

# Orvosi Hetilap

1994. augusztus 7.

135. évfolyam — 32. szám

## Gyermekkori malignitások neurológiai szövődményei

Kálmánchey Rozália dr., Schuler Dezső dr.

1739

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### Klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálatok carotis sinus syndromában szenvedő betegekben

Lőrincz István dr., Wórum Ferenc dr., Kovács Péter dr., Polgár Péter dr., Mohácsi Attila dr., Nagy Endre dr.

1743

## KLINIKAI KUTATÁS

### A magzati artéria renalis keringés vizsgálata a terhesség harmadik trimeszterében

Vajda György dr., Pál Attila dr.

1751

## ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

### Az „időzóna-fáradtság”

Bálint Gábor Sándor dr.

1755

## RITKA KÓRKÉPEK

### Xeroderma pigmentosum variáns: Pigmentált xerodermoid két kóresete

Somos Zsuzsanna dr., Schneider Imre dr., Raskó István dr.

1759

## HORUS

### Volt-e leprabetegség a középkori Magyarországon?

Józsa László dr.

1763

### Az inzulin pályafutása

Szállási Árpád dr.

1764

## HALOTTAINK

1753

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1769

## GYÓGYSZER HÍRADÓ

1783

## HÍREK

1789

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1790

## OH—QUIZ

1791



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





# ® KREON

## KAPSZULA

A Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevonatú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.



**Hatóanyag:**  
Sertés pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

® Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)



**CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

1045 Budapest, Tó u. 1-5. Levélcím: 1325 Budapest, Pf. 110. Telefon: 169-0900



# Hungarian Medical Journal

August 7, 1994. Volume 135. No. 32.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Neurological complications of childhood malignancies  
Kálmánchey, R., Schuler, D. 1739

## CLINICAL STUDIES

Importance of clinical cardiac electrophysiological study in patients with carotid sinus syndrome  
Lőrincz, I., Wórum F., Kovács, P., Polgár, P., Mohácsi, A., Nagy, E. 1743

## CLINICAL RESEARCH

Examination of the fetal blood flow velocity waveforms of the fetal renal artery during the third trimester of the pregnancy  
Vajda, Gy., Pál, A. 1751

## REVIEWS

Jet lag syndrome  
Bálint, G. S. 1755

## RARITIES

A variant of xeroderma pigmentosum: two cases of pigmented xerodermoid  
Somos, Zs., Schneider, I., Raskó, I. 1759

## HORUS

Was there leprosy in the medieval Hungary?  
Józsa, L. 1763

The career of insulin  
Szállási, Á. 1764

## IN MEMORIAM

FROM THE LITERATURE 1769

DRUG NEWS 1783

NEWS 1789

OH QUIZ 1791

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 jelzőszámmal.  
Előfizetési díj egy évre 3900,- Ft, félévre 1950,- Ft, negyedévre 975,- Ft,  
I hónapra 325,- Ft, egyes szám ára 75,- Ft

# Orvosi Hetilap

135. évfolyam 32. szám — 1994. augusztus 7.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TU DOMÁNYOS 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.,  
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. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

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

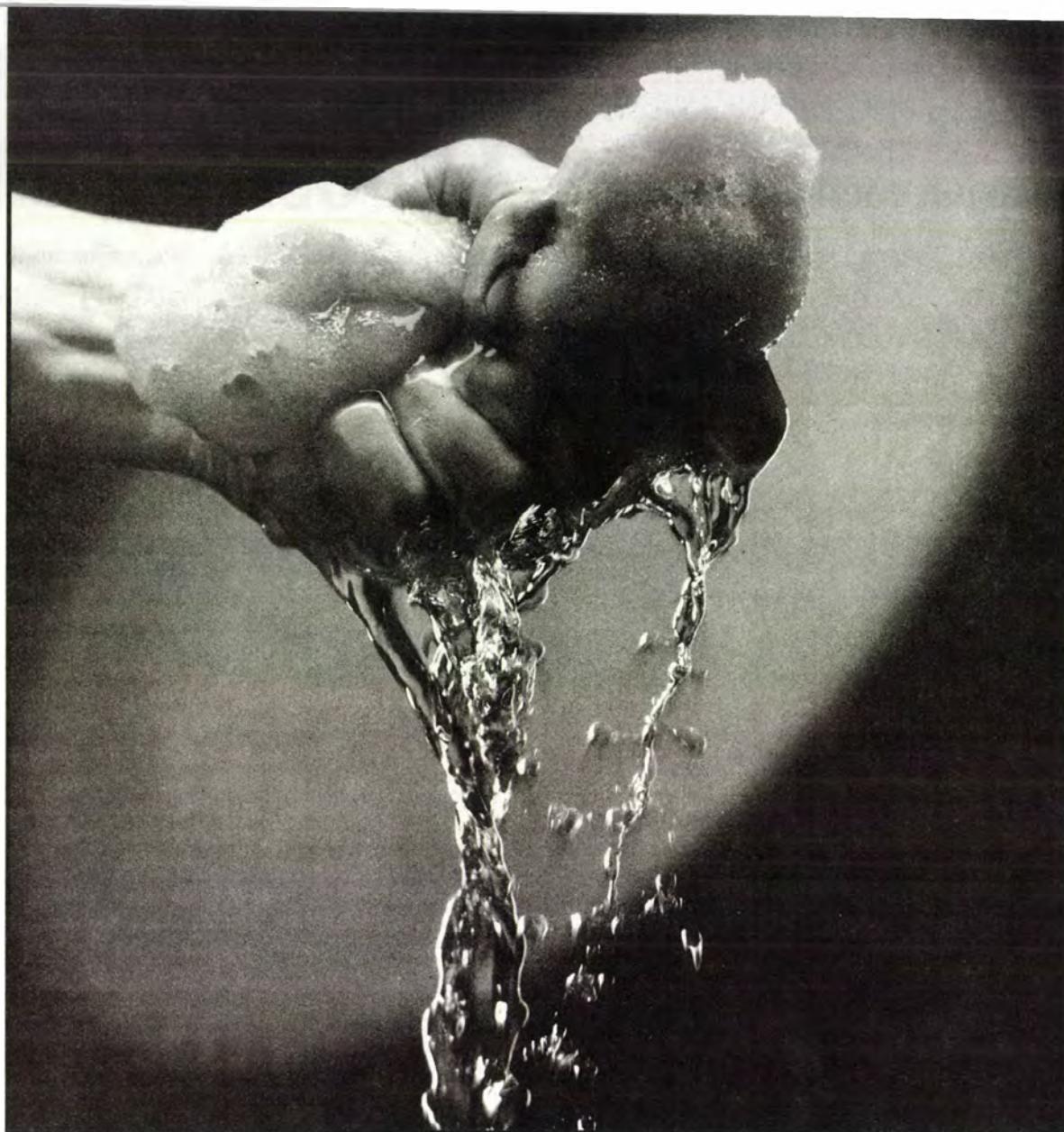
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató  
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,  
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24099.

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, műtetre 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**



# Gyermekkori malignitások neurológiai szövődményei

Kálmánchey Rozália dr. és Schuler Dezső dr.

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

A szerzők a gyermekkori malignitások neurológiai szövődményeit foglalják össze a saját tapasztalataik és az irodalom áttekintése alapján. A klinikai jellemzőket, a választandó diagnosztikus eljárást és a terápiát sorolják fel röviden.

**Kulcsszavak:** gyermekkor, malignitás, neurológiai szövődmény

A gyermekkori malignitásokat egyre sikeresebben tudjuk kezelni az egyre agresszívebb chemoterapiás és sugárkezelési protokollokkal. Ugyanakkor, egyre gyakrabban találkozunk a kezelések neurotoxicus mellékhatásaival (20). Ezek időben való felismerése azért fontos, mert a neurológiai szövődmények egy része gyógyítható korai diagnosis és interventio esetén, ellenkező esetben azonban fatális is lehet.

A sokféle lehetséges neurológiai szövődmény értékelése nehéz feladat, és a témában való jártasságot igényel.

Közleményünk a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinika évek alatt gyűjtött tapasztalatai és az irodalom áttekintése alapján összefoglalt referátum, mely gyakorlati segítséget kíván nyújtani mindazon orvosoknak, akik malignus betegségben szenvedő gyermekeket kezelnek. A gyermekkori malignitások neurológiai szövődményeit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A továbbiakban röviden sorra vesszük az egyes szövődményeket a diagnosticus eljárás és a terapia megválasztásával.

## I. Leukaemia és lymphoma direkt neurológiai manifestációja

### 1. Leukaemiás infiltratio

Ma 5–10%-ban fordul elő. Bármikor felléphet a kórlefolyás során, és valószínűleg minden gyermeket érintene, ha nem alkalmaznánk CNS profilacticus kezelést (2). Formái:

**Rövidítések:** ALL = acut lymphoid leukaemia; ara-C = cytosin arabinosid; CSF = agy-gerincűri folyadék; CNS = központi idegrendszer; CT = computer tomographia; EEG = electroencephalographia; ICP = intracranialis nyomás; MR = mágneses rezonancia képalkotás; MTX = methotrexat; Lp = lumbal punctio; ith = intrathecalis; iv. = intravenás; SSPE = subacut sclerotizáló panencephalitis; gv = gerincvelő

**Neurological complications of childhood malignancies.** The authors summarize the neurological complications of childhood malignancies based on their own experience and review of the literature. The clinical features, the diagnostic methods of choice and the therapies are listed briefly.

**Key words:** childhood, malignancies, neurological complications

**Meningeális infiltratio:** fejfájás, hányás és papillooedema a jelei, melyek ICP fokozódás miatt alakulnak ki (23), annak következtében, hogy az infiltratio liquor passage zavart okoz. Agyideglaesio is lehetséges, ha az infiltratio az agyidegeket is érinti. Ez utóbbi ma ritkán fordul elő, tekintve, hogy a CNS profilaxis enyhébb lefolyáshoz vezet. **Diagnosis:** Lp (cytocentrifugált üledékben blastok) (2).

**Gerincvelő infiltratio:** epiduralis gerincvelő compressio ritkán kezdődő tünetként jelentkezik. A gerinc rtg normális lehet, de a CSF mindig kóros: fokozott fehérjetartalom és gyakran blast sejtek észlelhetők. Ha a liquor nem tartalmaz kóros sejteket és a peripheriás vérkép is normális, a diagnosis esetleg csak a műtéti lelet szövettani vizsgálata biztosítja (24).

**Ideggyök infiltratio:** peripheriás neuron laesio tüneteit okozza, ez lehet agyidegtünet is (pl. peripheriás facialis paresis) (18).

**Agyállomány infiltratio:** nem kezelt, gyengén kezelt, vagy fulmináns esetekben fordul elő. Neurológiai göctünetek jelentkeznek, melyeket ICP fokozódás tünetei kísérhetnek (2). **Diagnosis:** CT („labda betegség”: nagy hypodens csomók vérzéssel körülvéve). **Profilaxis:** irradiatio és/vagy iv., ith. **Methotrexat (MTX)** vagy triple intrathecalis chemoterapia (MTX + ara-C + corticosteroid). **Therapia:** hetente ith. MTX és complet remissio után irradiatio, ith. chemoterapia. **CNS relapsusban:** heti ith. MTX, majd 2–3 évig 4–6 hetente MTX (7, 10). **Prognosis:** relapsus gyakori.

### 2. Intracranialis vérzés

ALL-ben általában az első napokban jelentkezik, ritkán később (9). **Oka:** thrombocytopenia (spontán, vagy kezelés kövekezménye), alacsony fibrinogen szint (L-asparagináz okozhatja), nagyon magas leukocyta szám



1. táblázat: Gyermekkori malignitások neurológiai szövődményei

I. *Leukaemia és lymphoma direkt manifestatioja*

1. Leukaemiás infiltratio: meningealis, agyállomány, gv, ideggyök
2. Intracranialis vérzés
3. Tumor metastasis

II. *Malignitások kezelésének neurológiai komplikációi*

1. Infekciók: bakterialis: meningitis, agytályog  
viralis encephalitis  
gombaencephalitis  
progressiv multifocalis leukoencephalitis
2. Irradiatio vagy gyógyszerek okozta komplikációk
  - a) Acut vagy subacut reakciók
    - görcs
    - korai encephalopathiák:  
korai átmeneti encephalopathia syndroma  
átmeneti leukoencephalopathia
    - meningealis irritatio
    - paraplegia
    - acut ataxia syndroma
    - Stroke-szerű episodok
    - Vincristin encephalopathia
    - acut asparaginaz encephalopathia
  - b) Chronicus reakciók
    - necrotizáló leukoencephalopathia
    - mineralizáló microangiopathia
    - somnolentia syndroma
    - centralis pontin myelinolysis
    - késői neuropsychologiai hatás
    - késői methotrexat leukoencephalopathia
    - polyneuropathia
    - agyideglaesiók
3. Metabolikus zavarok okozta szövődmények: encephalopathia vagy görcs; veseelégtelenség, májelégtelenség, hypercalcaemia, hyponatraemia, hpomagnesaemia, hyperglycaemia, Wernicke-encephalopathia

III. *Remote effect: „dancing eyes syndroma”*

(100 000/mm<sup>3</sup>) vagy bakterialis/gomba sepsis (4). Tünetek: göctünetek az elhelyezkedéstől függően + acut vagy chronicus (chronicus subduralis vérzés) ICP fokozódás tünetei. **Diagnosis:** CT. **Therapia:** sebészi (subduralis) vagy supportív (intracerebralis)

3. *Intracranialis metastasis*

Malignus daganatok ritkán előforduló szövődménye gyermekkorban. Göctünetek és ICP fokozódás tünetei képében jelentkeznek. **Diagnosis;** CT/MR. **Therapia:** supportív, esetleg sebészi.

II. *Malignitások kezelésének neurológiai komplikációi*

1. *Infekciók*

Kb. 5%-ban fordulnak elő (4), megjelenésüket az immunosuppressív kezelés elősegíti. Általában remissióban jelennek meg.

**Bakterialis infekciók:** meningitis, agytályog. Relapsusban gyakrabban fordul elő. **Diagnosis:** meningitisben Lp,

agytályog gyanúja esetén CT. **Therapia:** célzott antibioticumos kezelés systemásan, agytályogban esetleg localisan (stereotaxiás leszívás és localis antibioticum) is.

**Vírus encephalitis:** kórokozó kanyaró, varicella, mumps, herpes zoster, herpes simplex vírus (4). A klinikai kép lehet típusos vírusencephalitisre utaló (tudatzavar, göctünetek, EEG lassulás, liquorban enyhe pleocytosis), de lehet atípusos is: kanyaróencephalitis hasonlíthat SSPE-hez vagy epilepsia partialis continuához (1). **Diagnosis:** CT, EEG, Lp, serum és liquor vírusserologia. **Therapia:** herpes (simplex vagy zoster) encephalitis gyanújakor (gócós encephalitis, ha a gócos jelleg klinikailag, vagy CT/MR/EEG-vel igazolható) azonnali(!) Acyclovir (3 × 10 mg/kg/die legalább 10 napig) kezelés. Csak akkor szabad elhagyni, ha a serologia negatívnak bizonyul (negatív seroconversiót lelet) (14).

**Gombaencephalitis:** a neurológiai jelek változóak, atípusosak és enyhék is lehetnek, ezért felismerésük nem mindig könnyű. Súlyos prolongált neutropenia, láz, bőr vagy tüdő gombás infekciója felkelthetik a gyanút, CSF-ben mérsékelt emelkedett fehérje és sejtszám található (2). **Diagnosis:** CSF kultúra bizonyítja (vigyázat!: haemoculturából bacterium nőhet ki, ami megtévesztő lehet). **Therapia:** antimycoticus kezelés.

**Progresszív multifocalis leukoencephalitis (PML):** immunosupprimált állapotokban előforduló ritka kórkép. Human papovavírus, a JC vírus okozza. Kezdeté acut, lefolyása subacut multifocalis (motoros, sensoros tünetek, beszédzavar, dementia). EEG: meglassult, CSF: fehérje emelkedett (29). **Diagnosis:** klinikai tünetek + CT/MR: multiplex hypodensitások a fehérállományban (pontos diagnosis csak agybiopsiával lehetséges). **Therapia:** nincs hatásos (iv. cytarabin?) (29).

2. *Irradiatio vagy gyógyszerek okozta komplikációk*

A. *Acut vagy subacut reakciók*

a) **Görcs:** ith. ara-C, MTX, L-asparagináz, Vincristin, Platium okozhatja (18, 11, 4, 21). **Therapia:** alkalmi rohamnak megfelelő.

b) **Korai encephalopathiák:** 1. **Korai átmeneti encephalopathia syndroma:** inductiós kezelés végén, consolidatiós kezelés elején jelentkező irritabilitás, depressio (egészen a mutismusig) papillooedemával. Oka: Prednisolon megvonás + irradiatio okozta agyoedema (11, 19). **Therapia:** agyoedema-kezelés.

2. **Átmeneti leukoencephalopathia:** acut syndroma: consolidatiós kezelés alatt az irradiatio + ith. MTX/ara-C adása után 1 napon belül zavartság, görcs, hypnoid tudatzavar, ICP fokozódás tünetei. 2–3 nap múlva oldódik, de tartós neurológiai maradványtünet lehetséges (8). Ok: neurotoxicus hatás (MTX, ara-C). **Therapia:** magas dosisú iv. leucovorin? (22.) MTX/ara-C elhagyása (8). Subacut syndroma: magas dosisú iv. MTX ismételt adása után 1–2 héttel magatartászavar, görcs, motoros vagy sensoros tünetek jelentkeznek, melyek maradványtünetek nélkül oldódnak (8). **Diagnosis:** CT normális, MR: leukoencephalopathia jelei + kórlefolyás. **Therapia:** MTX átmeneti elhagyása.

c) **Meningeális irritatio (arachnitis) ith.** MTX vagy ara-C (4, 18) adása után 2–4 órával jelentkezik tarkómerev-



ség, fejfájás, hányás, lethargia, láz tüneteivel. CSF: pleocytosis. Therapia: tüneti, MTX (ith.) átmeneti elhagyása.

d) *Paraplegia* (myelitis): ismételt ith. MTX vagy ara-C adását (II, 18) követően 20 perctől 1–2 hétig tartó latentiaidő után jelentkező alsóvégtag-gyengeség, fájdalom, érzészavar és vizeletzavar. Általában spontán javulás következik be, 48 órától 2–5 hónapos időtartam után. Therapia: tüneti, MTX vagy ara-C elhagyása.

e) *Acute ataxia syndroma*: BCNU, procarbazin, 5-FU, hexamethylmelamin (18) adása után fellépő acut tünetcsoport, mely a szer elhagyását követően 1–6 héttel spontán megszűnik.

f) *Stroke-szerű epizodok*: magas dosisú MTX kezelés alatt osteosarcomában, vagy L-asparagináz kezelés alatt figyelték meg. Az első esetben széteső pulmonalis metastasis embolisatiója révén, a második esetben a szer okozta alvadási zavar következtében cerebriális thrombosis vagy vérzés hozza létre a tüneteket: általában hirtelen fellépő hemiparesist (18). Diagnosis: CT, MR. Therapia: supportiv.

g) *Vincristin encephalopathia*: acut súlyos tünetcsoport görcsrel, tudatzavarral és focalis neurológiai tünetekkel (cerebellaris, extrapyramidális gyakran). Csontfájdalmak és paralyticus ileus kísérhetik. Gyakrabban gyógyul maradványtünetekkel vagy anélkül, ritkábban néhány héten belül exitushoz vezet (18, 2). Pathologiailag: nem specifus vascularis laesiókat észleltek. Therapia: a szer elhagyása.

h) *Acute asparaginaz encephalopathia*: aluszékonyság, lethargia, depressio, ritkán comáig progrediál (18, 2, 4). Therapia: a szer elhagyása minden korai encephalopathiában; enyhe esetben átmenetileg, súlyos esetben véglegesen (8).

## B. Chronicus reakciók

a) *Necrotizáló leukoencephalopathia*: régebben az irradiatio után adott MTX-nak tulajdonították (18), ma inkább a radiotherapiának (6, 2).

Az irradiatio befejezése után 2 hét – 8 hónappal gyors magatartásváltozás jelentkezik, mely 1–2 hónap alatt mutismusig progrediál. Emellett ataxia, pyramis jelek, extrapyramidális tünetek és ICP fokozódás jelei mutatkoznak. Később, hetek, hónapok alatt fokozatos javulás következik, de neurológiai maradványtünetek maradnak. EEG: bilaterális elülső területi lassú delta aktivitás. CSF: mérsékelt fehérjeemelkedés, myelin basicus protein (MBP) emelkedés. Pathologia: myelin károsodás egészen a necrosisig vascularis laesiókkal. Diagnosis: klinikai kép + CT: nagy hypodens területek főleg az elülső régiókban, melyek kontrasztot halmaznak. Később cerebriális atrophia és főleg subcorticalisan kis multiplex calcificatiók jelennek meg. Therapia: tüneti.

b) *Mineralizáló microangiopathia*: az irradiatio után 1 évvel kezdődő szimmetrikus basalis ganglion meszesedés (később subcorticalis is), mely extrapyramidális mozgászavart, ataxiát, görcsöt, focalis neurológiai deficittüneteket és memóriazavart okozhat. De lehet tünetmentes is! Ok: sugárkárosodás, emellett a chemotherapiának és a fiatal életkornak is szerepet tulajdonítanak (18, 2). Therapia: tüneti.

c) *Somnolentia syndroma*: az irradiatio befejezése után 4–8 héttel fellépő lethargia, aluszékonyság, melyet hányás kísérhet. Az EEG-ben diffúz lassulás észlelhető. 10–20 nap múlva spontán oldódik. Ok: irradiatio okozta átmeneti myelin metabolismus zavar, melyet agyoedema kísér. Prognosis: teljes gyógyulás következik be, de évek múlva tanulási zavar alakulhat ki, főleg ha 5 éves kor alatt jelentkezett a somnolentia syndroma (II, 13). Therapia: súlyosabb esetekben agyoedema-kezelés.

d) *Centralis pontin myelinolysis*: ritkán bekövetkező szövődmény (18). Okaként az irradiatiót és a MTX-ot gondolják, de feltehető, hogy kezelés közben fellépő hyponatraemia, illetve annak túl gyors korrekciója is szerepet játszik (ha a korrekció gyorsabb, mint 12 mmol/die Na!). Tünetei: tetraparesis, szemmozgászavar, pupillazavar, dysarthria, tremor, incontinentia és görcs is lehet. Súlyos kórkép, általában exitusig progrediál, de súlyos maradványtünetekkel való túlélés is lehetséges. Therapia: tüneti.

e) *Késői neuropsychologiai hatás*: késői tanulási zavar ALL-ben 18%-ban fordul elő, de ha a betegség 5 éves kor alatt kezdődött, ez az arány 35%-ra nő (12). Az IQ nem csökken szignifikánsan a gyógyult leukaemiások csoportjában az átlaghoz képest (bár enyhe csökkenési tendencia észlelhető), de a figyelem, a memória és a visuo-motoros koordinációs képesség romlása szignifikáns (26, 27, 28, 3). Okaként a cranialis irradiatiót feltételezik (5). ALL kezelés után évekkel 45–50–53%-ban (26, 27, 28, 13) mutatható ki cerebriális atrophia késői következményeként, ritkábban intracranialis calcificatio (26, 27, 28, 13).

f) *Késői methotrexat leukoencephalopathia*: iv. és ith. MTX, iv. ara-C kezelés után (irradiatioiban nem részesült gyermekekben) hónapok alatt lassan progrediáló magatartásváltozás és dementia képében jelentkezik, melyhez 30%-ban görcs, később tetraparesis és spasticitás társulhat. Súlyos esetben a kórkép exitusig progrediál (8). Diagnosis: CT és/vagy MR: leukoencephalopathiára utaló fehérállomány hypodensitás, ill. csökkent jelintenzitás. Therapia: MTX abbahagyás, ill. tüneti.

g) *Polyneuropathia*: vincristin, cisplatin, procarbazin, ara-C okozhatja (18, 4). A tünetek a szer elkezdése után 2–3 héttel kezdődnek a lábak paraesthesiájával, majd gyengeségével. Therapia: gyógyszerelhagyás után néhány héttel javulás, B-vitaminok.

h) *Agyideglaesiók*: Vincristin okozhat IX.—X.V.III.II. agyideglaesiót (18). Therapia: mint előbb.

## 3. Metabolikus zavarok okozta encephalopathiák

Encephalopathia és/vagy görcs tüneteit okozhatják: veseelégtelenség, májelégtelenség, hypercalcaemia, hyponatraemia, hypomagnesaemia, hyperglycaemia — melyek a kezelés során, annak szövődményeként léphetnek fel.

*Wernicke-encephalopathia*: tartós hányás és parenterális táplálás, illetve infúziós kezelés során léphet fel ez a ritka, de gyógyítható szövődmény. Tünetei: zavartság vagy aluszékonyság + ataxia + szemmozgászavar. Pathologiailag vérzések necrosisok találhatóak a III. és IV. agykamra körül és a corpus mamillareban. Oka thiamin hiányállapot congenitalis enzimdefectussal (erythrocyta transketoláz).



Therapia: 3—500 mg B<sub>1</sub>-vitamin (thiamin) iv./die. Prognosis: kezelés nélkül exitus, parenteralis B<sub>1</sub>-vitamin-kezeléssel gyógyítható! (16, 17).

### III. „Remote effect”: „dancing eyes syndrome” (DES)

Opsoclonus, myoclonus, ataxia, nyugtalan magatartás. A gyermekkori neuroblastomák 2%-ában fordul elő, ezekben az esetekben a neuroblastoma jobb prognózisú. A neuroblastomák átlagos 2 éves túlélése 30—40%, azonban ha a neuroblastoma DES-sel párosul, akkor ez az arány 91%-ra nő. Ennek oka valószínűleg az, hogy neuroblastoma-ellenes ellenanyagok termelődnek, melyek egyrészt elpusztítják a tumort, másrészt a CNS bizonyos sejtjeivel keresztreakciót adva létrehozzák a DES-t. A DES jelzi ebben az esetben a jó immunválaszt (15).  
Diagnosis: DES tünetei esetén occult neuroblastoma keresendő CT-vel, MR-el a hasban és mellkasban (25, 15).  
Prognosis: megoperált neuroblastoma esetén a DES tünetei fokozatosan elmúlnak, egyébként évekig tartó remissio-relapsus várható, a gyógyulás enyhe maradványtünetekkel következik be (cerebelláris tünetek, intelligencia deficit) (3).  
Therapia: ACTH, corticosteroid (prednisonon vagy hydrocortison) + tumoreltávolítás (15, 25, 30).

IRODALOM: 1. Aicardi, J. és mtsai: Acute measles encephalitis in children with immunosuppression. *Pediatrics*, 1977, 58, 232—239. — 2. Brett, E. M.: Neurological aspects of childhood leukemias, lymphomas and some other medical diseases. In: Brett, E. M.: *Pediatric neurology*. Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1991, 701—717. — 3. Brouwers, P. és mtsai: Long-term neuropsychologic sequelae of childhood leukemia: correlation with CT brain scan abnormalities. *J. Pediatr.*, 1983, 106, 723—728. — 4. Campbell, R. H. A., Marshall, W. C., Chessels, J. M.: Neurological complication of childhood leukemia. *Arch. Dis. Childhood*, 1977, 52, 856—858. — 5. Chessels, J. M., Cox, T. C., Kendall, B. és mtsai: Neurotoxicity in lymphoblastic leukemia: comparison of oral and intramuscular methotrexate and two doses of radiation. *Arch. Dis. Childhood*, 1990, 65, 416—422. — 6. Dieber, O., Dulac, O.: *Pediatric neurology and neuroradiology*. Springer-Verlag, Berlin, 1987. — 7. Evans, A. E., D'Angio, G. J., Mitus, A.: Central nervous system complications of children with acute leukemia. *J. Pediatr.*, 1964, 64, 94—96. — 8. Gay, Ch. T., Bodensteiner, J. B., Nitschke, R. és mtsai: Reversible treatment-related leukoencephalopathy. *J. Child. Neurol.*, 1989, 4, 208—213. — 9. Goulden, N. J., Eden, O. B.: Late intracranial hemorrhage in childhood lymphoblastic leukemia. *Ped. Hem. Oncol.*, 1991, 8, 369—371. — 10. Gribbin,

M., Hardisty, R. M., Chessells, J.: Long-term control of central nervous system leukaemia. *Arch. Dis. Childh.*, 1977, 52, 673—678. — 11. Hanefeld, F., Riehm, H.: Therapy of acute lymphoblastic leukemia in childhood: Effect on the central nervous system. *Neuropediatrics*, 1980, 11, 3—16. — 12. Inati, A. és mtsai: Efficacy and morbidity of central nervous system prophylaxis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 1983, 61, 297—303. — 13. Jannoun, L., Chessels, J. M.: Long-term psychological effects of childhood leukemia and treatment. *Ped. Hem. Oncol.*, 1987, 4, 293—308. — 14. Kálmánchey R., Kardos G., Somló P. és mtsai: Gyógyult herpes simplex encephalitis acut lymphoid leukemiás gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1988, 128, 1651—1654. — 15. Kálmánchey R., Sallai Á., Rudas G.: Gyermekkori „dancing eyes syndrome” occult neuroblastomában. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2233—2237. — 16. Kálmánchey R., Magyarossi E., Majtényi R. és mtsai: Gyermekkori osteosarcomában előforduló Wernicke-encephalopathia. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2503—2505. — 17. Kálmánchey, R., Koós, R., Majtényi, K. és mtsai: Wernicke-encephalopathy in children with cancer. *Med. Ped. Oncol.*, 1994, 22, 133—136. — 18. Kaplan, R., Wiernik, P. H.: Neurotoxicity of antineoplastic drugs. *Seminars in Oncol.*, 1982, 9, 103—130. — 19. Kocsis B., Horváth A. Kálmánchey R. és mtsai: Korai sugárhatás vizsgálata koponyabesugárzásban részesült akut lymphoid leukemiás gyermekeknél. *Gyermekgyógyászat*, 1990, 41, 477—479. — 20. Muchi, H., Satoh, T., Yamamoto, K. és mtsai: Studies on the assessment of neurotoxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 1987, 59, 891—895. — 21. Ochs, J. J.: Neurotoxicity due to central nervous system therapy for childhood leukemia. *AM. J. Ped. Hem. Onc.*, 1989, 11, 93—105. — 22. Philips, P. C., Thaler, A. T., Allen, J. C. és mtsai: High-dose leukovorin reverses acute high-dose methotrexate neurotoxicity in the rat. *Ann. Neurol.*, 1989, 25, 365—372. — 23. Preece, M. I.: Neurological complications in acute leukemia in children. *Cancer*, 1973, 32, 425—442. — 24. Pui, G. H., Dahl, G. V., Hustu, H. O. és mtsai: Epidural spinal cord compression as the initial finding in childhood acute leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *J. Pediatr.*, 1985, 107, 788—790. — 25. Sallai Á., Kálmánchey R., Rudas R.: Gyermekkori dancing eyes syndrome occult neuroblastomában. *Pediatr.*, 1993, 2, 17—18. — 26. Schuler, D., Bakos, M., Gacsáji, I. és mtsai: Neuropsychologic and CT examinations in more than 10yrs long disease free leukemic patients. *Med. Ped. Oncol.*, 1988, 16, 398. — 27. Schuler D., Bakos M., Kardos G. és mtsai: Idegrendszeri vizsgálatok gyógyult leukemiás gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1634—1641. — 28. Schuler, D., Bakos, M., Borsi, J. és mtsai: Neuropsychologic and CT examinations in leukemic patients surviving ten or more years. *Med. Ped. Oncol.*, 1990, 18, 123—126. — 29. Smith, C. R., Sima, A. F., Salit, F. F. és mtsai: Progressive multifocal leukoencephalopathy. Failure of cytarabine. *Neurology*, 1982, 32, 200—203. — 30. Telandor, R. L., Smithon, W. A., Groovor, R. V.: Clinical outcome in children with acute cerebellar encephalopathy and neuroblastoma. *J. Pediatr. Surg.*, 1989, 24, 14—16.

(Kálmánchey Rozália dr., Budapest, Pf. 83. 1450)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



## Klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálatok carotis sinus syndromában szenvedő betegekben

Lőrincz István dr., Wórum Ferenc dr., Kovács Péter dr., Polgár Péter dr., Mohácsi Attila dr. és Nagy Endre dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Leövey András dr.)

A szerzők célja az volt, hogy elemezzék a klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálat hasznát a carotis sinus syndromában. Közvetlen céljuk volt: 1. egyéb cardialis eredetű syncope (blokk, arrhythmia) kizárása; 2. a cardioinhibitor típusú syncopés betegben a vazodepresszor válasz igazolása, és 3. pacemaker beültetés indikációja esetén az optimális készülék kiválasztása. 51 olyan beteg — 40 férfi (78%) és 11 nő (22%) átlagos életkor: 62 év — klinikai elektrofiziológiai vizsgálatát végezték el, akikben a carotis sinus masszázis során 3000 ms, vagy annál hosszabb kamrai asystolia alakult ki. A nyugalmi His elektrogramon az A—H távolság 8 betegben (16%), a H—V pedig 5-ben (10%) mutatott kóros értékeket. 39 betegben (76%) sinoatrialis blokk, 12-ben (24%) pedig A—H blokk lépett fel a carotis sinus masszázis alatt. Korai A—H Wenckebach blokk jelentkezett 8 betegben (16%). 65—85-ös frekvenciájú kamrai stimuláció alatt 36 betegben (70%), a 120—180-as frekvenciájú kamrai ingerlés során pedig 22-ben (43%) észleltek retrograd vezetést. 10-ben (20%) dignosztizáltak sinuscsomó betegséget a sinuscsomó feléledési idő és a sinoatrialis vezetési idő alapján. 8 betegben (16%) supraventricularis, 4-ben (8%) pedig kamrai tachyarrhythmiát lehetett indukálni. Az 51 betegből egyetlen esetben sem akadályozta meg a pitvari stimuláció a carotis sinus masszázis hatására fellépő pitvar-kamrai blokk kialakulását. 2 betegben (4%) kamrai stimuláció alatt lehetett a vazodepresszor reakciót igazolni. 2-ben (4%) pacemaker syndroma, 2-ben (4%) pedig „endless loop” tachycardia lépett fel a nyomon követés során. A klinikai elektrofiziológiai teszt alkalmas arra, hogy a carotis sinus syndromában az optimális pacemaker kezelés módját meghatározzuk. Kimutatható segítségével sinuscsomó betegség és/vagy atrioventricularis vezetés zavar fennállása és — néhány esetben — tachyarrhythmia szerepel a klinikai tünetek okaként. Pitvari készenléti (demand) pacemaker terápia ezekben az esetekben kontraindikált.

**Kulcsszavak:** carotis sinus syncope, szív-elektrofiziológiai vizsgálat, pacemaker kezelés

**Importance of clinical cardiac electrophysiological study in patients with carotid sinus syndrome.** The aim of the present study was to evaluate the impact of electrophysiological study in the diagnosis and treatment of carotid sinus syndrome. The indications for the study include (1) attempting to exclude other cardiogenic causes of syncope; block, tachyarrhythmia, (2) diagnosing a vasodepressor response in the presence of cardioinhibitory type of carotid sinus syndrome, (3) determination of the optimal pacing mode in patients who need pacemaker implantation for treatment. 51 patients, 40 male (78%) and 11 female (22%) with an average age of 62 years suffering from carotid sinus hyperaesthesia — 3000 ms ventricular asystole on carotid sinus massage — were investigated with electrophysiological study. The A—H interval in 8 patients (16%), the H—V interval in 5 pts (10%) were prolonged in the His bundle electrocardiogram. In 39 patients (76%) sinoatrial block, in 12 patients (24%) A—H block was found during carotid sinus massage. Early A—H Wenckebach block occurred in 8 patients (16%). Retrograde (V—A) conduction was present in 36 patients (70%) at a frequency of 65—85 bpm, and 22 pts (43%) at a frequency of 120—180 bpm. Sinus node disease was found in 10 patients (20%) according to the sinus node recovery time and sinoatrial conduction time. In 8 patients (16%) supraventricular and in 4 patients (8%) ventricular tachyarrhythmia was induced during study. The atrial stimulation could not prevent the occurrence of A—V block during carotid sinus massage in any of the 51 patients. In 2 patients (4%) the vasodepressor reaction with ventricular stimulation was determined. In 2 patients (4%) pacemaker syndrome, in 2 patients (4%) endless loop tachycardia occurred during follow-up. The clinical cardiac electrophysiological study is useful for the determination of the optimal pacing mode in carotid sinus syndrome patients. Sinus node disease and atrioventricular conduction disturbances can occur and in some case tachyarrhythmias can cause the clinical signs. Atrial demand stimulation in these patients is contraindicated.

**Key words:** carotis sinus syncope, cardiac electrophysiological study, pacemaker therapy

**Rövidítések:** AAI = pitvari ingerléses, P-hullám gátlós demand ingerlési mód; A—V = atrioventricularis; CI = cardioinhibitor; CSH = carotis sinus hyperaesthesia; CSM = carotis sinus masszázis;

CSNRT = korigált sinus csomó feléledési idő; CSS = carotis sinus syndroma; DDD = teljesen automata A—V szekvenciális pacemaker; DVI = kamrai érzékelés alapján működő A—V szekvenciális pacemaker; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; H = His köteg potenciál;



Az ismeretlen eredetű eszméletvesztések, bizonytalan jellegű átmeneti agyi keringéscsavarok hátterében igen gyakran carotis sinus hyperaesthesia, a carotis sinus reflex túlérzékenysége áll, mely során a carotis sinus masszázsa hatására kórosan fokozott vazoregulációs válasz (bradycardia, átmeneti szívmegállás, hypotonia) lép fel. A kialakult kórképet carotis sinus syndroma (CSS) néven tartják számon. A CSS-nak három formája különíthető el. Az elsőre a bradycardia vagy kamrai asystolia jellemző hypotoniával vagy anélkül, ezt cardioinhibitor (CI) típusnak (az esetek 75–80%-a), míg a bradycardia nélküli hypotoniás csoport vasodepressor (VD) típusú CSS-nak (az esetek kb. 1%-a) nevezték el. Ezenkívül kevert formát különítenek még el (27, 57). Mind a CI, mind a VD típusban a vérnyomás és szívfrekvencia csökkenése okozza az agyi keringés romlását s a neurológiai tüneteket.

A CSS terápiajában a pacemaker beültetésnek meghatározó szerepe van. Vöss és Magnin 1970-ben közölték elsőként a CSS demand típusú pacemaker beültetéssel történő kezelését (56). Ma már a pacemaker terápia célja nemcsak a beteg életben tartása, hanem a beteg életminőségének javítása, a sokoldalú fizikai igénybevétel elérése. Ahhoz, hogy ezt a célt maradéktalanul elérhessük, már az implantatio előtt különféle noninvazív (12 elvezetéses EKG, Holter monitorozás, jelátlagolt EKG, head-up tilt table test) vizsgálatok elvégzésére és gondos elektrofiziológiai vizsgálatra (EFV), szükség esetén átmeneti pacemaker kezelés különböző formáinak kipróbálására van szükség (45, 50, 51, 62). Az EFV fő célja az, hogy eldöntse, a spontán jelentkező tüneteket valóban a CSH okozza, s nem más, esetleg egyéb módon kezelhető malignus ritmuszavar, az ún. „próbaingerléssel” pedig ki lehet választani az optimális ingerlési módot.

Jelen munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a klinikai EFV során nyert kóros eredmény (blokk, tachyarrhythmia indukció, vazodepressor komponens bizonyítása) kapcsolatban van-e a rosszullettel, s ezen leleteknek milyen jelentősége van az optimális konzervatív és/vagy pacemaker terápia megválasztásában. Ha pacemaker terápia indokolt, ún. próbaingerléssel választottuk ki a megfelelő pacemakert.

## Betegek és módszerek

### Betegek

1980. január 1. és 1990. december 31. között 51 olyan beteget vizsgáltunk, akiken a rutin EKG vizsgálata során elvégzett carotis sinus masszázs (CSM) közben 3000 ms, vagy ennél hosszabb kamrai asystoliát lehetett kiváltani. Több szerző ajánlása alapján a CI típusú CSS-t véleményeztük, ha a CSM során a kamrai asystolia a 3000 ms-ot meghaladta, vagy a szívfrekvencia 50%-nál nagyobb mértékben csökkent jelentős vérnyomásesés nélkül (9, 12, 22, 47, 53, 57). Minden beteg anamnézisében egy vagy több Adams—Stokes-roham, syncope vagy syncope-hoz hasonló jelle-

gű rosszullet szerepelt. Egyikük sem szenvedett súlyos vese, máj vagy egyéb anyagcsere-betegségben. A heveny szívműködés infarctusban, másod- és harmadfokú A—V blokkban, a congenitalis szívbetegségben szenvedőket, valamint a resuscitáción átesetteket nem vettük be a vizsgált csoportba. Elvégeztük a részletes belgyógyászati fizikális és alapvető laboratóriumi vizsgálatokat (We, haemoglobín, haematocrit, fehérvérsejtszám, serum nátrium, kálium, klór, glucose, urea, kreatinin, alkalikus phosphatase, SGOT, SGPT, valamint általános vizeletvizsgálat).

Az 51 betegből 40 (78%) volt férfi, 11 (22%) pedig nő. Az átlagos életkor  $62,06 \pm 13$  év, a legfiatalabb 34, a legidősebb 87 éves volt. Jobb oldali CSH 34 (67%), kétoldali 8 esetben (16%) fordult elő, míg 9 esetben (17%) észleltünk bal oldali CSH-t. 47 betegben (92%) CSM-ra 3000 ms-ot meghaladó kamrai asystolia, 4 betegben (8%) pedig a masszázsa kialakuló kórosan alacsony kamrafrekvencia alapján állítottuk fel a CSS diagnózisát. 14 betegben (27%) egy alkalommal, 37-ben (73%) pedig több alkalommal volt eszméletvesztéssel járó rosszullet vagy ezzel egyenértékű bizonytalan jellegű szédülés, gyengeség, ún. syncope-hoz „közel álló”, praesyncope állapot az anamnesisben. A betegek nyugalmi EKG-ján 5 esetben (10%) sinus bradycardiát diagnosztizáltunk, ezenkívül a különféle vezetési zavarok megoszlása a következő volt: 7 (14%) elsőfokú A—V blokk, 5 (10%) bal Tawara szárblokk, 2 (4%) bifascicularis (egyik bal anterior hemiblokk + jobb Tawara szárblokk, a másikban bal posterior hemiblokk + jobb Tawara szárblokk) vezetési zavar, 2 (4%) bal elülső nyaláb blokk, egy jobb szárblokk. A CSS mellett az esetek nagy részében kísérbetegségeket is megállapítottunk. Leggyakrabban krónikus ischaemiás szívbetegség, artériás hypertensio és cerebrovasculáris megbetegedés fordult elő.

Ha az anamnézis, a fizikális vizsgálat, a 12 elvezetéses EKG, az intenzív osztályon történő legalább 24 órás tartós EKG monitorozás és a neurológiai vizsgálat (EEG, ultrahang, CT) után sem sikerült a rosszullet okát egyértelműen tisztázni, akkor a nemzetközi standardoknak megfelelően klinikánkon szív-elektrofiziológiai vizsgálatot végeztünk (62).

### Alkalmazott módszerek

- 12 elvezetéses konvencionális EKG.
- 24 órás vagy hosszabb ideig tartó EKG monitorozás.
- 5 másodpercig tartó carotis sinus masszázs (25).
- Elektrofiziológiai vizsgálat. A *His-köteg elektrogram, pitvari és kamrai potenciálok regisztrálása* a korábban közölt módon történt (35, 39, 60, 61). A *folyamatos ingerlés* során mindig az aktuálisan (pitvarban és kamrában) mért ingerküszöb kétszeres áramerősségét alkalmaztuk, standard 2,00 ms impulzuszélesség mellett. A pitvari elektromos stimuláció frekvenciájának felső határa 200/perc, a kamraingerlésé pedig 150/perc volt. Szükség szerint rövid ideig tartó, szaporább (200—400 perc) ún. „burst” stimulációt, over- vagy underdrive esetleg „incremental vagy decremental ramp” stimulációt alkalmaztunk a tachycardia indukálása, illetve megszüntetése céljából (17, 35, 61). A *programozott elektrostimuláció* során kettős és többes extrastimulus technikát alkalmaztunk a kívánt szívüregekbe. Mind a spontán szívfrekvencia, mind a pacemaker által vezérelt szívműködés során minden 8. szívakciót extrastimulus követett. Az extraingerek kapcsolási ideje 10 ms-onként fokozatosan csökkent, a refrakter fázis eléréséig. Jobb kamrai extrastimuláció során legalább 2 helyről (csúcs, kiáramlási tractus) sinus ritmus mellett és legalább két (600 és 400 ms) ciklushosszúságú pacemaker ritmus mellett végeztük el az extrastimulációt (17, 59, 61). A *sinuscsomó feléledési (regenerációs) idejének (SNRT) vizsgálata* a jobb pitvari felső részének stimulációjával történt. Mindig a leghosszabb SNRT-t vettük figyelembe és ebből számoltuk ki az alapfrekvenciára korrigált sinus csomó feléledési időt (CSNRT) (28). Együttel meghatároztuk az A—V csomó anterograd vezetésére utaló ún. „anterograd Wenckebach pont”-ot is. A pitvari stimuláció időtartama 60 másodperc volt, s az ingerlések közé 2—3 perces szüneteket iktattunk be. A sinoatrialis vezetési idő mérésére Strauss és mtsai ajánlása alapján munkacsoportunk által leírt módszert használtuk (21, 46).

Rövidítések folytatása: HKE = His köteg elektrogram; JPE = jobb pitvari elektrogram; JKE = jobb kamrai elektrogram; PES = programozott elektrostimuláció; SACT = sinoatrial conduction time = sinoatrialis vezetési idő; SNRT = sinuscsomó feléledési idő; SSS = sick sinus syndroma; V—A = ventriculoatrialis; VD = vazodepressor; VVI = kamrai QRS-gátolás, demand stimuláció; WB = Wenckebach Blokk



5. Gyógyszerek alkalmazása, farmakológiai vizsgálatok — Atropint (1 mg) adtuk intravénásan.

### A His köteg elektrogram és az elektrofiziológiai vizsgálatokkal nyert adatok elnevezései és azok élettani értékei

A = a pitvar alsó részének depolarizációját reprezentálja; H = a His köteg depolarizációját jelzi; V = a kamrai depolarizáció hulláma, az intracavitális kamrai szűrt görbén; S = az alkalmazott elektrostimulus jele. A spontán szív működés HEG-ján látható jeleket S<sub>1</sub>, A<sub>1</sub>, H<sub>1</sub> és V<sub>1</sub>-el, az extrastimulus által kiváltott szív működést reprezentáló jeleket pedig S<sub>2</sub>, A<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> és V<sub>2</sub>-nek jelöljük, kettős extrainger esetén S<sub>3</sub>. Az extraingert követő szív működés jelei pedig: A<sub>3</sub>, H<sub>3</sub> és V<sub>3</sub>. P-A idő = intraatriális vezetési idő; norm. érték: 25–45 ms (37 ± 7) (35). A-H idő = az A-V csomó vezetési ideje; norm. érték: 50–120 ms (77 ± 16) (35); H-V idő = a His-Purkinje rendszer vezetési ideje; norm. érték: 35–55 ms (43 ± 12) (35); SNRT = 1200–1400 ms; CSNRT: 525 ms alatt (17, 35); SACT: 120 ms alatt (46).

**Anterograd Wenckebach pont:** pitvari stimuláció során az a legkisebb frekvencia, amely már Wenckebach típusú A-V blokkot okoz. Norm. érték: 460 ms (35).

**Retrograd Wenckebach pont:** kamrai stimuláció során az a frekvencia mely során retrograd Wenckebach blokk jelentkezik. Norm. érték: 400–750 ms (35).

**Nonsustained kamrai tachycardia:** az EFV során legalább 8 ütésig fennálló kamrai tachycardia, ami 30 másodpercen belül spontán megszűnik.

**Sustained kamrai tachycardia:** legalább 30 másodpercig tartó spontán szűnő haemodinamikai instabilitás miatt elektromos cardioversiót igénylő tachycardia (62).

### Az invazív klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálatok menete laboratóriumunkban

A betegeket felvilágosítottuk a beavatkozás természetéről, és írásbeli beleegyezésüket kértük. A vizsgálat elvégzése előtt minden kardioaktív gyógyszert az ötszörös felezési időt figyelembe véve kihagytunk.

— A spontán szív működés mellett a felületi és intracardialis elektrogramokat (JPE, JKE, HKE) rögzítettük, az alaphullámok (A, H, V) és távolságok (P-A, A-H, H-V, A-A, H-H, V-V) meghatározása céljából, ezután jobb, majd bal oldali CSM-t alkalmaztunk 5 másodpercig, fekvő, szükség esetén félig ülő helyzetben.

— Az alapritmus mellett programozott pitvari extrastimulációt végeztünk az anterograd refrakter periódusok és a SACT meghatározása céljából.

— Különböző frekvencián végzett folyamatos pitvari elektromos ingerlés mellett programozott pitvari extrastimulációval folytattuk a vizsgálatot.

— Fokozatosan növekvő frekvenciával a pitvart stimuláltuk, (maximális frekvencia 200/perc), az A-V Wenckebach típusú vezetési zavart okozó pitvari frekvencia (Wenckebach pont) meghatározása céljából, ezt összekapcsoltuk a SNRT mérésével.

— Sinus alapritmus mellett, programozott kamrai extrastimuláció elvégzése jobb kamrai és a pitvar-kamrai ingerületvezetőrendszer retrograd refrakter periódusainak meghatározására.

— Folyamatos kamrai stimuláció során programozott kamrai extrastimulációt alkalmaztunk tachycardia indukciója céljából.

— Ha pitvari, junctionalis vagy kamrai tachycardiát indukáltunk a következőképpen folytatjuk az analízist:

— Vagus ingerlés, pl. CSM.

— Programozott egyes vagy overdrive stimulációt alkalmazunk a ritmuszavar indukciója helyéről, sze. más helyről vagy re-entry tachycardia esetén a másik szívüregből is.

— Amennyiben elektromos stimulációval nem sikerült a ritmuszavart megszüntetni, gyógyszeres kezelést alkalmaztunk.

— Szapora kamrafrekvenciával járó, praeshockot, haemodinamikai collapsust okozó supraventricularis vagy kamrai ta-

1. táblázat: A carotis sinus syndromás betegek elektrofiziológiai leleteinek összefoglalása

Vizsgált paraméter	Atropin	
	előtt	után
Kóros A-H távolság:	8 (16%)	2 (4%)
Kóros H-V távolság:	5 (10%)	5 (10%)
Pitvari stimulációra kialakuló		
A-H blokk:	8 (16%)	0
H-V blokk:	1 (2%)	1 (2%)
Retrograd vezetés:		
65–85/min	36 (70%)	—
120–180/min	22 (43%)	—
Sinuscsozó betegség		
Kóros CSNRT:	5 (10%)	2 (4%)
Kóros SACT:	7 (14%)	5 (10%)
CSM-ra kialakuló		
S-A blokk:	39 (76%)	4 (8%)
A-H blokk:	12 (24%)	4 (8%)
H-V blokk:	0	0
Kiváltott arrhythmia pitvari	9 (18%)	—
Non sustained VT:	3 (6%)	—
Sustained VT:	1 (2%)	—
Kamrafibrillatio:	0	—

**Rövidítések:** A-H = His elektrogramon az A és H hullám közötti távolság; H-V = s His köteg H hullámától a legkorábban jelentkező kamrai aktivációt jelző felületi EKG-n lévő QRS komplexus vagy a jobb kamrai intracardialis V hullám kezdetéig mért vezetési idő; VT = ventricularis tachycardia; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat, — = nem történt ismételt vizsgálat

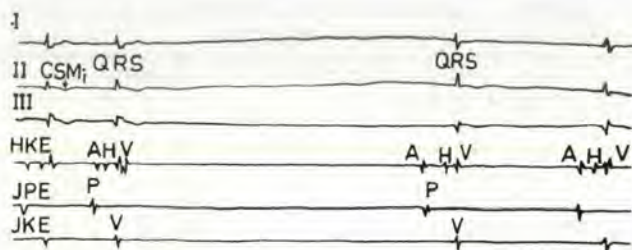
chycardia, esetleg flattern vagy fibrillatio esetén elektromos cardioversiót, ill. defibrillációt alkalmaztunk.

— Végleges pacemaker kezelés előtt ún. próbaingerlést végeztünk az optimális keringési mód meghatározása céljából. Pacemaker beültetés esetén, műtéti védelem céljából hagyjuk bent a jobb kamra csúcsába vezetett elektródot.

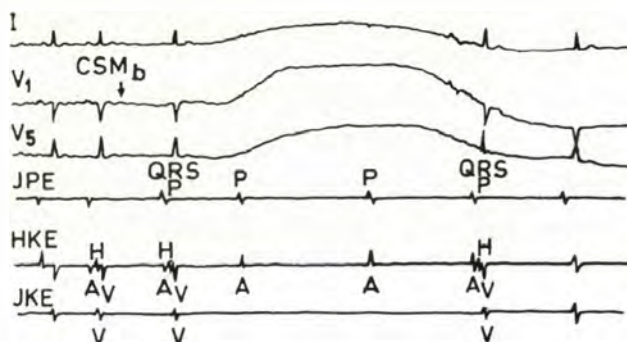
## Eredmények

**Az atrio-ventricularis vezetés carotis sinus syndromában**  
Betegeink közül 8 esetben (15,6%) a nyugalmi HEG-on kóros A-H intervallumot, 5 betegben (10%) pedig megnyúlt H-V távolságot mértünk. Az átlagos frekvencia 68,6 ± 7,5-nek (51–89) adódott, ami 1 mg iv. atropin hatására 98,9 ± 9,9-re (81–118) változott (1. táblázat). A P-A távolság (36,9 ± 4,7 (30–45) ms-ról 33,8 ± 5,4 (20–45) ms-ra csökkent. Az átlagos A-H távolság 102,2 ± 24,8 (65–180) ms-ról 86,9 ± 22,1 (50–160) ms-ra csökkent. A H-V távolság méréseink szerint 47,2 ± 11,7 (30–90) ms-ról 46,8 ± 12,3 (30–90) ms-ra változott. A változás A-H távolságban a SNRT, SACT és a WB értékeiben szignifikáns (p = 0,01) mértékű. A kórosan hosszú nyugalmi A-H idő atropin után számos betegben normalizálódott. A CSM hatására a nyugalmi HEG-on sinus (helyesebben pitvar) leállást 39 (76%) betegben (1. ábra), A-H megnyúlást, illetve A-H teljes vagy részleges blokkját 12 (24%) esetben figyeltünk meg (2. ábra). Különbséget találtunk a jobb és a bal oldali CSM-ra bekövetkező válaszban. A 42 (82%) esetben jobb oldali CSM-ra alakult ki kóros reakció, ebből 34 (67%) esetben sinus (pitvar) leállás,

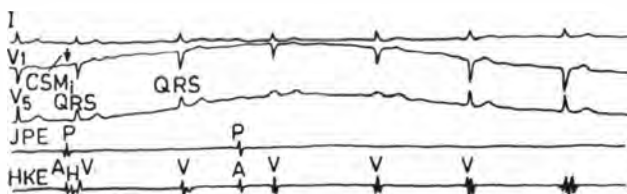




1. ábra: S. G. 65 éves nőbeteg vizsgálata; A jobb oldali carotis sinus masszázsa hatására 4500 ms-os S—A blokkal járó kamrai asystolia; (A—H = 90, H—V = 45 ms)  
Az elvezetések: standard I, II, III; JPE = jobb pitvari szűrt elektrogram; HKE = His köteg elektrogram; JKE = jobb kamrai szűrt elektrogram; A = a pitvari depolarizáció jele; H = a His köteg depolarizáció jele; P = a jobb pitvari hullám; V = a kamrai depolarizáció hulláma; QRS = felületi QRS komplexus. Papírsebesség: 100 mm/sec



2. ábra: S. J. 57 éves férfi vizsgálata; A bal oldali carotis sinus masszázsa (CSM<sub>b</sub>) hatására 5200 ms-os kamrai asystolia, lelassult pitvari tevékenység teljes A—H blokkal  
Az elvezetések: standard I, V<sub>1</sub>, V<sub>5</sub>; JPE = jobb pitvari szűrt elektrogram; HKE = His köteg elektrogram; JKE = jobb kamrai szűrt elektrogram; A = jobb pitvar alsó részének depolarizációja; H = a His köteg depolarizációját jelzi; P = a jobb pitvari hullám; V = a kamrai depolarizáció hulláma, QRS = felületi QRS komplexus. Papírsebesség: 50 mm/sec



3. ábra: Z. S. 61 éves férfi vizsgálata; A jobb oldali carotis sinus masszázsa (CSM<sub>b</sub>) hatására pitvari lassulás, majd leállás alakul ki, junctionális póttritlussal  
Az elvezetések: standard I, V<sub>1</sub>, V<sub>5</sub>; JPE = jobb pitvari szűrt elektrogram; HKE = His köteg elektrogram; A = a jobb pitvar depolarizációja; H = a His köteg depolarizációját jelzi; P = a jobb pitvari hullám; V = a kamrai depolarizáció hulláma; H = a His köteg depolarizáció hulláma; QRS = felületi QRS komplexus. Papírsebesség: 100 mm/sec

8 (16%) esetben A—V blokk alakult ki. 17 (33%) esetben bal oldali masszázsa során lépett fel kóros reakció, ebből 12 (24%) A—H blokkot, 5-ben (10%) pedig sinus (pitvari) leállást okozott. 6 (12%) esetében az S—A blokk esetén junctionalis póttritmus jelentkezett CSM során (3. ábra). 1 mg atropin beadását követően az 51 beteg közül csupán 9-ben (18%) lehetett kórosan hosszú kamrai asystoliát provokálni. Emelkedő frekvenciával történő pitvari ingerlés hatására kialakuló A—H Wenckebach jelenség korai (130/min. alatt) jelentkezését, a supra-His blokkot 8 (16%) betegben észleltünk. Infra-His prolongáció (H—V megnövelés) 1 (2%) betegben alakult ki.

#### Retrograd vezetés carotis sinus syndromában

Az 51 betegből 36-ban (70%) V—A vezetést igazoltunk 65—85/min-os frekvenciákon, és 22 (43%) betegben pedig 120—180/min-os kamrastimuláció során is ép volt a retrograd vezetés. Az átlagos V—A vezetési idő  $225 \pm 69$  ms (120—340 ms).

#### Sinuscsomó működés carotis sinus syndromában

A sinuscsomó feléledési (regenerálódási) időt, ill. a nyugalmi ciklushosszra korrigált feléledési időt (SNRT, CSNRT) 48 (94%) betegben tudtuk megmérni. Eredményeink alapján az átlagos CSNRT  $344,38 \pm 203$  (150—940) ms-ról atropin hatására  $208 \pm 154,99$  (70—850) ms-ra változott, 5 (10%) betegben igazolódott sinuscsomó betegség. A sinatrialis vezetési időt (SACT) összesen 40 (78%) betegben sikerült meghatározni, az átlag  $106,25 \pm 25,45$  (61—176) ms volt, ami atropin után  $95,78 \pm 23,95$  (56—150) ms-ra csökkent. 7 (12%) utalt a sinuscsomó megbetegedésére. 2 (4%) esetben ugyanazon betegben észleltük a kóros SNRT-t és a kóros SACT-ot. Az atropin beadása után megismételt EFV során a CSNRT 3 (6%) esetben, a SACT pedig 2 (4%) betegben normalizálódott. Pitvari burst stimulációra 8 (16%) betegben alakult ki fibrillatio, a 8-ból 2-ben (4%) a SNRT, 1 (2%) esetben pedig a SACT volt kóros.

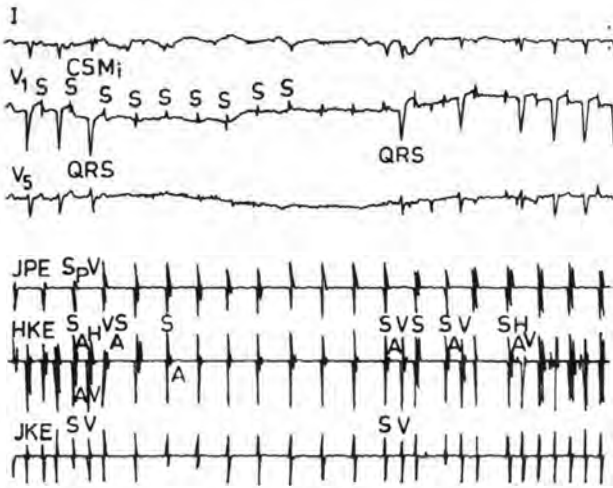
#### Ritmuszavarok indukciója carotis sinus syndromában

A komplex EFV folyamán, és CSM során különféle pitvari, junctionalis és kamrai ritmuszavarok jelentkeztek. 6 esetben (12%) pitvari extrasystolia, fibrillatio, flutter, pitvari extrasystolia és tachycardia lépett fel. Nagyon fontos a fentiek ismerete, mert irritabilis pitvar esetén atrialis elektród, így A—V szekvenciális pacemaker alkalmazásának nincs értelme. Kamrai tachycardiát 4 esetben (8%) diagnosztizáltunk, 2 spontán megszűnő ún. nonsustained, 2 pedig sustained, monomorph volt, amit overdrive ill. PES-val sikerült megszüntetni.

#### A kezelés alapelvei a carotis sinus syndromában

Az EFV során elvégzett pitvari stimulációval egybekötött CSM-zsal egy esetben sem sikerült megakadályozni a kamrai asystolia kialakulását (4. ábra), ezért pitvari készenléti mód alkalmazásától eltekintettünk. A kamrai stimuláció alatt is mindig elvégeztük a CSM-t, ami bizonyította a kamrai stimuláció hatékonyságát, ezenkívül így





4. ábra: K. F. 60 éves férfi vizsgálata; A pitvari stimuláció nem akadályozza meg a jobb oldali carotis sinus masszázsa kialakuló kamrai asystoliát.

Az elvezetések: standard I, V<sub>1</sub>, V<sub>5</sub>; JPE = jobb pitvari szűrt elektrogram; HKE = His köteg elektrogram; JKE = jobb kamrai szűrt elektrogram; CSM<sub>i</sub> = jobb oldali carotis sinus masszázis; S = a pitvari stimulus jelei; A = pitvar depolarizáció jele; H = a His köteg depolarizáció jele; P = a jobb pitvari pitvari hullám; V = a kamrai depolarizáció hulláma; QRS = felületi QRS komplexus. Papírsebesség: 25 mm/sec.

beültetésre törekedtünk. 7 beteg az EFV-t után nem egyezett bele a pacemaker beültetésbe, ezért atropin kezelést alkalmaztunk, a későbbiek során azonban a gyógyszeres kezelés kellemetlensége vagy mellékhatása miatt 6,8–15 hónappal mégis megtörtént a pacemaker beültetése.

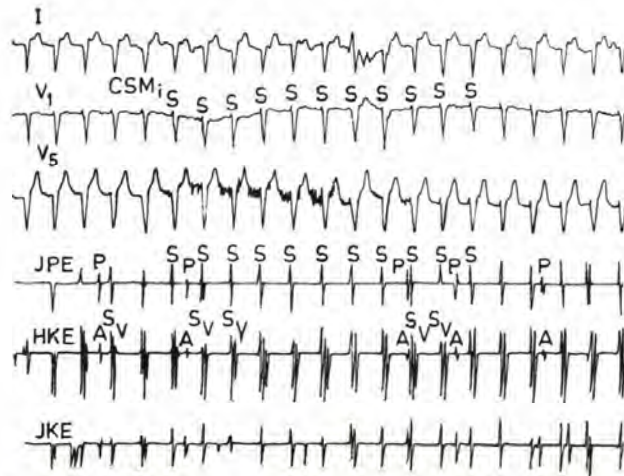
#### A carotis sinus szindrómás betegek nyomon követése

Az 51 betegből 39 (77%) sorsát tudtuk követni. A nyomon követés során — melynek átlagos időtartama  $54 \pm 21$  hónap, szélső értékek: 6–81 hó — tünetmentes volt 30 beteg (59%), 2-ben (4%) vissza-visszatérő pitvari fibrillatio alakult ki a gyógyszeres kezelés ellenére. 3 betegben (6%) lépett fel bizonytalan jellegű szédülés, gyengeségérzés, különösen az időjárás változásakor. 4 (8%) betegben egyértelmű cerebrovascularis megbetegedés okozott tüneteket. Egy (2%) betegben, aki DDD pacemakert kapott, „endless loop” tachycardia lépett fel. A postventricularis pitvari refrakter periódus programozásával tartósan megelőztük tachycardia újbóli jelentkezését. A korábban csak ritkán működő készenléti módban működő pacemaker, az évek során állandóvá vált 5 esetben (10%), ami a betegség, ill. az ingerületvezetőrendszer betegségének progresszív jellegét igazolja. A megfigyelés során sinus bradycardiát 4 (28%), pitvari fibrillatiót 3 esetben (6%), A–V blokkot pedig egy betegben (2%) igazoltunk, egy beteg (2%) abszolút pacemaker dependenssé vált (24).

#### Megbeszélés

Évente 1 millió lakosra 35–40 új CSS beteg jut (6, 31). Az idősebb populációban az előfordulási gyakoriság 10% körüli (16, 18). *Brigntole és mtsai* pacemakeres betegeinek 19%-a volt CSS-ás (6). A CSH-ban a spontán tünetek előfordulási gyakorisága 5–20% között változik (30, 43). *Solti és mtsai* a rosszullétek 18%-ában észlelt Adams–Stokes-szindrómát (43).

A CSS miatt pacemaker kezelésben részesült betegek valódi incidenciája és az AV vezetési zavarral, valamint az SSS-val való kapcsolata sem teljesen tisztázott. Az adequat kezelés szempontjából a különbségtétel elengedhetetlen és közvetlen klinikai következményei vannak (6, 14). A sinus-csomó betegség gyakran társul CSS-val (9, 14, 43), s mindkét betegség relatíve gyakoribb az idősebb populációban. A SSS bizonyítékként az irodalom általában elfogadja az SACT és az SNRT, CSNRT kóros értékeit. Ischaemiás szívbetegség, cardiomegalia, paroxysmalis pitvari fibrillatio inkább SSS mellett szól, azonban — amint az betegeink adataiból is kiderül — CSS-ban is gyakori az ischaemiás szívbetegség, hypertensio előfordulása. Az alapbetegség tekintetében alapvető különbség van: a SSS (hasonlóképpen az AV vezetési károsodása is) mindig organikus megbetegedés következménye, a CSS pedig az autonóm idegrendszer funkcionális zavara. Az elektromos stimulusra fellépő pitvari fibrillatio mindig felveti a SSS gyanúját. A CSS-ások 55%-ában megnyúlt az SNRT vagy pitvari fibrillatio alakul ki szapora pitvari ingerlésre olyan betegekben, akikben a 24 órás Holter monitorozás még sinus bradycardiát sem igazolt (31). Más szerzők a CSS-s betegek



5. ábra: K. F. 60 éves férfi vizsgálata; A folyamatos 70/min-os kamrai stimuláció alatt alkalmazott jobb oldali carotis sinus masszázis hatására nem alakul ki kamrai asystolia. Az ábrán jól látható a retrográd vezetés teljes hiánya is.

Az elvezetések: standard I, V<sub>1</sub>, V<sub>5</sub>; JPE = jobb pitvari szűrt elektrogram; HKE = His köteg elektrogram; JKE = jobb kamrai szűrt elektrogram; S = kamrai elektrostimulusok; A = pitvari depolarizáció jele; H = a His köteg depolarizáció jele; P = a jobb pitvari pitvari hullám; V = a kamrai depolarizáció hulláma; QRS = felületi QRS komplexus. Papírsebesség: 25 mm/sec

zártuk ki, vagy erősítettük meg a VD reakció jelenlétét ill., hiányát (5. ábra). Az eredmények alapján frekvencia és hysteresis programozható kamrai demand (22), vagy multiprogramozható A–V szekvenciális (DDD) típusú készülékeket ültettünk be. A V–A vezetés jelenlétekor ill. a kamrai stimuláció okozta hypotensio esetén mindig DDD



zel azonos korú pacemakerrel élő CSS-ás és SSS-ban 80%-ában találtak normális SNRT-t (38, 57). Ötvenöt kösenvedő beteg összehasonlítása során a SSS-ás betegekben a CSNRT szignifikánsan hosszabbnak, a nyugalmi szívfrekvencia pedig alacsonyabbnak bizonyult. A paroxysmalis arrhythmia is gyakrabban jelentkezett a SSS-sokban (33). Az a tény, hogy CSM esetén S—A blokk jelentkezik, nem pedig a sinuscsomó automáciájának a depressziója, a sinuscsomó primer megbetegedése ellen szól (36). *Gang és mtsai* azonban sinuscsomó leállást is bizonyítottak (11). Igen gyakran A—V vezetési zavar is észlelhető CSS-ban, annak ellenére, hogy igen kevés CSS-s betegben lehet a nyugalmi EKG-n A—V blokkot látni. A klinikai EFV-tal a rejtett A—V (A—H és H—V) vezetési károsodás igazolható. Szapora pitvari ingerlésre jelentkező Wenckebach-blokk mind az A—H, mind H—V szinten in-termittáló A—V blokkot valószínűsít.

A fentiek alapján kézenfekvőnek tűnik, hogy CSM hatására kialakuló pitvari leállással (S—A blokkal) járó hosszú kamrai asystolia esetén pitvari demand típusú ingerlést alkalmazunk. Az eredményeink azonban ennek ellentmondanak, mert az EFV során a pitvari stimuláció alatt alkalmazott CSM-ra minden egyes betegünkben A—H blokkal járó kamrai asystolia alakult ki. *Morley és mtsai* hasonló eredményét támasztottuk alá (31). *Probst és mtsai* CSS-s betegeinek 86%-ában lépett fel A—V blokk a CSM során (37). Nyilvánvaló, hogy a magasabb fokú A—V blokk gyakori és potenciális veszélye miatt az AAI típusú kezelés nem ajánlott (18, 37, 40). *Kolettis és mtsai* három CSS-ban szenvedő betegbe ültetett AAI típusú pacemakert, 5 hónapos nyomon követés után kettőben A—V blokk alakult ki (20). *Székely és mtsai* az EFV-tal bizonyított stabil A—V vezetés eseteiben AAI típusú készüléket implantáltak (53).

Az A—V, anterograd vezetés vizsgálata mellett nagyon fontos a V—A, retrograd vezetés vizsgálata különböző frekvenciákon. Nagy jelentősége van a végleges pacemaker terápia során leggyakrabban alkalmazott frekvencia tartományokban 65—85/min közötti V—A vezetés fennállásának, ami a terápiás kamrai ingerlés során jelenthet gondot. Az ilyenkor fellépő retrograd irányú aktiváció az esetek 10—15%-ában pacemaker syndroma klinikai képét hozzák létre (4, 15, 29, 31, 44). Az A—V szekvenciális pacemaker alkalmazása esetén pedig ún. „pacemaker mediálta”, angol kifejezéssel „endless loop” tachycardia fejlődhet ki (10), ha az ingerületvezető rendszer retrograd irányú konduktívja a 120—180-as frekvenciájú aktivációt is képes átengedni. Programozással, gyógyszerek adásával meg lehet akadályozni a tachycardia kialakulását (36). Betegeink 43%-ában mutattunk ki a 120—180/min-os frekvencia tartományban ventriculo-atrialis vezetést. *Probst és mtsai* 74,3%-ban, *Huang és mtsai* 57%-ban igazoltak V—A vezetést (16, 37). Tudomásunk szerint a retrograd vezetés vizsgálatát a fenti két frekvenciatartományban a fenti két ok miatt még mások nem vizsgálták, ilyen szempontok alapján nem ismertették.

Az A—V szekvenciális pacemaker terápia eredményességét CSS-ban többen bizonyították és hangsúlyozták (15, 27, 31, 48). *Morley és mtsai* a DVI és VVI típusú kezelés eredményességét hasonlították össze, s nem találtak szig-

nifikáns különbséget a tünetek gyakoriságában, de a betegek 62%-a a DVI típusú stimuláció alatt jobban érezte magát (32). *Madigan és mtsai* A—V szekvenciális készüléket ültettek be 11 betegüknek, és azt vizsgálták, hogy CSM-ra milyen választ kapnak ülő és fekvő helyzetben ha a VVI és DVI típusú stimulációt alkalmaznak (27). Mind fekvő, mind álló helyzetben a vérnyomáscsökkenés átlagos mértéke és százalékos változása szignifikánsan nagyobb volt a VVI típusú ingerlésre, mint DVI-ra. VVI módon kezeltékben a CSM-ra kifejezettebben jelentkeztek a tünetek mind álló, mind fekvő helyzetben. A haemodinamikai státus romlása nagyobb volt ülő, mint fekvő helyzetben VVI ingerléskor, de a fenti változás DVI formánál nem alakult ki.

Legújában már a chronotropiás incompetenciát kiküszöbölő rate responsive (VVI—R, DDD—R) készülékek alkalmazása is szükségessé válhat, ami a legoptimálisabb haemodinamikát biztosítja, a beteg életminőségét jelentősen megjavítja (30).

Általánosan elfogadható azonban, hogy az esetek mintegy 85%-ában a VVI típusú készülékek alkalmazása megfelelő (7, 31). A relatíve egyszerűbb és olcsóbb programozható (frekvencia és hysteresis) VVI készülékek alkalmazásakor a betegek nagy része tünetmentessé válik (23, 34, 49), különösen akkor, ha a betegben stabil a sinus ritmus és kamrai irritációra utaló jel sem észlelhető (32). Előfordul, hogy a hysteresis programozása sem oldja meg teljesen a problémát, mert a hypotonia továbbra is megmaradhat, különösen akkor, ha azt a kamrai stimulálás okozza.

Az EFV során különféle ritmuszavar indukálható, melyek szerepet játszhatnak a rosszulletek kialakulásában és a klinikai képet színezzhetik, mind supraventricularis, mind ventricularis tachycardia formát igazoltunk. A végleges terápia során a fenti leleteket is figyelembe kellett vennünk, így a pacemaker kezelés mellett antiarrhythmás gyógyszereket is alkalmaztunk.

*Hamill és mtsai* és másokkal (3, 13, 49) együtt hangsúlyozzuk, hogy pacemaker beültetés előtt a gondos anamnézisérvétel, az objektív EFV, ami a testhelyzet változás hatásának vizsgálatát is magába foglalja, az ún. próbaingerlés feltétlenül szükséges a megfelelő pacemaker kezelés indikációjának felállításához. Ezekon kívül rate responsive készülék alkalmazásakor a fizikai terhelésre kapott reakciót is figyelembe kell venni a beültetés előtt, mert nagyon fontos a terhelésre kialakuló chronotropiás válaszkészség ismerete (30). Kifejezett VD reakció esetén a pacemaker kezelést ephedrinrel, mineralokortikoiddal egészítették ki, vagy sebészi, illetve radiológiai denervációt alkalmaztak (8, 19, 49).

IRODALOM: 1. *Akhtar, M.*: Retrograde conduction in man. PACE, 1981, 4, 548—562. — 2. *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. — 3. *Almquist, A., Gornick, C., Benson, W. és mtsai*: Carotid sinus hypertensitivity: evaluation of the vaso-depressor component. Circulation, 1985, 71, 927—936. — 4. *Aussubel, K., Furman, S.*: The pacemaker syndrome. Ann. Int. Med., 1985, 103, 420—428. — 5. *Brignole, M., Sartore, B., Bar-ra, M. és mtsai*: Is DDD superior to VVI pacing in mixed carotid sinus syndrome? PACE, 1988, 11, 1902—1910. — 6. *Brignole, M., Menozzi, C., Lolli, G. és mtsai*: Pacing for carotid sinus synd-



- rome and sick sinus syndrome. *PACE*, 1990, 13, 2071—2075. — 7. *Brignole, M., Menozzi, C., Lolli, G.*: Validation of a method for choice of pacing in carotid sinus syndrome with or without sinus bradycardia. *PACE*, 1991, 14, 196—203. — 8. *Brignole, M., Menozzi, C., Lolli, G. és mtsai*: Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 69, 1039—1043. — 9. *Davies, A. B., Stephens, M. R., Davies, A. G.*: Carotid sinus hypersensitivity in patients presenting with syncope. *Br. Heart J.*, 1979, 42, 583—586. — 10. *Furman, S., Fisher, J. D.*: Endless loop tachycardia in an AV universal (DDD) pacemaker. *PACE*, 1982, 5, 486—489. — 11. *Gang, E. S., Oseran, D. S., Mandel, W. J. és mtsai*: Sinus node electrogram with the hypersensitive carotid sinus syndrome. *J. Am. Coll. Card.*, 1985, 5, 1484—1490. — 12. *Grötz, J., Wiedemann, G., Bewermeyer, H. és mtsai*: Arteriosklerotische Veränderungen der Karotiden bei Patienten mit hypersensitivem Carotissinus Reflex. *Klin. Wschr.*, 1985, 63, 20—25. — 13. *Hammill, S. C., Holmes, D. R. Jr., Wood, D. L. és mtsai*: Electrophysiologic testing in the upright position: Improved evaluation of patients with rhythm disturbances using a tilt table. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1984, 4, 65—71. — 14. *Hartzler, G. D., Maloney, J. D.*: Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity. *Arch. Intern. Med.*, 1977, 137, 727—731. — 15. *Herpai Zs., Bérczes Gy., Budai G. és mtsai*: Pacemaker syndroma. *Card. Hung.*, 1983, 12, 235—245. — 16. *Huang, S. K., Denes, P., Hauser, R. G. és mtsai*: Carotid sinus hypersensitivity in patients with unexplained syncope — clinical, electrophysiologic, and long term follow-up observations. *Am. Heart J.*, 1988, 116, 989—996. — 17. *Josephson, M. E., Seides, S. F.*: Clinical Electrophysiology, Techniques and Interpretations, Lea & Febiger, Philadelphia, 1979. — 18. *Katritsis, D., Ward, D. E., Camm, A. J.*: Can we treat carotid sinus syndrome? *PACE*, 1991, 14, 1367—1374. — 19. *Keating, E. C., Burks, J. M., Calder, J. R.*: Mixed carotid sinus hypersensitivity: Successful therapy with pacing, ephedrine and propranolol. *PACE*, 1985, 8, 356—359. — 20. *Kolettis, T., Miller, H. C., Bonon, N. A.*: Atrial pacing. Who do we pace and what do we expect? Experiences with 100 atrial pacemakers. *PACE*, 1990, 13, 625—680. — 21. *Kovács P., Wórum F., Lőrincz I. és mtsai*: A sinoatrialis vezetési idő meghatározása a sinuscsomó működés komplex vizsgálatá során. *Orv. Hetil.*, 1979, 120, 2859—2863. — 22. *Lown, B., Levine, S. A.*: The carotid sinus: Clinical value of its stimulation. *Circulation*, 1961, 23, 766—789. — 23. *Lőrincz I., Wórum F., Gömöröy A. és mtsai*: Programozható pacemakerek alkalmazása a klinikai gyakorlatban. *Magy. Kard. Társ. 1977. évi Tud. Ülése, Balatonfüred, máj. 5—7. Előadások. 2. pötold.* — 24. *Lőrincz I., Wórum F., Kovács P. és mtsai*: Külső mellkasfali ingerlés jelentősége pacemaker implantált betegek gondozásában. *Orv. Hetil.*, 1981, 112, 1647—1650. — 25. *Lőrincz I., Wórum F., Kovács P. és mtsai*: Carotis sinus hyperaesthesia és syndroma. *Orvosképzés*, 1989, 64, 423—433. — 26. *Lőrincz, I., Wórum, F., Kovács, P. és mtsai*: The study of the spontaneous electrocardiogram during permanent pacing. *Advances in Electrocardiology*, Ed.: Antalóczy, Z., Préda, I., Kékes, E., Excerpta Medica, Amsterdam—, New York—, Oxford, 1990, 297—300. old. — 27. *Madigan, N. P., Flaker, G. C., Curtis, J. J. és mtsai*: Carotid sinus hypersensitivity: Beneficial effects of dual chamber pacing. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 53, 1034—1040. — 28. *Mandel, W., Hayakawa, H., Danzig, R. és mtsai*: Evaluation of sino-atrial node function in man by override suppression. *Circulation*, 1971, 44, 59—66. — 29. *Mitsui, T., Hori, M., Suma, K.*: „The pacemaking syndrome” In: *Proceedings of the Eight Annual International Conference on Medical and Biological Engineering*. Ed.: Jacobs, J. E., Chicago, 1969, 29—33. old. — 30. *Morgan, J. M., Joseph, S. P., Bahri, A. K. és mtsai*: Choosing the pacemaker; a rational approach to the use of modern pacemaker technology. *Eur. Heart J.*, 1990, 11, 753—764. — 31. *Morley, C. A., Perrins, E. J., Grant, P. és mtsai*: Carotid sinus syncope treated by pacing. Analysis of persistent symptoms and role of atrioventricular sequential pacing. *Brit. Heart J.*, 1982, 47, 411—418. — 32. *Morley, C. A., Perrins, E. J., Chan, S. I. és mtsai*: The role of rate hysteresis pacing in the hypersensitive carotid sinus syndrome. *PACE*, 1983, 6, 1224—1228. — 33. *Morley, C. A., Hudson, W. M., Kwok, H. T. és mtsai*: Is there a difference between carotid sinus and sick sinus syndrome. *Brit. Heart J.*, 1983, 49, 620. — 34. *Morley, C. A., Perrins, F. J., Chan, S. L. és mtsai*: Long term comparison of DVI and VVI pacing in carotid sinus syndrome. In: *Cardiac Pacing*. Ed.: Steinbach, K., Glogar, D., Latzkovics, A., Scheibelfhofer, W., Weber, H., Seinkopf Verlag, Darmstadt, 1983, 929—935. old. — 35. *Narula, O. J., Jann, D., Samet, P.*: Prognostic value of H—Q intervals. In: *His bundle electrocardiography and clinical electrocardiography*, Ed.: Narula, O. S., Philadelphia, F. A. Davis, 1975, 437—449. old. — 36. *Perrins, E. J., Morley, C. A., Dixey, J. és mtsai*: The pharmacological blockade of retrograde atrioventricular conduction in paced patients. *PACE*, 1983, 6, A—112. — 37. *Probst, P., Mühlberger, V., Lederbauer, M. és mtsai*: Electrophysiologic findings in carotid sinus massage. *PACE*, 1983, 6, 689—696. — 38. *Raviele, A., Callegari, E., DiPede, F. és mtsai*: Sinus node function in patients presenting with syncope and abnormal response to carotid sinus massage and/or eyeball compression. *PACE*, 1981, 4, A—20. — 39. *Scherlag, B. J., Lau, S. H., Helfant, R. H. és mtsai*: Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation*, 1969, 39, 13—18. — 40. *Schnellers, J., Hart-horne, J. W.*: Carotid sinus hypersensitivity. *Clin. Progr. Electrophysiol. and Pacing*, 1985, 3, 389—401. — 41. *Solti F., Rényi-Vámos F. Jr., Sárai K. és mtsai*: Carotis sinus hyperaesthesia, a kórkép aetiológiájának és terápiájának modern szemlélete. *Cardiol. Hung.*, 1973, 2, 13—20. — 42. *Solti, F., Szabó, Z.*: Pacemaker therapy as a new possibility for the diagnosis and treatment of carotid sinus syncope. In: *Advances in pacemaker technology*. Ed.: Schaldach, M., Furman, S., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1975, 121—125 old. — 43. *Solti, F., Szabó Z., Czákó, E. és mtsai*: Adam-Stokes attacks associated with carotid sinus syncope. Pathogenesis and therapy of the carotid sinus syncope. *Z. Kardiol.*, 1980, 69, 656—659. — 44. *Solti F., Repa I., Hüttl K. és mtsai*: Pacemaker beültetését követő VA (retrograd) vezetési. *Cardiol. Hung.*, 1986, 15, 241—247. — 45. *Solti F., Gyöngy T., Richter T. és mtsai*: A pacemakerkészülék típusának megválasztása tartós bradyarrhythmia esetén. *Cardiol. Hung.*, 1990, 19, 229—233. — 46. *Strauss, H. C., Saroff, A. L., Bigger, J. T. Jr. és mtsai*: Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man: presentation of data and critical review of literature. *Circulation*, 1973, 47, 86—93. — 47. *Stryjer, D., Friedensohn, A., Schlesinger, Z.*: Carotid sinus hypersensitivity: diagnosis of vasodepressor type in the presence of cardio-inhibitory type. *PACE*, 1982, 5, 1982. — 48. *Stryjer, D., Schlesinger, Z.*: Carotid sinus hypersensitivity: Beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 54, 620. — 49. *Stryjer, D., Friedensohn, A., Schlesinger, Z.*: Ventricular pacing as the preferable mode for long term pacing in patients with carotid sinus syncope of the cardioinhibitory type. *PACE*, 1986, 9, 705—709. — 50. *Stryjer, D., Friedensohn, A., Schlesinger, Z.*: A new classification of cardioinhibitory response to carotid sinus stimulation. In: *Cardiac Pacing and Electrophysiology*, Ed.: Belhasen, B., Feldman, S., Copperman, Y., R & L Creativ Communications Ltd., Tel-Aviv, 1987, 287—292. old. — 51. *Sugrue, D. D., Wood, D. L., McGoan, M. D.*: Carotid sinus hypersensitivity and syncope. *Mayo Clin. Proc.*, 1984, 59, 637. — 52. *Sugrue, D. D., Gersh, B. J., Holmes, D. R. és mtsai*: Symptomatic „isolated” carotid sinus hypersensitivity: natural history and results of treatment with anticholinergic drugs or pacemaker. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, 7, 158—165. — 53. *Székely Á., Sugár T., Böhm Á.*: Pitvart vezérlő pacemaker beültetés. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2855—2859. — 54. *Thomas, J. E.*: Hyperactive carotid sinus reflex and carotid sinus syncope. *Mayo Clin. Proc.*, 1969, 44, 127—139. — 55. *Világi Gy., Böhm Á., Zámolyi K. és mtsai*: Az élettani pacemakerekről. *Orvosképzés*, 1987, 62, 317—332. — 56. *Vöss, D. M., Magnin, C. E.*: Demand pacing and carotid sinus syncope. *Am. Heart J.*, 1970, 79, 544—547. — 57. *Walter, P. F., Crawley, I. S., Dorney, E. R.*: Carotid sinus hypersensitivity and syncope. *Am. J. Cardiol.*, 1978, 42, 396—403. — 58. *Wellens, H. J. J., Schuilenburg, R. M., Durrer, D.*: Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation*, 1972, 46, 216—226. — 59. *Wellens, H. J. J., Brugada, P.*



Stevenson, W. G.: Programmed electrical stimulation of the heart in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: What is the significance of induced arrhythmias and what is the correct stimulation protocol? *Circulation*, 1985, 72, 1-7. — 60. Wórum F., Kovács P., Lőrincz I. és mtsai: His köteg EKG regisztrálása embereken. *Orv. Hetil.*, 1978, 119, 273-276. — 61. Wórum F., Kovács P., Hevessy J. és mtsai: A programozott elektrostimuláció

(extrastimulus technika) és a His-köteg-EKG együttes klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1979, 120, 2801-2805. — 62. Zipes, D. P.: Guidelines for clinical electrophysiological studies. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 14, 1827-1842.

(Lőrincz István dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)



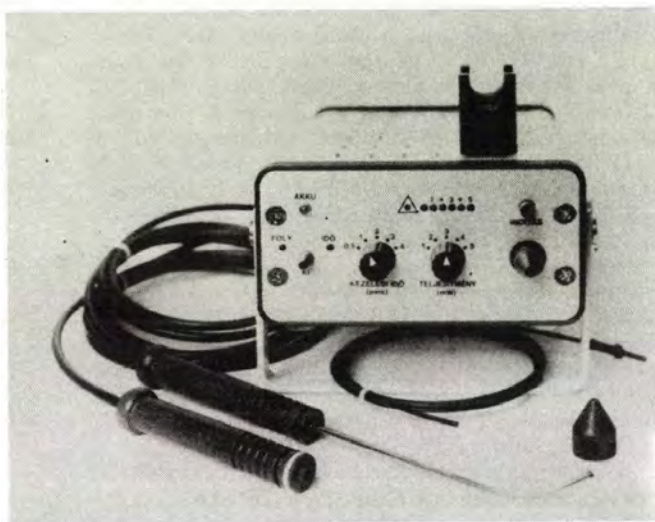
## SOFT LÉZEREK

### 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.**



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, elsősorban gyakorlati oldalról közelítve igyekeznek 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: .....



## A magzati artéria renalis keringés vizsgálata a terhesség harmadik trimeszterében

Vajda György dr. és Pál Attila dr.

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

A szerzők a magzati arteria renalis keringés hullámformáit, 112 patológiamentes, a terhesség harmadik trimeszterében lévő asszony esetében vizsgálták. A méréseket Hitachi EUB 450 ultrahang készülékkel végezték. Meghatározták a hullámformák rezisztencia indexét. Normális áramlásnak tekintették az arteria renalis mért értéket, ha a többi vizsgált éren (arteria umbilicalis, arteria cerebri media), valamint az ezt követő CT vizsgálaton kóros eltérést nem észleltek. Az eredmények azt mutatták, hogy a harmadik trimeszterben egy viszonylag enyhe, de egyenletesen csökkenő tendencia tapasztalható a rezisztencia indexet illetően, melyet nagy valószínűséggel a fokozódó renalis perfúzió magyaráz.

**Kulcsszavak:** ultrahang, magzati arteria renalis, véráramlás-mérés

**Examination of the fetal blood flow velocity waveforms of the fetal renal artery during the third trimester of the pregnancy.** Blood flow velocity waveforms of the renal artery were examined in 112 cases between the 28th and 40th weeks of pregnancy. The measurements were performed with Hitachi EUB 450 pulsed Doppler ultrasound system. For evaluation of the blood flow velocity waveforms of the renal artery resistance index was calculated. If the other examined vessels (umbilical artery, medial cerebral artery), and the following CT examination pathological sign were not found, the renal artery blood flow was considered as a normal value. The results showed that in normal cases the renal artery resistance index decreased moderately during the third trimester of pregnancy. This decreasing tendency might be caused by the increased blood flow of the renal circulation.

**Key words:** ultrasound, fetal renal artery, blood flow velocity

A modern intrauterin magzati diagnosztika és ezen belül a magzati véráramlás mérésének fejlődése együtt járt annak az igénynek a fokozódásával, hogy a magzat méhen belüli állapotát minél pontosabban meg lehessen ítélni.

A több éren alapuló magzati véráramlás mérés, több szerző véleménye alapján is alkalmas módszer a magzat intrauterin állapotának megítélésére (2, 6). Az egy alkalommal, egyszerre több éren történő vizsgálat a mérési eredményeket finomítja, a mérés megbízhatóságát növeli (2, 3).

Az arteria renalis, mint kis ér, a magzat zsigeri véráramlását megfelelően tükrözi, értékének változása érzékenyebben jelzi a kezdődő intrauterin magzati distresst, mint pl. az aorta véráramlása, mely mintegy összegzése a veséknek, az egyéb hasi szerveknek, a placentának és a femoralis arteriáknak (3, 5, 6).

Az irodalomban több külföldi szerző is rámutatott ennek fontosságára, ám a hazai irodalomban még erre vonatkozó utalást nem találtunk (2, 3, 4, 6).

Vizsgálati célunk egyrészt az volt, hogy megállapítsuk, milyen hatékonysággal lehet alkalmazni hazai körülmények között — mely zömében fekete-fehér technikán alapul — ezt a külföldi szerzők által gyakorlatilag csak színekkel Dopplerrel leírt vizsgálati módszert.

Másrészt célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy az arteria renalis keringése hogyan változik a terhesség harmadik trimeszterében. Ezzel a fiziológiás magzati keringési viszonyokhoz kívántunk adatot szolgáltatni, illetve ezen ismeretek birtokában a kóros esetek kiszűrésének megkönnyítését kívántuk elősegíteni.

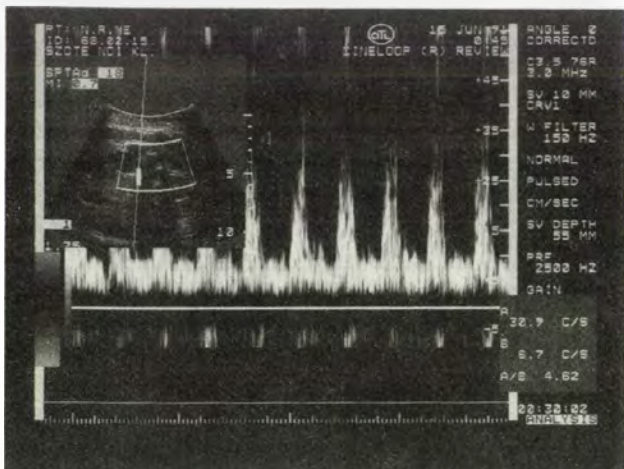
### Anyag és módszer

A Szent-Györgyi Albert OTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 112, 28–40 gestációs hét közötti, a számított és a biometriai adatok alapján egyaránt a terhességi kornak megfelelő és az anamnesztikus adatok alapján patológiamentes terhést vizsgáltunk. Az áramlásméréseket Hitachi EUB 450 fekete-fehér pulzációs Dopplerrel egybeépített ultrahangkészülékekkel végeztük.

A vizsgálatok kapcsán meghatároztuk a magzatok biometriai paramétereit mellett az arteria renalis, valamint az arteria cerebri media és az arteria umbilicalis véráramlásának rezisztencia indexét ( $RI = A - B/A$ ; A = szisztolés csúc, B = végdiastolés sebesség) is.

**Rövidítések:** CT = computer tomográfia; NST = nonstress test; RI = rezisztencia index





1. ábra: Az artéria renalis normalis hullámformája. Jellemző a magas szisztolés csúcs és az alacsony, de folyamatos előrefelé mutató diasztolés áramlás

Az artéria renalis áramlásának vizsgálatokor, a vese longitudinális metszetében, a hilusnál ábrázolódó arteriában végeztük a méréseket.

A terhességi hetek (mint független változó) és a megfelelő RI-k felhasználásával (mint függő változó), regressziós egyenest készítettünk, az  $Y = a + b \cdot X$  képlet alapján (ahol  $Y = RI$ ,  $a =$  intercept,  $b =$  a görbe meredeksége (slope),  $X =$  terhességi hét).

Mivel az artéria renalison mérhető áramlás kóros vagy normális voltáról saját adataink nem voltak, az artéria renalis hullámformáit normálisnak tekinthettük, amennyiben a veséken kóros anatómiai eltérés nem volt, és az egyéb magzati erekben mérhető keringés jónak bizonyult, valamint az azt követő non-stress teszt (NST) eredménye is negatív volt.

## Eredmények

A vizsgált 112 terhes esetében az anamnesztikus adatok és a terhesség addigi lefolyása alapján kóros eltérés nem volt. Vizsgálati eredményeink a magzatok jó intrauterin állapotát igazolták. Az artéria cerebri mediában és az artéria umbilicalisban kóros áramlás nem volt, és az azt követő NST eredménye is negatív volt.

Az artéria renalis hullámformája elemzésekor megállapítottuk, hogy arra jellemző egy magas szisztolés és egy alacsony, de folyamatos diasztolés áramlás (1. ábra).

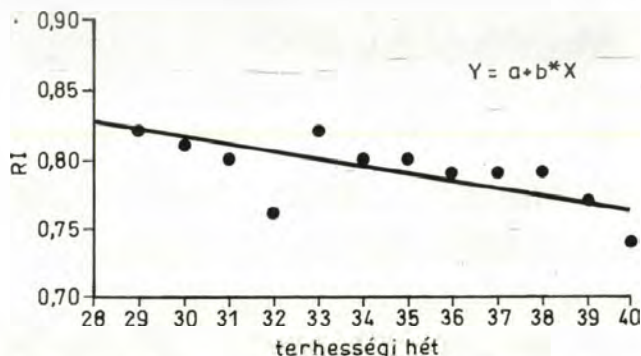
Az artéria renalis véráramlásának változását reprezentáló görbe lefutásának vizsgálatokor megfigyelhető, hogy az artéria renalis RI-e, a 28. héttől egy nem túl meredek, ám egyenletes csökkenést mutat (2. ábra).

Vizsgálati anyagunkban néhány esetben a 30. és a 35. terhességi hét között végdiasztolés áramlás nem volt detektálható (3. ábra), míg a magzat egyéb biofizikai módszerekkel történő vizsgálata kórosat nem jelzett.

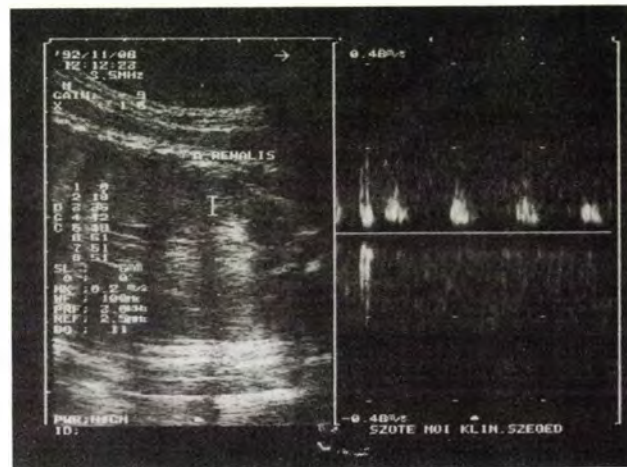
## Megbeszélés

A magzati véráramlás mérésének jelentős szerepe van a modern antepartum magzati diagnosztikában (1, 3, 5, 6).

Az egyszere több érben történő magzati véráramlás mérése nagymértékben pontosítja a magzat valós intrauterin állapotának megítélését (2, 3, 4).



2. ábra: Az artéria renalis rezisztencia indexének változása a terhesség harmadik trimeszterében. ( $Y = RI$ ,  $a =$  intercept,  $B =$  a görbe meredeksége (slope),  $X =$  terhességi hét)



3. ábra: Az artéria renalis hullámformája a terhesség 30–35 hete között. Megfigyelhető a diasztolés áramlás hiánya, mely a jelzett időszakban gyakran észlelhető

Több szerző, így *Campbell és Nicolaidis* is leírta már, hogy az artéria renalis jól reprezentálja a magzati keringés állapotát, és az együttes, több ér hullámformái elemzéseinek részeként alkalmas a magzat intrauterin állapotának érzékeny megítélésére (2, 3, 6).

Eredményeink azt mutatják — az irodalmi adatokkal megegyezően —, hogy a terhesség előrehaladtával a renalis perfúzió fokozódik (1, 6).

A 30–35. gestációs hét között megfigyelhető végdiasztolés áramlási stop, más szerzők véleményével összhangban, fiziológiásnak tűnik, mivel az egyéb monitorizálási módszerek egyaránt jó intrauterin állapotot igazoltak (4, 6). A 35. hetet követő terhességi korban a diasztolés áramlás ismételen megfigyelhető. A jelzett időszakban, hiánynak az okát nem tudjuk.

Vizsgálatunkban csak a harmadik trimeszter normális keringési viszonyait vizsgáltuk, mintegy standard görbét készítettünk, a későbbi kóros hullámformák meghatározásához az artéria renalisban.

IRODALOM: 1. *Campbell, S., Wladimiroff, J. W., Dewhurst, C. J.*: The antenatal measurement of fetal urine production. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1973, 80, 680–686. — 2. *Griffin, D., Cohen-*



Overbeek, T., Campbell, S.: Fetal and utero-placental blood flow. Clin. Obstet. Gynecol., 1983, 10, 596—602. — 3. Hecher, K., Spornol, R., Szalay, S.: Doppler blood flow velocity waveforms in the fetal renal artery. Arch. Gynecol. Obstet., 1989, 264, 133—137. — 4. Steele, B. T., Peas, B., Towell, M. E. és mtsai: Fetal renal failure associated with intrauterine growth retardation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, 139, 1200—1202. — 5. Vajda, Gy., Pál, A.: Normal and pathological flow velocity wave-

forms of the fetal renal artery during the third trimester of pregnancy. Ultrasound in Obstet. Gynecol., 1992, 2, 174. — 6. Vyas, S., Nicolaidis, K. H., Campbell, S.: Renal artery flow velocity waveforms in normal and hypoxaemic fetuses. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, 161, 168—172.

(Vajda György dr., Szeged, Pf. 438. 6701)

## HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Alföldi Ottó	1907	Bp. V. ker., Köjál szako. nyd.	1993. 01. 19.
Dr. Babos Gizella	1929	Miskolc, körzeti gyermek. orv. nyd.	1994. 04. 14.
Dr. Bartucz Katalin	1943	Csongrád, TBC Gi. vez. fő. nyd.	1994. 05. 02.
Dr. Bihari Ernő	1910	Bp. I. ker., Ri. fogászat fő. nyd.	1994. 05. 01.
Dr. Bédi István	1900	Eger, m. KH. elme oszt. vez. fő. nyd.	1994. 02. 21.
Dr. Bodnár József Béla	1930	Sátoraljaújhely, V. kh. fül. ov. fő. nyd.	1994. 05. 21.
Dr. Bordás László	1941	Szigetszentmárton, körzeti orvos	1994. 02. 26.
Dr. Cságoly Éva	1941	Makó, Belgy. Ri. csop. vez. fő. nyd.	1993. 04. 05.
Dr. Demjén Vilmos	1922	MÁV, Tüdőgyógy. Int. vez. fő. nyd.	1994. 04. 09.
Dr. Fazekas Ferenc	1949	Császártöltés, körzeti orvos	1994. 03. 30.
Dr. Gőz Imre	1930	Sajószentpéter, körzeti orvos	1994. 04. 16.
Dr. Horváth Margit	1940	Gyula, ifjúsági orvosi ellát., iskolao.	1994. 03. 15.
Dr. Hotovy Eleonóra	1927	Belügyminisztérium ov. fő. nyd.	1994. 01. 29.
Dr. Janovszky Éva	1934	Miskolc, körzeti orvos nyd.	1994. 04. .
Dr. Kertész Imre	1930	Heves, körzeti orvos nyd.	1994. 03. 05.
Dr. Keve Mária	1908	Győr, m. kh. szemész szako. nyd.	1994. 04. 14.
Dr. Kollmann Ágoston Ödön	1927	Gyöngyös, trauma. o. főorvos nyd.	1994. 03. 13.
Dr. Komlós Erzsébet	1934	Gyula, Ri. fog. főorvos	1994. 04. 03.
Dr. Kresák Miklós	1944	Telegerendás, körzeti orvos	1994. 04. 09.
Dr. Krizsanics Anasztázia	1950	Váchartyán, körzeti orvos	1993. 12. 30.
Dr. Marosfi Sándor István	1942	Bp., Szt. Margit kh. ideg. oszt. vez. fő.	1994. 03. 30.
Dr. Mészáros József	1934	Kunpeszér, házi orvos nyd.	1994. 02. 25.
Dr. Mózsai Ernő	1910	Kaposvár, m. Kh. Ri. gyermek. fő. nyd.	1994. 04. 03.
Dr. Nagy Sándor	1930	Hajdúszoboszló, Ri. bel. fő.	1993. 09. 25.
Dr. Obholcz Gertrud	1949	Szigethalom, körzeti orvos	1993. 10. 28.
Dr. Orosz István László	1913	Mezőtúr, körzeti orvos nyd.	1994. 02. 05.
Dr. Sára Lenke	1913	Kaposvár, megyei orvos nyd.	1994. 04. 08.
Dr. Sós Klára	1935	Miskolc, Semm. Kh. üzemi fő. nyd.	1994. 05. 19.
Dr. Szeker János	1928	Bp., Nyirő Gy. Kh. szül. o. ov. fő.	1994. 04. 14.
Dr. Szombathelyi Gyula	1924	Győr, m. Kh. Ri. fog. adjunktus nyd.	1993. 02. 06.
Dr. Thurzó Béla	1928	Győr, M. Kh. Ri. labor. fő. nyd.	1993. 12. 02.
Dr. Vámosy József	1908	Szeged, szaktanácsadó nyd.	1994. 05. 20.
Dr. Vincze Elemér	1935	Hajdúszoboszló, Egy. Eü. Int. szakfő.	1994. 01. 17.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.



# TIMOPTIC®

## (TIMOLOL MALEÁT, MSD) 0.25% ÉS 0.5% SZEMÉSZETI OLDAT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

A TIMOPTIC (timolol maleát, MSD) csökkenti a normális és a glaucomához társuló, vagy attól függetlenül emelkedett intraokuláris nyomást. Az emelkedett szemnyomás a legfontosabb rizikófaktor a glaucoma látáscsökkenés pathogenezisében. Minél magasabb a szemnyomás, annál nagyobb a glaucoma látóér kiesés és a látóideg károsodás valószínűsége. A TIMOPTIC hatása rendszerint gyorsan, lokális alkalmazást követően kb. 20 perccel kezdődik. A szemnyomás maximális csökkenése 1-2 órán belül jön létre. A szemnyomás szignifikáns csökkenése 24 órán keresztül fennmarad, 0.25 % és 0.5 % TIMOPTIC szemészeti oldat alkalmazása esetén. Ez az időben elhúzódó hatás teszi lehetővé a szemnyomás normális szinten maradását az alvási periódus alatt is. Három éves periódus alatt végzett ismételt megfigyelések azt jelzik, hogy a TIMOPTIC szemnyomást csökkentő hatása tartós. A timolol maleát nem szelektív béta-adrenerg receptor blokkoló szer, amelynek nincs jelentős intrinsec szimpatomimetikus, direkt szívtomra gyakorolt, vagy helyi érzéstelenítő (membrán stabilizáló) hatása. A TIMOPTIC szemnyomást csökkentő hatásának pontos mechanizmusa ma még nem ismert, habár fluorescein és tonográfus vizsgálatok azt jelzik, hogy a szer hatása elsősorban a csarnokvíz termelődésének csökkenésével lehet kapcsolatban. Más vizsgálatokban a csarnokvíz elfolyásának enyhé javulását is megfigyelték. A miotikumoktól eltérően, a TIMOPTIC szemnyomást csökkentő hatása mellett csak kismértékben, vagy egyáltalán nem befolyásolja az akkommodációt, ill. a pupilla tágasságát. Így a fokozott akkommodáció miatt kialakult látásélesség változás ritka, s a miotikumok által okozott homályos látás, valamint éjszakai vakság nem fordul elő. Ezen túlmenően elkerülhető a cataractas betegeknek a miotikumok okozta pupillaszűkület miatt a széli lencsehomályok nehéz megítélése. A betegeknek miotikumról TIMOPTIC kezelésre történő átállítás során a fénytörés korrekciója szükséges lehet, amíg a miotikumok lentesített hatásai megszűnnek. Klinikai vizsgálatok során a TIMOPTIC több betegnél bizonyított hatásosnak és kevesebb, ill. enyhébb mellékhatásokat okozott, mint a pilocarpin vagy az adrenalin. Mint más glaucoma ellenes szer használatánál, a TIMOPTIC hosszútávú alkalmazását követően is megfigyelték néhány betegnél a szer hatásosságának csökkenését. A klinikai vizsgálatok alatt azonban, melyek során 164 beteget legalább 3 éven át követtek, nem tapasztáltak szignifikáns változást az átlagos szemnyomásban a kezelt stabilizációt követően. A TIMOPTIC oldatot olyan glaucoma betegek kezelésében is alkalmazták, akik hagyományos kemény kontaktlencsét használnak és ezek a betegek is jól tolerálják. A TIMOPTIC vizsgálatát csak a polymeilmetakriát lencsét viselő betegeknek elvégzik.

### JAVALLATOK

A TIMOPTIC alkalmazása javasolt az emelkedett szemnyomás csökkentése céljából. A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a TIMOPTIC csökkenti a szemnyomást: intraocularis hipertenzióban, krónikus nyitott zugú glaucomában, aphakiás glaucomában, secundær glaucoma némi esetekben. Szűk csarnokzúgú betegeknek, ahol az anamnézisben az ellenoldali szemben is szűk csarnokzúgú spontán, vagy iatrogén eltérődés szerepel, és a másik szemben az intraokuláris nyomás csökkentése szükséges (ld. FIGYELMEZTETÉS).

A TIMOPTIC kiegészítő terápiaként alkalmazható a gyermekkori glaucoma azon esetekben is, ahol az egyéb glaucoma ellenes kezelés nem elégséges.

### ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS

A szokásos kezdő dózis naponta kétszer egy csepp 0.25 % TIMOPTIC az érintett szem(ek)be. Ha a klinikai hatás nem kielégítő, akkor a dózis napi kétszer egy cseppre módosítható a 0.5 %-os oldatból, az érintett szem(ek)be. Ha szükséges, a TIMOPTIC mellett kiegészítő kezelésként miotikumok, adrenalin készítmények és szisztémásan adott karboanhidráz bénítók alkalmazhatók. Mivel néhány beteg esetében a TIMOPTIC szemnyomást csökkentő hatásának stabilizálódásához néhány hét lehet szükséges, ezért 4 héttel a TIMOPTIC kezelés megkezdése után az intraokuláris nyomás meghatározását el kell végezni az értékeléshez. Ha a szemnyomás megfelelő szinten marad, sok betegnél át lehet térni a naponta egyszeri alkalmazásra.

### A BETEGEK ÁTÁLLÍTÁSA MÁSIK TERÁPIÁRÓL

Ha a beteget egy másik lokálisan alkalmazott, szemészetben használatos béta-blokkoló szerrel állítjuk át, akkor a szer adását a napi dózis alkalmazását követően az egyik napon be kell fejezni, s a következő napon kell elkezdeni a TIMOPTIC kezelést, a 0.25 %-os oldatból naponta kétszer egy cseppet alkalmazva az érintett szembe. Ha a klinikai hatás nem megfelelő, a dózis napi kétszer egy cseppre emelhető a 0.5 %-os TIMOPTIC oldatból. Ha a beteget egy önmagában alkalmazott glaucoma ellenes, de nem lokálisan adott szemészeti béta-blokkoló, szerrel kívánjuk átállítani, akkor ennek folyamatos adagolása mellett alkalmazunk napi kétszer egy csepp 0.25 %-os TIMOPTIC oldatot az érintett szembe. A következő napon a korábbi glaucoma ellenes szert el kell hagyni és a TIMOPTIC kezelést kell folytatni. Ha a TIMOPTIC nagyobb dózisára van szükség, akkor a 0.5 %-os oldat napi kétszer egy cseppjét alkalmazzuk az érintett szembe.

### GYERMEKGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁS

A szokásos kezdő dózis 12 óránként egy csepp a 0.25 %-os TIMOPTIC oldatból az érintett szem(ek)be, más glaucoma ellenes kezeléssel együtt alkalmazva. Ha szükség-

es, a dózis egy cseppre növelhető a 0.5 %-os oldatból, az érintett szem(ek)be, 12 óránként. A TIMOPTIC használata koraszülötteknél és újszülötteknél nem javasolt.

### ELLENJAVALLATOK

A TIMOPTIC az alábbi esetekben ellenjavallt: Asthma bronchiale, vagy az anamnézisben szereplő asthma bronchiale, ill. súlyos, krónikus obstruktív tüdőbetegség. Sinus bradycardia, II. és III. fokú AV blokk, egyéltelmu keringési elégtelenség, kardiogén sokk. Túlérzékenység a szer bármely komponensével szemben

### FIGYELMEZTETÉS

Mint más lokálisan alkalmazott szemészetben használatos szerek, a TIMOPTIC is a szisztémás keringésbe kerülhet. A béta-blokkolók lokális alkalmazása kapcsán ugyanazok a mellékhatások fordulhatnak elő, mint a szisztémás alkalmazásukkor. A TIMOPTIC terápia megkezdése előtt a keringési elégtelenség megfelelő kezelése szükséges. Azoknál a betegeknek, akiknél az anamnézisben súlyos szívelégtelenség szerepel, figyelni kell a szívelégtelenség jeleire és ellenőrizni kell a pulzust. A TIMOPTIC kezelést követően leírtak respiratorikus és kardialis reakciókat, többek között asthmás betegeknek bronchospasmus okozta háláesetet és ritkán szívelégtelenség okozta háláesetet is. Azoknál a betegeknek, akik a TIMOPTIC kezelés mellett orális béta-blokkoló szert is kapnak, figyelni kell esetleges additív hatásokra, melyek az intraokuláris nyomásban, vagy a béta-blokkád ismert szisztémás hatásaiban nyilvánulhatnak meg. Zárt zugú glaucoma betegeknek a kezelés közvetlen célja a csarnokzúgú megnyitása. Ehhez azonban a pupilla miotikummal történő szűkítése szükséges. A TIMOPTIC csak kismértékben, vagy egyáltalán nem hat a pupillára. Ha az emelkedett szemnyomást zárt zugú glaucomában TIMOPTIC alkalmazásával kívánjuk csökkenteni ne használjuk önmagában, hanem csak miotikummal együtt. A TIMOPTIC tartósszere lerakódhat a légy kontaktlencsében, ezért ilyen lencse viselése közben nem alkalmazható a TIMOPTIC. A lencsét a cseppek alkalmazása előtt ki kell venni, s ezt követően legalább 15 percig nem szabad visszatenni.

### ANAPHYLAXIÁS REAKCIÓ VESZÉLYE

Béta-blokkoló kezelés során, azok a betegek, akik kórelőzményében különböző allergénekel szembeni atopiás allergia, illetve súlyos anaphylaxiás reakció szerepel, az allergének ismételt bejutására (véletlen, diagnosztikus, vagy terápiás úton) fokozott reakcióval válaszolhatnak. Ezek a betegek kevésbé reagálhatnak az adrenalin anaphylaxiás reakció esetén használt szokásos dózisára.

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Bár a TIMOPTIC önmagában csak kis, vagy semmilyen hatással sincs a pupilla méretére, TIMOPTIC és adrenalin egyidejű alkalmazása során esetenként beszámoltak mydriasis kialakulásáról. A TIMOPTIC és orális kalcium antagonisták, catekolamin deplétáló szerek, ill. orális béta-blokkolók együttes alkalmazásakor additív hatások jöhetnek létre, melyek hypotóniát és/vagy jelentős bradycardiát okozhatnak.

### ALKALMAZÁSA TERHESSÉG ALATT

A TIMOPTIC alkalmazásáról terhesség alatt nincsenek vizsgálati adatok. TIMOPTIC használata esetén a várható terápiás haszon és a lehetséges veszélyek gondos mérlegelése szükséges.

### ALKALMAZÁSA SZOPTATÁS ALATT

A timolol kimutatható az anyatejben. Tekintettel a TIMOPTIC potenciális súlyos mellékhatásaira csecsemőkben, el kell dönteni, hogy a szoptatást, vagy a gyógyszer alkalmazását függesztjük-e fel, figyelembe véve a gyógyszer fontosságát az anya számára.

### MELLÉKHATÁSOK

A TIMOPTIC általában jól tolerálható. A következő mellékhatásokról számoltak be részben a klinikai vizsgálatok során, részben a forgalomba hozatalt követően.

Érzékszervi: A szem irritációjával kapcsolatos klinikai jelek és tünetek, többek között conjunctivitis, blepharitis, keratitis és csökkent szaruhártya érzékenység. Látási zavarok, ezen belül fénytörési problémák (ez egyes esetekben a miotikum kezelés elhagyásának következménye), diplopia és ptosis.

Cardiovasculáris: Bradycardia, arhythmia, hypotonia, syncope, szívblokk, cerebrovasculáris insultus, cerebrális ischaemia, pangásos szívelégtelenség, papitatio, szívmegállás. Respiratorikus: Bronchospasmus (elsősorban olyan betegeknek, akik előzetesen bronchospasmussal járó betegségben szenvedtek), légzési elégtelenség, dyspnoe.

Az egész szervezetet érintő: fejfájás, asthenia, fáradékonyság, mellkasi fájdalom. Bőr: túlérzékenységi reakciók, többek között lokális és generalizált kiütés és urticaria; alopecia.

Idégrendszeri/Psichiatriai: szédülés, depressio, s a myasthenia gravis klinikai jeleinek és tüneteinek fokozódása.

Emésztés: hányinger.

**MSD Budapesti Iroda: XII., Tartsay Vilmos u. 14.  
Telefon: 175-3169, fax: 202-7332.**



## Az „időzóna-fáradtság”

Bálint Gábor Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Ideg- és Elmeagyógyászati Klinikájának Klinikai Farmakológiai Laboratóriuma

Az „időzóna-fáradtság” (jet lag syndrome) egy olyan átmeneti élettani és/vagy mentális állapot, melyet általában akkor észlelünk, ha utazásunk során gyorsan lépünk át öt vagy több időzónát. A tünetegyüttes elsődleges oka egy belső deszinkronizáció, mely a szervezet biológiai működése, illetve a külső környezethez történő alkalmazkodása (azaz a társadalom által megszabott körülmények) között jön létre. A szindróma vezető tünete az alvászavar. Az állapot megelőzésére/befolyásolására külső, a szervezet reszinkronizációját elősegítő faktorkat, illetve óvatos gyógyszeres kezelést (benzodiazepinek) alkalmazhatunk.

**Kulcsszavak:** „időzóna-fáradtság”, jet lag syndrome, deszinkronizáció, biológiai ritmus

**Jet lag syndrome.** It is known that time-zone fatigue (jet lag syndrome) a transient physiological and mental condition occurs when people travel by jet between zones with time differences of five hours or longer. Jet lag syndrome is considered to develop because of internal desynchronization that results from a sudden difference between biological rhythm and living time. Among the symptoms of time-zone fatigue sleep-wakefulness disorder is observed most frequently. Utilizing external synchronous factors and careful use of medication are effective in preventing the syndrome.

**Key words:** time-zone fatigue, jet lag syndrome, desynchronization, biological rhythm

Jól ismert jelenség, hogy bizonyos élettani funkciók — mint például az alvászavar változása, vagy egyes hormonok (pl. kortizon) elválasztásának mértéke stb. — *napszaki ingadozást* („*circadian rhythm*”) mutatnak.

Ezen változások ritmusa szoros összefüggésben áll a sötét és világos időszakok (éjszaka-nappal) ingadozásával, azaz azzal szoros szinkronban működik („*circadian synchronization*”).

Könnyű belátni, hogy amennyiben a „belső órájához” igazodó élő szervezetet valamilyen módon *kimozdítjuk egyensúlyi helyzetéből*, azaz bizonyos működéseinek élettani, normális ingadozásából („*circadian dysrhythmia*”), úgy az organikus és pszichés funkcionális zavarokkal járhat.

A Nemzetközi Polgári Légiforgalmi Szervezet (ICAO) statisztikája szerint az 1987-es évben 200 millió ember vette igénybe a különböző légitársaságok nemzetközi járatait. Ez a szám azóta sem változott jelentősen —, annak ellenére, hogy a légitársaságok egy része anyagi nehézségekkel küzd.

A legjelentősebb vonalak Európa, Amerika és Ázsia (Japán) között húzódnak, melyeknek átlagos évi utasforgalma eléri a 100 millió főt, s amelyek hosszúsága hét vagy több időzónát ölel át. Az „*időeltolódás*” ilyen mértéke hatással lehet, és van is, az emberi szervezet működésére.

Abban az esetben, ha a már említett „*circadian dysrhythmia*” oka egy hosszú, öt vagy annál több időzónát átvélő légiutazás, beszélünk „*időzóna-fáradtságról*” („*time-zone fatigue*”), vagy ismertebb nevén „*jet-lag szindrómáról*” (JLS).

Figyelembe véve, hogy hazánkban is egyre többen veszik igénybe a hosszú távú (kontinensek közötti) légi utazást, talán nem látszik érdektelennek röviden áttekinteni a JLS-ra vonatkozó ismereteinket.

### Patobiológia

Több száz főnyi repülőszemélyzet („*air crew member*”) reprezentatív adatfelvétele során az derült ki, hogy a JLS leggyakoribb tünete az *alvászavar*, míg ezt követte, mint második leggyakoribb tünet, az *álmosság*.

A további panaszok a következők voltak:

- nehézség a szellemi munka végzésében;
- fáradtság;
- étvágytalanság;
- a koncentráció zavara;
- nyomásérzés a fejben;
- emésztőrendszeri panaszok, valamint
- szemfáradás.

A két vezető tünet, az alvászavar, illetve az aluszékony-ság, az esetek több mint 80%-ában jelen volt (4). Ezek az adatok azt sugallják, hogy a JLS vezető patobiológiai történése az *alvászavar* (normális ritmusának) *zavara*.

Szükséges még tudnunk, hogy a már említett napszaki biológiai ingadozások nem esnek pontosan egybe az úgynevezett „*társadalmi ritmicitással*” („*social rhythm*”), azaz míg az előbbi hossza általában 25 óra, addig a társadalmi ingadozások (magától értetődően) 24 órás ciklust mutatnak. Ezt az egyórányi különbséget valamennyien si-



keresen tudjuk összehangolni, „szinkronizálni”, s ezáltal egy teljesen kielégítő *életritmust* („*life cycle*”) kialakítani.

Amennyiben ez a mindennapi életritmusunk hirtelen és nagymértékű változást szenved, vagy a világos és sötét napszakok (nappal-éjszaka) felcserélődnek, úgy a bennünk lévő „biológiai óra” nem képes tovább szinkronban maradni életritmusunkkal, és létrejön a már említett *circadian dysrhythmia* (1).

Ilyen kizökkentő tényező lehet például egy 4–5 (vagy még több) órás, közel hangsebességgel történő légi út, mely hirtelen egy gyors és nagyméretű különbséget — *elmaradást* („*lag*”) — hozhat létre a szervezet biológiai ritmusa és a célállomás helyi ideje (szociális ritmusa) között.

Tekintettel a szervezet biológiai ritmusának igen nagyfokú stabilitására, annak az életritmussal történő újbóli szinkronizálása időt vesz igénybe.

Ez a folyamat, melynek során szervezetünk hosszabb-rövidebb idő alatt ismét szinkronba hozza biológiai működését a szociális életritmusunkkal, különböző, organikus, fizikális és/vagy mentális tünetekkel jár(hat) együtt, melyeket közös néven *JLS*-nak nevezünk (2).

A kialakuló, ritmusok közötti különbséget — *elmaradást* — az alábbi tényezők befolyásolják:

1. A repülés iránya, azaz keleti vagy nyugati irányba történik-e az utazás?

2. Egyéni különbségek: életkor, személyiség, életmód stb.

3. Szociális tényezők: étkezések ideje, társadalmi helyzet, foglalkozás stb.

Érdekes módon a fenti három tényező közül a legnagyobb szerepe a *repülés irányának* van (3, 5).

#### *Keleti irányú utazás*

A nemzetközi légiforgalomban általában úgy állítják össze a menetrendeket, hogy szinte valamennyi, keleti irányba induló járat az induló állomás helyi ideje szerint az esti — kora éjszakai órákban indul, és — figyelembe véve az időzóna különbségeket is — mintegy 8 órai repülés után, késő délelőtt érkezik a célállomásra.

A nappali világosság közepébe érkező utasok tehát azonnal érzékelhetik az *elmaradást* saját biológiai ritmusuk és a célállomás szociális ritmusa között, hiszen saját biológiai ritmusuk még csak a hajnali fázisában van. Értetően panaszkodik tehát az utas a déli órákban fáradtágra, álmozágra, fejfájásra, a szellemi munka zavarára stb.

#### *Nyugati irányú utazás*

Szintén nemzetközi gyakorlat, hogy az ilyen irányú légijáratok általában a reggeli, kora délelőtti órákban indulnak, s még aznap délután megérkeznek a célállomásra. Az érkező utasok biológiai ritmusa ebben az esetben *siet* a célállomás szociális ritmusához viszonyítva. A kialakult helyzet tulajdonképp megfelel egy otthoni késői nyugovóra térésnek, mely ha rövidebb is a megszokottnál, általában az esetek nagyobb részében kielégítő pihenést biztosít, különösebb zavarok nélkül. Az elmondottakat az alábbiakkal igazolhatjuk

Tekintsük például a MALÉV új, New York—Budapest között közlekedő MA—104 sz. járatát, mely 18<sup>00</sup> órakor indul és 10 óra 20 perces tényleges repülés után, másnap

délelőtt 10<sup>30</sup> órakor érkezik Budapestre. (Valamennyi idő helyi időt jelöl, és a nyári időszakban az időzónákat figyelembe véve a két város közötti időkülönbség 6 óra Budapest „javára”, hiszen ez van keletre az indulás helyétől.) *Óra szerint* az utazás tartama a valóságos 10 óra 20 perc helyett — az időzónákat is figyelembe véve — 16 óra 20 perc. Vagyis a keleti irányba utazó New York-i utas „belső órája” — életritmusa — a magyarországi érkezéskor még csak hajnali 4<sup>30</sup> órát mutat, azaz *elmarad* („*lag*”) a helyi szociális ritmustól.

Délben (helyi szociális ritmus), vagy hajnalban (belső biológiai ritmus) általában nem szokás nyugovóra térni — s így, ha az utas megvárja az alvással a budapesti estét, még rosszabb helyzetbe kerül(het), mert este 20 órakor a New York-i ritmusa még csak 14 óránál tart. Tehát a szükséges szinkronizáció ismételt eléréséhez hosszabb időre lesz szüksége.

Más a helyzet, ha ugyanezen viszonylag másik járatát, a Budapest—New York relációt nézzük — vagyis a *repülés iránya nyugati*. A repülőgép 12<sup>00</sup> órakor hagyja el hazánkat, és ugyanazon a napon délután 15<sup>30</sup> órakor érkezik meg New Yorkba — ténylegesen 9 óra 20 perces repülési idő után.

Nyugati irányú repülés esetén — az időzónák megléte miatt — *óra szerint* az út csak 3 óra 20 percet vett igénybe, viszont az utas biológiai ritmusa érkezéskor „*siet*” a helyi szociális ritmushoz képest, ugyanis már este 21<sup>30</sup> órák felel meg.

Ebben a helyzetben az adaptáció (lényegesen) könnyebb, hiszen a helyi szociális ritmus összeegyeztetése a saját belső, biológiai ritmusunkkal megfelel egy itthoni késői, éjszakai pihenőnek. Azaz, ha az utas New Yorkban 18 órakor nyugovóra tér, akkor ez nem jelent mást, mint egy magyarországi éjfélfele lefekvést, mely általában nem sokkal nagyobb vagy huzamosabb deszinkronizációs zavarral járni.

#### *A „jet lag syndroma” befolyásolása*

A *JLS tünetei* minden esetben *átmenetiek*, és a szervezet minden beavatkozás nélkül, fokozatosan ismét szinkronba kerül környezetével. Általában azt mondhatjuk, hogy az ismételt szinkronizáció eléréséhez minden óra differencia egy napot igényel — azaz időzónánként 24 óra szükséges —, különösen keleti irányú utazás esetén.

Fontos tudni, hogy bár a *JLS* soha nem jelent életveszélyes állapotot, mégis, a kialakult *dysrhythmia* és *deszinkronizáció* fellobbanthat krónikus betegségeket, vagy éppen *psychosomatikus* vagy *mentális* kórképeket.

Amennyiben az utazás 5 vagy több időzónát ölel át, úgy sok esetben (üzletemberek, sportolók, művészek stb.) és magától értetődően az időzónánként megkívánt 24 órás átállás — pontosan a rendelkezésre álló idő hiánya miatt — nem tartható be. Ilyen esetekben szóba jöhet valamilyen biológiai és/vagy orvosi beavatkozás a tünetek enyhítésére, illetve a reszinkronizáció gyorsítására.

Ezen lehetőségek közül a legfontosabb az utazás „biológiai előkészítése”. Azaz elsősorban a keleti irányú utazás esetén még otthon, az utazás megkezdése előtt, igyekezzünk szervezetünket „átállítani” a tervezett úticélunk



időzónájához, pl. az alvás-ébrenlét idejének fokozatos „eltolásával”. Érkezés után viszont, a természetes napsütéses időszakok kihasználása (alvás-ébrenlét ismét!) gyorsítja a reszinkronizációt. A hosszú alvás mindenáron történő erőltetése nem helyes — a napsütéses időszakokhoz igazodó ébrenlét, még ha kezdetben fragmentált alvást is okoz, végső soron gyorsítja a megszokott életritmus gyors(abb) visszatérését.

Amennyiben a JLS tüneteként fellépő alvászavar nagyobb fokú lenne, úgy akkor csakis és kizárólag rövid hatású altatószerek szedése javallható, ám az is átmenetileg (1–2 nap). Erre a célra elsősorban a benzodiazepin-származékok alkalmazása jön szóba, mert olyan adatokkal is rendelkezünk (6), hogy ezen vegyületek az altató hatásuk mellett, még direkt hatással vannak a központi idegrendszerben elhelyezkedő, és a szervezet működésének napszaki ingadozását ellenőrző központokra is — segítve azok ritmikus működését, s ezáltal a reszinkronizációt.

Az esetleges kezelés perspektíváit illetően érdemes megemlíteni az úgynevezett „fényterápiás” próbálkozásokat (4), valamint azon vizsgálatokat is, melyek szerint el-

képzelhetőnek látszik a biológiai óra reszinkronizációja melatonin segítségével (2, 4, 6).

Ezen törekvések végleges értékeléséhez még feltétlenül további vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Houston, C. S.*: Disorders due to physical agents. In: *Berkow, R.* (Ed.) *The Merck Manual*. 15<sup>th</sup> Edition; Merck, Sharp and Dohme Research Laboratories, Rahway, N. J., USA. P. 2696. 1987, 2347–2388. old. — 2. *Klein, K. E. Wegmann, H. M.*: The synchronization of human circadian rhythms after transmeridian flights as a result of flight direction and mode of activity. In: *Sheving, L. E., Halberg, F., Pauly, J. E.* (Eds.): *Chronobiology*. Igaku Shoin Ltd. Tokyo, 1974, 564–570. old. — 3. *Petrie, K., Conaglen, J. V., Thompson, L. és mtsai*: Effect of jet lag after long haul flights. *Brit. Med. J.*, 1989, 298, 705–707. — 4. *Sasaki, M.*: Is it possible to prevent jet lag? *Asian Med. J.*, 1993, 36, 61–69. — 5. *Seidel, W. F., Cohen, S. A., Bliwisie, N. G. és mtsai*: Jet lag after eastward and westward flights. *Sleep Res.*, 1986, 15, 639–641. — 6. *Turek, F. W., Van Reeth, O.*: Manipulation of the circadian clock with benzodiazepines for alternating the sleep-wake cycle. *Pharmacopsychiatry*, 1988, 21, 38–42.

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

**A BIOGAL Gyógyszergyár RT. pályázatot hirdet**

# ORVOS MUNKATÁRSI

**állás betöltésére**

**A munkakör betöltésének feltétele:** ←

orvosi diploma.

**A felvételnél előnyt jelent:** ←

szakorvosi képesítés (lehetőleg belgyógyászatból), angol nyelv tárgyalási szintű ismerete.

**Feladatai:** ←

klinikai farmakológiai vizsgálatok tervezése és ellenőrzése, szakmai adatszolgáltatás a gyógyszer-törzskönyvezéshez, részvétel (esetenként) tudományos rendezvények szakmai programjában.

**Bérezés megállapodás alapján.**

**További juttatás:** ←

szakmai továbbképzés, tanulmányutak finanszírozása, felkészítés klinikai farmakológus szakorvosi képesítés megszerzésére.

**A pályázat alaki és tartalmi feltételei:** ←

beküldendő szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány és a végzettséget igazoló iratok másolata.

**A pályázat elbírálása:** ←

a pályázatok elbírálására a kiírt feltételeknek megfelelt jelentkezőkkel történő személyes elbeszélgetések után kerül sor. A pályázatokat a társaságunk Humánpolitikai főosztályára kérjük benyújtani, legkésőbb a pályázati felhívás megjelenésétől számított két héten belül.

**Címünk: BIOGAL Gyógyszergyár RT., 4042 Debrecen, Pallagi u. 13.**





# AMOXICILLIN

SZÉLES HATÁSSPEKTRUMÚ PENICILLIN KÉSZÍTMÉNY  
TABLETTA 1000 mg, 750 mg, KAPSZULA 250 mg, PORSZIRUP 4 g/80 ml

Alsó és felső légúti fertőzések, sinusitisek,  
húgyúti fertőzések, bőr- és lágyrészfertőzések,  
enterális infekciók hatékony gyógyszere.

GYORS FELSZÍVÓDÁS

MAGAS SZÉRUMKONCENTRÁCIÓ

JÓ SZÖVETI DIFFÚZIÓ



Gyártja és forgalmazza:  
**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**  
4042 Debrecen, Pallagi út 13.



Telefon: (52) 11633, 13761  
Fax: (52) 18752, 13761  
Telex: 72260



## Xeroderma pigmentosum variáns: Pigmentált xerodermoid két kóreset

Somos Zsuzsanna dr., Schneider Imre dr. és Raskó István dr.<sup>†</sup>

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

MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet (igazgató: Alföldi Lajos dr.)<sup>†</sup>

A bőrgyógyászati klinikán észlelt két testvér kóresetét ismertetik, akik a klinikai tünetek jellege (napérzékenység, poikiloderma, keratosisok és keratomák, ill. a férfi testvérben carcinoma spinocellulare), az anamnézis szerint (a praecancerosisok és a tumor megjelenése a fiatal felnőtt korban) a xeroderma pigmentosum variánsának lehetőségét vetették fel. Utóbbi bizonyítására DNS reparációs vizsgálat készült, amely eredménye mindkét beteg esetében megerősítette a klinikai diagnózist.

**Kulcsszavak:** genodermatosis, praecancerosis, DNS reparáció, ultraibolya sugárzás

**A variant of xeroderma pigmentosum: two cases of pigmented xerodermoid.** Two patients (sister and brother) of pigmented xerodermoid are presented: the character of clinical signs (photosensitivity, poikiloderma, keratosis and keratomas, furthermore in the brother the squamous cell epithelioma of left thigh), according to them the case history (appearance of precancerous conditions and carcinoma in early adult life) made the disease suspicious to a variant of xeroderma pigmentosum. A DNA reparation test was also carried out, which confirmed the above clinical diagnosis in both patients.

**Key words:** genodermatosis, obligatory precancerous conditions, DNA reparation test, ultraviolet light

A xeroderma pigmentosum (XP) ritka, autoszomális recesszív öröklődésű genodermatosis (1–10 : 1 millió), amely a bőr napfény (ultraibolya fény: UV) érzékenységgel, a szem és az idegrendszer progresszív degenerációjával jár. A betegeken a normális egyénekhez képest 1000-szer gyakrabban fordul elő multiplex malignoma, ezért az XP obligát praecancerosis (3, 6, 7, 9, 11, 12, 14–16).

Az ultraibolya sugárzás hatására létrejött DNS károsodásokat normális körülmények között az exciziós DNS reparáció szünteti meg (17). Cleaver ismerte fel, hogy ez a helyreállító mechanizmus XP-ben nem, vagy csökkent mértékben működik és hogy ezekben az esetekben a zavar az exciziós DNS reparáció korai, enzimikus lépésében van (4). A zavar következtében a postirradiációs károsodások megszüntetése nem tökéletes (1, 2, 4, 5, 10). Sejtfúzióval végzett komplementációs vizsgálatokkal genetikai heterogenitást állapítottak meg XP-ben és eddig hét komplementációs csoportot (XPA–G) különítettek el. A különböző komplementációs csoportok sejtjeit egymással fuzionáltatva a keletkezett heterokaryonok UV besugárzás után normális DNS reparációt mutattak.

Az exciziós DNS reparáció hiánya baktériumokban hypermutabilitással jár együtt. Hasonlóan, XP-s betegekből

származó sejtekben az UV besugárzás emelkedett számú mutáns sejt megjelenéséhez vezet.

Jung 1970-ben leírt egy általa pigmentált xerodermoidnak (PX) nevezett kórképet, amely átmeneti állapotnak tekinthető az actinicus keratosisok és az XP között. Ezt a betegségrcsoportot XP variánsként ismeri a mai szakirodalom. Itt az exciziós DNS reparáció normális, de a sejtek abnormálisan lassan replikálják az UV besugárzás után photoproduktumokat (pirimidin diméereket és 6–4 photoproduktumot) hordozó, károsodott DNS molekulákat, valamint hypermutabilitást mutatnak UV besugárzás után. Ez utóbbi jelenség arra utal, hogy az XP variáns sejtekben a DNS replikáció rendkívül nagy hibaszázalékkal működik.

A PX esetekben az XP klasszikus klinikai tüneteit láthatjuk, de ezek később, a fiatal felnőtt korban manifesztálódnak (9, 15).

1968-ig 245 XP esetet közöltek az irodalomban (12), a betegek kis részében végeztek DNA repair vizsgálatokat. Mindeztidáig kb. 1000 XP kóresetet közöltek, akikből 249-nél végeztek komplementációs vizsgálatokat. Európában és az USA-ban a leggyakoribb komplementációs csoport a C, D és A, Japánban pedig az A; a C igen ritka. B, G és H variánst (ami később D variánsnak bizonyult) csak egy-egy esetben közöltek, rokonok között. Neurológiai elterést az A, B és D variáns mutat, de a ritka G variánsban is előfordul (3, 7, 9, 10, 16). Kraemer és mtsai (12) a közölt XP esetek értékelése során kimutatták, hogy a betegek

<sup>†</sup>Rövidítések: XP = xeroderma pigmentosum; PX = pigmentált xerodermoid





1. ábra: 1. beteg: 29 éves nőbeteg arcán, végtagjain a fénynek kitett helyeken poikilodermás bőrén, különösen a kéz hátán (nyíl) keratosisek teleangiectasiákkal (a kép alsó sarkában a kéz hátról kinagyított keratosis)

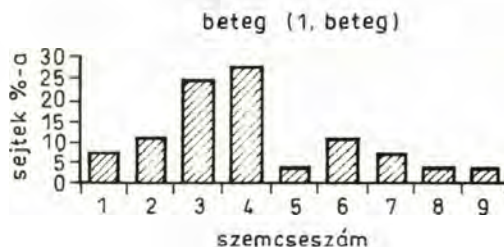
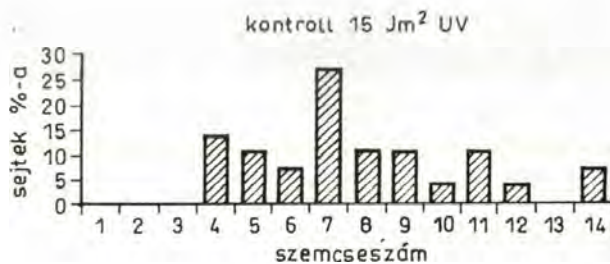
45%-ában írtak le basaliomát vagy spinaliomát a bőrön (ezen daganatok átlagosan a 8 éves korban jelentkeznek, ami azt jelenti, hogy csaknem 50 évvel korábban, mint a normális népességben). A basaliomák és spinaliomák 97%-a, a melanomák 65%-a jelentkezett a fejen vagy a nyakon. A betegek átlagos életkora 28 évvel rövidebb, mint a normális USA lakosságé.

Az egyedi közlések, de az értékelő tanulmányok is gyéren szólnak a terápia hatékonyságáról. Tekintettel arra, hogy a beteg sorsát malignus elváltozásai befolyásolják, fontos, hogy ezek minél korábbi stádiumban eltávolításra kerüljenek. Az rtg kezelés a betegek genetikai defektusa miatt veszélyekkel jár és nem jön szóba; isotretionin hosszú távon történő adagolása reményekkel kecsegtet (9, 13).

Az alábbiakban egy testvérpár kóresetét ismertetjük.

## Betegismertetés

1. beteg: 29 éves nő, portás (háromgyermekes családanya); a Nyír-ségből költözött Pécsre. Anamnézis: kisgyermek kora óta fényérzékeny, a napfénynek kitett helyeken gyakran volt bőrgyulladás. Felvétele előtt négy évvel főleg a kéz hátán, de a karokon és az alsó végtagon, valamint az arcon is, az utóbbi időben fokozódó számban jelentkeztek barnásan pigmentált foltok, keratosisek, hypopigmentációs foltok atrófiával és teleangiectasiákkal (1. ábra).



2. ábra: *Unscheduled DNS szintézis vizsgálat*: felül a kontroll, alul a beteg fibroblaszt-tenyészetének H<sub>3</sub> thymidin felvétele 15 J/m<sup>2</sup> UV besugárzás után (a nem S-fázisú sejtmagok felett számolt ezüstszemcsék számának megoszlását tüntették fel a sejtek %-ában)

A kiemelkedő elváltozásokat járóbeteg-rendelésen (nem dermatológiai részlegen) elektrokautezték. A beteg elmondja, hogy szülei egészségesek, de két évvel fiatalabb öccsének hasonló, súlyosabb fokú tünetei vannak. Általános kivizsgálás során neurológiai kórjelet nem találtunk, szemészeti lelete is normális. Laboratóriumi leletei közül említésre méltó, hogy a klasszikus immunglobulinok közül az IgA emelkedett, atopiára utaló klinikai tünetei miatt meghatározott össz-IgE a normális tartományban volt, de az inhalatív specifikus IgE meghatározásnál az üröm, a vadkender, a komócsin és a nyírfa pozitívnak bizonyult. A sejtes immunológiai vizsgálatok kissé csökkent T sejt választ mutattak. A bal oldali gluteális régióból és a kéz hátról eltávolított göbcsék in situ carcinomát, ill. hámatipiát mutattak (kórszövetten sz.: 1154/1990, 1155/1990). A DNS reparációt az „unscheduled DNA synthesis” vizsgálatallal ellenőriztük (2. ábra).

A vizsgálat leírása: a gluteális régióból vett, klinikailag ép bőrmintából nyert fibroblaszt-tenyészetet és egy egészséges, kontroll fibroblaszt-tenyészetet 15 J/m<sup>2</sup> UV dózissal kezeltünk, majd 30 percig 4 μCi/ml H<sup>3</sup>thymidint adtunk. A sejteket metanol-jégecet oldattal fixáltuk. Az izotóp kimosása után 5% TCA-val eltávolítottuk a nem inkorporálódott izotópot, majd Ilford emulzióval befedtük a sejteket és egyhetes expozíció, majd eldívás és toluidines festés után a nem S fázisú sejtek magja felett megszámloltuk az ezüstszemcséket. A magban lévő ezüstszemcsék száma szerint grafikonon ábrázoltuk a sejtek %-os megoszlását. Vélemény: a betegből származó sejtek, ha csökkent mértékben is, de mutattak thymidin felvételt, ami arra utal, hogy XP variáns.

Kezelés: a keratosisek helyileg Efidix kenőcsöt alkalmaztunk, általános kezelés céljából napi 20 mg adagú Tigason kezelést kezdtünk alternáló adagolással (napi átlagos mennyiség 2,5 mg/tskg Tigason). A Tigason kezelést a beteg másfél éve kapja, a laboratóriumi paraméterek rendszeres ellenőrzéssel normálisak maradtak. A beteg rendszeresen használ napfényvédő kenőcsöt és tartózkodik a napfény-behatástól (rokkantossága megtörtént).

2. beteg: az első beteg öccse, aki két évvel fiatalabb és csak két éves késedelem után került klinikánkon felvételre. Anamnéziséből említésre méltó ugyancsak a kisgyermek korban jelentkezett fényérzékenység, hyperpigmentált foltok megjelenése. Felvételkor a bőr a fénynek kitett helyeken poikilodermaszerű volt, a kéz hátán és a láb hátán nagyjából szimmetrikus elrendezésű keratosisek, keratomák, a bal comb középső harmadában női tenyér nagyságú, felhányt szélű, középen kraterszerű pörkös, porcke-



mény tapintatú tumor. A tumor műtéti eltávolítására narcosisban került sor a regionális nyirokcsomók eltávolításával együtt (Pécsi OTE II. Sebészeti Klinika, Szmolenszky T. dr.). A szövettan carcinoma spinocellulare mutatót, azonban a regionális nyirokcsomóban áttétet nem képezett.

A betegnél szemészeti, neurológiai kórjelet nem találtunk. Hasi ultrahang vizsgálat eredménye negatív. Első felvétele idején kissé emelkedett IgG és IgA szintet találtunk (IgG 15,8, IgA 4,5 g/l), azonban az egy év múlva elvégzett kontroll során kettős paraproteinemiát (IgG és IgA paraprotein lambda típusú) észleltünk. Az össz-IgE igen magasnak bizonyult a betegnél (1000 IU), de a fajlagos IgE meghatározása a nutritív és inhalatív allergének esetében is negatívnak bizonyult. A DNS reparáció vizsgálatára céljából ugyancsak az „unscheduled DNS synthesis” meghatározása történt. Eredménye ugyanaz volt, mint az 1. beteg esetében.

## Megbeszélés

A XP legelső tünete a fényérzékenység és emiatt már a korai életkorban a napfénynek kitett helyeken különböző aktinikus bőrkárosodások láthatók. A szülők obligát heterozygoták, klinikailag egészségesek, de nagyobb náluk is a rákgyakoriság (6, 12). Az irodalomban rokonházasságból származó XP esetek csak sporadikusan ismertek (7), bár Líbiában a betegek kevés számú családban való koncentrációja (11) következtében éppen az egész országban honos rokonházasságot valószínűsítették.

A XP-ban előforduló minden eltérés oka a genetikai anyag, a DNS károsodása, mivel normális körülmények között az UV-sugarak hatására a nyugvó sejt exciziós reparációval, míg a DNS-t termelő sejt rekombinációs reparációval válaszol a replikáció befejezése után (1, 2, 4, 5, 8, 10). Az UV-sugárzással kiváltható exciziós reparáció működik a szervezetben spontán, endogen hatásokra keletkező (hydrolysis, szabad gyökök, metiláció), vagy kémiai szerekekkel (alkilező ágensek, mutagén vegyi anyagok, mint a cigaretázás következtében kialakuló benzo-apirén derivátumok, vagy psoralenek) kiváltott DNS károsodások javításában is.

A XP obligát rákmegelőző állapot. A malignomák igen változatosak, korán lépnek fel (11, 13, 15). A poikilodermaszerű bőrtünetek igen korán, már az 1., 2. életévben jelen lehetnek, és a malignitások is sokkal előbb jelentkeznek, mint a normális népességben, mintegy 28 évvel korábban (12), mint az várható lenne.

A Cleaver által 1968-ban a XP-nél leírt DNS reparációs hiba után, 1970-ben Jung közölte elsőként a XP variánsaként ismert PX-t. E betegségben normális az exciziós repair, de károsodott a posztreplikáció, vagy az osztódási reparáció („daughter strand reparáció”) zavart. Ezen betegségben a XP tüneteivel jóval később, a fiatal felnőtt korban manifesztálódnak, de tulajdonképpen átmeneti állapot az actinicus keratozisos csoportja és a XP között. Az ultraibolya fény által kiváltott károsodások reparációja normális, de a sejtek DNA termelése erősen beszűkül a szemikonzervatív vagy reduplikációs DNA termelés csökkenése következtében. A variáns is obligát praecancerosis, mivel a repair csökkenése a sejtek túlélése, vagy mutagenitása szempontjából fontos.

A közölt két eset klinikai tünete, a malignomáknak a fiatal felnőtt korban való megjelenése, valamint a kisgyermekkor óta észlelt napfényérzékenység és következményes

poikiloderma a XP-variánsát, a PX-ot valószínűsítette. A betegek egészséges, napfény által nem károsított területéből (glutealis regio) nyert fibroblaszt-tenyészetben DNS reparáció vizsgálatot végeztünk. A DNS reparációra vonatkozó eredmény mindkét esetben azonos volt: a betegből származó sejtek, ha csökkent mértékben is, de felvetették a H<sup>3</sup> thymidint. Mindezek értelmében a klinikai kép és az anamnézis alapján felvetett gyanút, hogy ti. PX-ról van szó, az „unscheduled” DNS-szintézis-analízis megerősítette.

A XP és variánsa igen ritka előfordulása miatt a betegek központi nyilvántartásba vétele az USA-ban történik (Xeroderma Pigmentosum Registry, c/o Department of Pathology, Room C520, Medical Science Building, UMDNJ-New Jersey Medical School, 100 Bergen Street, Newark, NJ 07103).

A PX a XP-nak ritka variánsa. Fényérzékeny egyéneken a feszítő felszíneken látható keratozisosok, göbcsék, pseudovitiligos tünetek esetében kell gondolni ennek előfordulására és erre kívántuk cikkünkkel a figyelmet felhívni.

IRODALOM: 1. Bootsma, D., Mulder, M. P., Pot, F., és mtsa: Different inherited levels of DNA repair in xeroderma pigmentosum cell strains after exposure to ultraviolet irradiation. *Mutat Res.*, 1970, 9, 507–511. — 2. Burk, P. G., Levis, W. R., Lutznier, M. A. és mtsa: Thymidine incorporation into DNA of lymphocytes and monocytes after ultraviolet irradiation in vitro. *Fed Proc.*, 1969, 28, 295–297. — 3. Clearly, J. E., Greave, A. E., Coriell, L. L. és mtsa: Xeroderma pigmentosum variants. *Cytogenet. Cell Genet.*, 1981, 31, 188–192. — 4. Cleaver, J. E.: Defective repair replication of DNA in xeroderma pigmentosum. *Nature*, 1968, 218, 652–656. — 5. Cleaver, J. E., Thomas, G. H.: Rapid diagnosis of sensitivity to ultraviolet light in fibroblasts from dermatologic disorders, with particular reference to xeroderma pigmentosum. *J. Invest. Dermatol.*, 1988, 90, 467–471. — 6. Fischer, E., Thielmann, H. W., Neudörfer, B. és mtsa: Xeroderma pigmentosum patients from Germany: Clinical symptoms and the DNA repair characteristics. *Arch. Dermatol. Res.*, 1988, 274, 229–247. — 7. Hessel, A., Siegle, R. J., Mitchell, D. L. és mtsa: Xeroderma pigmentosum variant with multisystem involvement. *Arch. Dermatol.*, 1992, 128, 1233–1237. — 8. Jung, E. A.: A new form of molecular defect in xeroderma pigmentosum. *Nature*, 1970, 228, 361–362. — 9. Jung, E. G.: Xeroderma pigmentosum — review. *Int. J. Dermatol.*, 1986, 10, 629–633. — 10. Jung, E. G., Bohnert, E., Fischer, E.: Heterogeneity of xeroderma pigmentosum (XP): Variability and stability within and between the complementation groups C, D, E, I and variants. *Photodermatology*, 1986, 3, 125–132. — 11. Khatri, M. L., Shaifi, M., Mashina, A.: Xeroderma pigmentosum: A clinical study of 24 Libyan cases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 26, 75–78. — 12. Kraemer, K. H., Myung, M. L., Scotto, J.: Xeroderma pigmentosum. *Arch. Dermatol.*, 1987, 123, 241–250. — 13. Kraemer, K. H. és mtsa: Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum with the use of oral isotretinoin. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 1633. — 14. Lynch, H., Frichot, B. C., Lynch, J. F.: Cancer control in xeroderma pigmentosum. *Arch. Dermatol.*, 1977, 113, 199–195. — 15. MacKie, R. M.: Xeroderma pigmentosum. In: *Skin Cancer*. Ronald Mark (ed.), Martin Dunitz Ltd. 1989, 28–35. old. — 16. Niederauer, H. H., Bohnert, E., Altmeyer, P. és mtsa: De-Sanctis-Cacchione syndrom: Xeroderma pigmentosum mit Oligophrenie, Minderwuchs und neurologischen Störungen. *Hautarzt*, 1992, 32, 25–27. — 17. Vida G.: *Genetika*. Tankönyvkiadó, Budapest, 1977. 109. old.

(Somos Zsuzsanna dr., Pécs, Kodály Z. ú. 20. 7624)



# 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.



## Volt-e leprabetegség a középkori Magyarországon?

Történetírásunk legkorábbi forrásai (a 11. sz. elejéről) foglalkoznak a leprosoriumokkal és a Hansen-kór ápolását végző Lázár-lovagrenddel. A legrégebbi iratokban előforduló „Lázár” és „poklos” összetételek (Lázárfalva, Lázárföld, Lázári, Pokolfalu, Poklostelek, Poklosháza stb.) arra utalnak, hogy ezeken a helyeken leprásokat ápoló (elkülönítő) telepek működtek (4). A legendáinkban, Szt. Imre, Szt. László, Szt. Erzsébet, Szt. Margit sírjánál a leprások csodás gyógyulása olvasható (1, 11). Különösen Szt. Erzsébet működését kötik össze a leprások ápolásával (Holbein festménye, a kassai székesegyház domborműve Szt. Erzsébet legendája stb.). A Budai Jogkönyv (1244–1421) szerint még a király is trónját vesztheti, ha leprássá válik. A 11–14. századból több mint száz lepratelepet ismerünk (3). Brassóban, Kolozsvárott és Lőcsén még a 16. században is volt leprosorium (4). A középkorban számtalan egyházi és világi rendelet intézkedett a leprások elkülönítéséről, ugyanakkor királyaink dús jövedelmekkel látták el a lepratelepeket. Bár sok orvostörténelmes kétélbe vonja, hogy „valódi” leprások lettek volna a leprosoriumok szerencsétlen lakói, nemcsak a laikus, hanem az orvosi közvéleményben is szilárdan tartja magát az a nézet, hogy az Árpád-kor egyik legnagyobb közegészségügyi gondja a lepra lett volna.

A leprát Kr. e. 600 körül említik a kínai és indiai források (2), de ismeretlen volt Európában, a Közel-Keleten és Afrikában. Nagy Sándor Indiából visszatérő csapatai (és kísérőik) Kr. e. 327–326 táján hurcolták be a hellenisztikus világba. Az ókor legvégén, a középkor elején kezdett elterjedni Európában (főként Skandináviában) és úgy látszik, hogy a vikingek és kereszties vitézek egyaránt szerepet játszhattak a betegség terjesztésében (5, 6).

Úgy tudjuk, hogy a Biblia legősibb részeiben, a mózesi törvényekben szerepel a „lepra”. Az Ótestamentum eredeti szövegében a sára'ath kifejezéssel illették azt a bőrbajt, amire a mózesi előírások vonatkoznak. Az Ótestamentum görögre történő fordításakor (Kr. e. 250 körül) a sára'ath fogalmát a lepros (λεπροσ) szóval helyettesítették. Ennek eredeti görög jelentése: pikkelyes, érdes, darabos, arra utal, hogy valami ilyen bőrbetegség lehetett a sára'ath. Később a sára'ath equivalenseként vette át a Vulgata is a lepra szót. (Károli Gáspár a „poklos”, „belpoklos” kifejezéseket használja a magyar szövegben.) Az i. e. 3–1. században (amikor már ismert betegség lett a Közel-Keleten) elephantiasis grecorumnak nevezték a Hansen-

kórt. A filariasis okozta kórképet pedig elephantiasis araborumnak hívták (7). Egyébként a bibliai szövegből kitűnik, hogy nem súlyos, gyógyíthatatlan betegségről, hanem valamilyen enyhe bőrbajról van szó, ami (a Biblia szerint) spontán is gyógyulhatott (III. Mózes 13, 1–45, II. Királyok 5, 1–21, II. Krónikák 26, 16–21, II. Mózes 4, 6 stb.). A bibliai „lepra” betegség tehát biztosan nem mycobacteriosis volt (7, 9). Visszatérve a 11–14. századi Magyarországra, igen valószínűnek látszik, hogy az ápolással foglalkozó szerzetesek a bibliai leprát gondolták súlyos, fertőző betegségnek, és a különböző (talán undort keltő) bőrbajokat (psoriasis, ekzema, erythrodermia, elephantiasis stb.) kórismézték leprának.

A leprának nemcsak bőrtünetei, hanem jól ismert csontelváltozásai is vannak, éppen ezért a vázletekből is megfelelő biztonsággal kórismézhető (5). Magam egy lepratelepen járva 1985-ben az ott ápoló 116 beteg közül 28-nál (24%) láttam facies leontinat és 67 betegen (58%) mutilációt. Hazánk múzeumaiban több mint százezer ásatag csontváz található, ennek legalább 30–40%-a a 10–14. századból származik. A százezernyi csontvázból mindössze egyetlen leleten lehetett megállapítani a leprát, s ez a lelet is honfoglalás kori (8). Elképzelhetetlennek tartom, hogy ha valóban gyakori lett volna a lepra, akkor több tízezer (10–14. századi) lelet közül mindössze egyetlen alkalommal fordulna elő az a kórkép, amely az esetek legalább felében csontelváltozást is okoz. Említettem korábban, hogy több mint száz középkori leprosoriumról tudunk. Ha csak 20–30 leprás ápolat tételezünk fel telepenként, akkor is 2–3000 „leprásnak” kellett volna egyidejűleg élnie az országban. Amennyiben a betegség időtartamát 15 évnél vesszük, akkor három évszázad alatt 40 000–60 000 leprás beteget kellene feltételeznünk. Tekintetbe véve az elpusztult, vagy még fel nem tárt Árpád-kori csontvázakat is, nehezen képzelhető el, hogy egyetlenegy leprás sem került (ebből a korszakból) a kutatók elé. Nincs okunk feltételezni, hogy a lepra pathomorphológiája megváltozott volna, vagy más lett volna a Kárpát-medencében, mint a viking kori Skandináviában, ezért ha nagyobb számú leprabeteg lett volna hazánkban, akkor az a paleopatológiai vizsgálatok során kiderült volna.

Ismerve a lepra viszonylag csekély fertőzőképességét, megállapíthatjuk, hogy a középkori Magyarországon nem volt tömeges leprabeteg. Ha egy-egy behurcolt eset (bár ennek sincs nyoma) elő is fordulhatott, főként a kereszties



háborúk korában, a lepra sohasem volt népbetegség hazánk területén. Biztonsággal állíthatjuk, hogy a különböző, egyáltalán nem fertőző bőrbetegségeket tartották leprásnak, s ezeket a szerencsétlen embereket közösítették ki és zárták a hajdani leprosoriumokba.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezúton is köszönetemet fejezem ki dr. Pestessy József főorvosnak a „lepros” szó ógörög etimológiájának tisztázásában nyújtott segítségéért.

**IRODALOM:** 1. Árpád-kori legendák és intelmek. Szerk.: Érszegi G. Szépirodalmi Kiadó. Bp., 1985. — 2. *Cohrane, R. G.*: The history of leprosy and its spread throughout the world. In: *Cohrane R. G., Dawey, T. F. (szerk.): Leprosy. Theory and practice. Wright and Sons. Bristol. II. kiadás, 1964, (1–6. old.).* — 3. *Józsa L.*: A fekvőbeteg-gyógyintézeti hálózat kialakulása a

11–14. századi Magyarországon. Orvostört. Közl. Közlés alatt. — 4. *Magyary-Kossa Gy.*: Magyar Orvosi Emlékek. I. és III. kötet. M. Orvosi Könyvkiadó Társ. Bp., 1929–1932. — 5. *Møller-Christensen, V.*: Bone changes in leprosy. Munkasgard. Copenhagen, 1961. — 6. *Møller-Christensen, V.*: New knowledge of leprosy through paleopathology. *Int. J. Leprosy*, 1965, 33, 603–610. — 7. *Lloyd-Davies, M., Loyd-Davies, T. A.*: Biblical leprosy: a comedy of errors. *J. Roy. Soc. Med.*, 1989, 52, 622–623. — 8. *Pálfi, Gy.*: The first osteoarcheological evidence of leprosy in Hungary. *J. Osteoarcheol.*, 1991, 1, 99–103. — 9. *Snaith, N. H.*: The Hebrew Old Testament. *Brit Foreign Bible Soc. London*, 1983. — 10. Szent Biblia (Károli G. fordítása) Bp., 1984. — 11. *Sz. Jónás J.*: Árpád-házi Szent Erzsébet. Akadémiai Kiadó, Bp., 1986.

Józsa László dr.

## Az inzulin pályafutása

# A CUKORBETEGSÉG ÉS AZ INSULIN

IRTÁK

D<sup>r</sup> BÁLINT REZSŐ

e. ny. r. tanár, az I. sz. Belklinika igazgatója

D<sup>r</sup> ERNST ZOLTÁN  
egyelemtani tanársegéd

IFJ. D<sup>r</sup> PURJESZ BÉLA  
egyelemtani tanársegéd

A KÖRBONCOLÁSTANI ÉS KÖRSZÖVETTANI RÉSZT  
IRTA

D<sup>r</sup> BALÓ JÓZSEF

e. m. tanár, a Szé. István kórház főorvosa

10. RÉSZBEN SZINES TÁBLÁVAL  
ÉS TÖBBSZÖVEGKÖZTI ÁBRÁVAL

BUDAPEST DICK MANÓ KIADÁSA.

A hasnyálmirigy sziget-hormonjának példátlan a sikertörténete. A medicina széles színskálájú múltja nem tud hasonló esetről, hogy egy vitális gyógyszer a felfedezést követő évben már világszerte alkalmazást nyerjen, valamint előállítói megkapják a legmagasabb tudományos elismerést: az orvosi és élettani Nobel-díjat, miként Banting és Macleod 1923-ban.

Gondoljuk meg, Landsteiner már 1901-ben leírt három fő vércsoportot, valamint az izoagglutináció jelenségét, a Nobel-díjra mégis 1930-ig kellett várnia. Az inzulinos Banting–Best–Macleod kutatótríással szinte azonos időben serénykedő Whipple–Minot–Murphy hármast is tíz esztendő múltán tüntette ki a Svéd Akadémia a vérszegénység elleni májterápia felfedezéséért, ahogy közelebbi időben a Crick–Watson–Wilkins csoport közül az első kettő még 1953-ban leközölte a deoxiribonukleinsav szerkezetéről szóló cikkét (4), a legtöbbször kiténtetést mégis „csak” 1962-ben kapták meg.

A hasnyálmirigy-hormon története a mi szempontunkból szintén érdekes. A dánokéval és németekével szinte szinkronban, azaz már 1923 tavaszán elkezdődött a hazai gyártás, ahogy az egyik külföldi orvostörténeti összefoglalóban olvasható (15). A fentiek tehát mindenképp indokolják az évfordulói megemlékezést.

A cukorbetegségről persze már régóta és sok mindent tudtak. Schadevaldt professzor kis múltidéző kompendiumában (11) az egyiptomi papiruszokig tekint vissza, amelyeken megfeythető a „Zuckerharnuhr” ekvivalens és evidens kórképe. Nyilván ennek szó szerinti fordítása a „cukros húgyár”, amelyet *Balogh Kálmán* orvosi szótárában (1) is konstatálhatunk. Élettani szempontból ismert a *Claude Bernard* által végzett „piqûre diabétique”, a IV. agykamra alapjának célzott szúrásával előidézhető hiperglikémia és glikozúria (2), mégis az inzulin előtti korszak három legfontosabb dátuma: 1869, amikor *Paul Langerhans* a berlini Virchow-intézetben medikus munkatársként leírta a hasnyálmirigynek később róla elnevezett szigeteit (5), majd húsz évvel később *Mehring* és *Minkowski* Strassburgból ismertette a pankreasz kiirtása után fellépő klaszikus diabetikus kórképet, 1913-ban pedig a kanadai *Macleod* fiziológusprofesszor foglalta össze könyvben az összes addigi tudnivalókat (6).

Ez a könyv vonzott oda egy fiatal sebészt, aki majd megoldja a terápiás rejtélyt. Ugyanezen időben a magyar Verzár Frigyes szintén foglalkozott a diabetes mellitus patomechanizmusával



Tangl professzor élettani intézetében, de mint maga írja: „nem maradtunk meg a sok lehető út közül azon, amely Bantingot eredményre vezette” (12).

A döntő lépés megtétele tehát a fiatal kanadai nevéhez fűződik, aki az egyetemes orvostörténet egyik legtüneményesebb alakja. Eredetileg a teológiára iratkozott be, de 1916-ban „Hippokratész papjainak” sorába lépett. Vagyis felesküdt a gyógyításra. Friss diplomásként a kanadai angol hadsereg franciaországi frontjára jelentkezett, s egy normandiai tankcsatában megsebesült. Felgyógyulása után megkereste álmának munkahelyét, *Macleod* professzor torontói élettani intézetét, ahol 1921 tavaszán elkezdhette kísérleteit. Ekkor még alig 30 éves. Mások közleményeiből tudta, ha a pankreasz kivezető csövét kísérleti állatokon leköti, a mirigyállomány tönkremegy, de a titokzatos anyagot termelő szigetecskék épen maradnak. Mind szövettani, mind funkcionális szempontból. Az intézet vezetője kezdetben annyira nem vette komolyan az egészséget, hogy csak egy ifjú medikust bocsátott rendelkezésére. Az ő és a tudomány mérhetetlen szerencséjére. *Charles Best* személyében ugyanis méltó társra akadt, aki ráadásul nagyon értett a vércukor-meghatározáshoz. Alig 70 napi megfeszített munka után kétségbevonhatatlan eredmények jelentek. Savanyított alkohollal hatástalanították a hasnyálmirigy enzimeit, majd az apróra vágott szervből konyhasóoldatos kivonatot készítettek. Ez volt az első hormon, melynek segítségével a cukorbetegé tett kutyák életét sikerült meghosszabbítani. Ekkor kapcsolódott be a kitűnő biokémikus *Collip*, aki kidolgozta az inzulin standardizálását (3). A vágóhidak bőségesen biztosítottak marha-pankreaszt, a vágásra került vemhes állatok a magas inzulintartalmú embrionális anyagot. Az új csodaszert 1922-ben már emberen is kipróbálták: először a torontói *General Hospital*, illetve a bostoni *Joslin* professzor belosztályán. Banting felfedezése „egy éve lázas izgalomban tartja Anglia és Amerika orvosait és kutatóit. Minden orvosi kongresszusnak főtémája, az orvosi lapok telve vannak insulin-cikkkel, a napilapoknak is állandó rovatja. Az insulin fiatal, alig 30 éves felfedezőjét, Bantingot, egész szokatlan módon ünneplik mindenfelé, bár dicséretére legyen mondván, hogy ez a szőke, szerény, valóságosan szegény ember mindenképpen szőke az interjúvoló újságírók elől” (12). Írta *Verzár Frigyes* 70 évvel ezelőtt.

*Frederick Grant Banting* és *John James Macleod* 1923-ban megosztva kapta az orvosi és élettani Nobel-díjat az inzulin felfedezéséért. Minden irántok érzett hála és tisztelet ellenére az orvosi közvélemény elégedetlenségének adott hangot. Érezték ezt a kitüntetettek is, ezért *Banting Best*-tel, *Macleod Collip*-pel önként osztozott a díjazásban. Munkájukba rövidesen a kanadai *Lilly* Gyógyszergyár is bekapcsolódott, így elkezdődött az inzulin nagyüzemi előállítás. Olyan tér- és mennyiségbeli intenzitással, hogy 1923-ban a szintén Nobel-díjas *Krogh* professzor felügyelete alatt elkészült a „*Leo*” *Dán Insulin*, 100 és 200 klinikai egységet tartalmazó 5 ml-es fiolákban. Kontinensünkön a *koppenhágaiak jártak élen*. *Hagedorn* és *Jensen* sokáig használt vércukormeghatározási módszert dolgozott ki, az előbbinek sikerült cinkkel és halsper-

mával kezelt szigetehormonból a *cinkinzulin-protaminát* előállítására, amely lehetővé tette a napi egyszeri adagolást. A manapság használt MC inzulinok is a nagy hagyományú koppenhágai *Novo* gyógyszergyár termékei. 1923 őszén piacra került a „*Bayer Insulin*” még kanadai minta szerint a *Leverkusen* (Köln) gyógyszergyárából. A következő évben egy *Wilhelm Sailer* nevű mecklenburgi gyógyszerész már előállította a „*Germano-Insulint*”, a *rostocki Brunnergräber* cég keretében (11).

Tehát Európában is mintegy hét évtizeddel ezelőtt kezdődött el az inzulin nagyüzemi előállítása. A magyar szakmai közvéleményt a gyártásról egy sokat utazó gyógyszerész, *Muzsa Gyula* tájékoztatta (7). A lelkes sportszakember a nemzetközi olimpiai bizottságban képviselte Magyarországot, figyelme azonban minden újdonságra kiterjedt. Pláne ha új csodaszert tűnt fel a láthatáron. A háború után 1923. július 23–27. között tartották a skóciai *Edinburgh* egyetemén a XI. Nemzetközi Élettani Kongresszust, melyen hazánk delegátusaként a fiatal debreceni fiziológus-professzor, *Verzár Frigyes* vett részt.

Az *Orvosi Hetilap* 34–35. számában számolt be erről a nevezetes eseményről. Az inzulinos főreferátumot a skóciai születésű *Macleod* professzor tartotta, miközben Banting hű maradt hallgatóg önmagához. Az újságírók bosszúságára még egy rövidke beszélgetésbe sem bocsátkozott. Megjelent a Nobel-díjas *osz Pavlov* professzor, immár Szovjet-Oroszország képviselőjeként. Természetesen a feltételes reflexekről értekezett, lebilincselően. A Párizsban dolgozó *Voronoff* a „szervátültetésről”, a Nobel-díjas *Richet* az experimentális kutatás és a spiritualizmus összekapcsolásáról beszélt, *Verzár* szerint szellemesen, de kevésbé meggyőzően. Semmilyen biofilozófiai szöveg nem tudhatta elhomályosítani az inzulin prózai szenzációját.

Beszámolójának tudományos összefoglalóját a *Magyar Orvosi Archivum* is lehozta (8). Két hét múlva az *Orvosi Hetilap* 39. számában *Bálint Rezső* professzor, az I. sz. Belklinika igazgatója közölt gyakorlati jellegű előadást az inzulinról. 1923. okt. 7-án a következőket írta: „a vezetés alatt álló klinikán már mintegy fél év óta kísérletezünk hazai vegyészeti gyárunkban készült praeparátummal, amely a leírt eljárás szerint állított elő”. A gyár nevét nem jelölte meg. Szerinte az inzulin-behozatalnak a drágaságon kívül akadályos még, hogy külföldön is óriási az igény (az „inzulin-éhség”), a gyártási titkot pedig csak akkor hajlandók átadni, ha megfelelő szakemberekből álló bizottság garantálja az előállítás szabályszerűségét. Mint említettük, *Bálint* professzor még nem árulta el a hazai cég nevét, de *Issekutz* professzornak 1924. február 23-án tartott szegedi előadásából már megtudhatjuk (9). „Kísérleteimhez eleinte saját magam előállította insulint használtam, később *Insulin Chinoint*. Ez *Földi Zoltán* dr. vegyész mérnök által kidolgozott tisztítási eljárással, az amerikai és angol készítményekkel hatékonyság és tisztaság szempontjából egyenrangú minőségben készül” (9). Vagyis 7 évtizeddel ezelőtt a *Chinoin Gyár* már nemzetközi standard szerint állította elő a cukorbetegség injekciós gyógyszerét. 1923-tól elkezdődött a magyar szakfolyóiratokban az inzulin diadalútja. A klinikusok részére előbb *David Werner* berlini főorvos módszertani füzetét fordították le (14), majd *Bálint Rezső* szerkesztésében jelent meg



egy jelentős monográfia (2). Melynek előszavából a következők derülnek ki: „A magyar kir. népjóléti miniszter elvülhetetlen jelét adta szociális érzékének és alkotóképességének, amidőn olyan egyének számára, akiknek életük és munkaképességük fenntartására insulinra van szükségük és azt szegénységüknél fogva megszerezni képtelenek, az állam a saját költségére ingyen ad insulint, olyan példát mutatva ezzel, amilyennel az egész világon tudtommal csak az insulin feltalálójának hazájában, Kanadában találkoztunk” (3).

A Chinoi után rövidesen a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. is bekapcsolódott az inzulint hazai előállításába (10). Indikációs területe kiszélesedett, mert a cukorbeteg kezelés mellett hizlalókúrákra és a schizophrének sokkolására is használták ezeket a 100 és 200 klinikai egyiséget tartalmazó 5 ml-es fiolákat.

Később derült ki, hogy az inzulint a Langerhans-szigetek béta-sejtjei termelik (4). Kezdetben amorf porként ismerték, majd 1926-ban J. J. Abel, a baltimore-i Johns Hopkins Egyetem farmakológusa kristályosan is előállította. A szerkezetéről 1955-ben állapították meg, hogy 51 aminosavkomponenset tartalmaz, felépítésének tisztázásáért F. Sanger angol biokémikus 1958-ban kapott Nobel-díjat.

Még annyit Banting személyéről, hogy sikerének fő évében (1923) professzori kinevezést nyert, 1930-ban számára intézetet alapítottak, amely azóta Banting-Best néven funkcionál. Üstökösként tűnt fel és úgy is tűnt el: 1941-ben 50 évesen, régi sebesüléssel, Nobel-díjasan, 1934-ben az angol királytól kapott *Sir* címmel önként jelentkezett háborús szolgálatra. A kanadai hadsereg összekötő tisztjeként Új-Foundland fölött repülőszerecsétlenség áldozata lett.

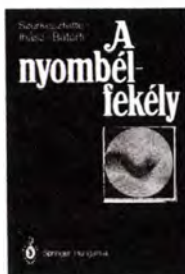
Az inzulint történetének kétségtelenül ő a főhőse. Amikor róla megemlékezünk, arról sem hallgathatunk, hogy a békeszerződés sújtotta hazánk, elsőik között biztosította az ingyenes inzulint-ellátást a rászorulóknak.

IRODALOM: 1. Balogh Kálmán: Orvosi műszótár, Bp., 1883. — 2. Bálint Rezső: A cukorbetegség és az insulin (társszerzők: Ernst, Purjesz, Baló) Budapest, 1927. — 3. Fóti Mihály: Az orvostudomány és az élettan Nobel-díjasai 1901—1973. Budapest, 1975. — 4. Kempler Kurt: A gyógyszerek története (2. bővített kiadás) Budapest, 1984. — 5. Langerhans: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Berlin, 1869. — 6. Macleod: Diabetes: its pathological physiology. London, 1913. — 7. Muzsa Gyula: Gyógyszerészi Közöny. 1923. évf., 34. sz. — 8. Orv. Hetil., 1923, 68, 419. — 9. Orv. Hetil., 1924, 69, 342. — 10. Richter Gedeon Vegyészeti Gyár R. T. 1901—1941. Bp., 1942. — 11. Schadowaldt: Geschichte des Diabetes mellitus. Berlin, Heidelberg, New York, 1975. — 12. Verzar Frigyes: Orvosi Archivum, 1923. évf. 162. o. — 13. Watson, J. D., Crick, F. H.: Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature, 1953. — 14. Werner David: Az insulin-kezelés klinikája gyakorló orvosok részére, (sine anno). — 15. Wrenshall—Hetényi—Feasby: The Story of Insulin. London, 1962.

Szállási Árpád dr.

Szerkesztői megjegyzés: Amikor a fenti tanulmányt megkaptuk, szerzője nem tudhatott Winkler Gábor dr. feldolgozás alatt álló kéziratáról (Orv. Hetil., 1993, 134, 30, 1647). Ebben a számban egyébként többszerzős cikk foglalkozott a lassan kialakuló diabetes mellitus klinikumával. Mintha ez a véletlen egybeesés is arra figyelmeztetne, hogy a gyakorlati értékű orvostörténeti kutatásnak nemcsak a heurisztikát, azaz a felfedezési folyamatokat kell megvizsgálnia, hanem az áttörést követő fejlődést is. Jó példa volt erre majd két és fél évtizede Magyar professzor tanulmánya, amikor az inzulint még csak 50 éves volt (Orv. Hetil., 1971, 112, 15, 843.). A tanulmány érdeklődést keltett. Egy olvasó arra emlékezett vissza, hogy Verzar professzor 1923-ban, amerikai tanulmányútjáról hazatérve, inzulinflóákat hozott haza, és azokat kipróbálásra átadta Csiki Józsefnek, a belklinikai igazgatójának (Orv. Hetil., 1971, 112, 34.). Hogy ez dokumentálva van-e valamelyik debreceni belklinikán, nem tudjuk. Mindenesetre Verzar híres monográfiája (Életről, betegségről, haláláról), amely 1925-ben jelent meg és részletesen ismerteti az inzulint felfedezésének körülményeit, erre nem utal. Az inzulinnal korrelatív téma, a biguanidok felfedezésének és elterjedésének bonyodalmas története. Erről ugyancsak az Orvosi Hetilapban (1970, III, 26, 1503) Fövényi József számolt be, amikor e származékokat (sulfanylureák, biguanidok) másfél évtizede használták.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Imhász Mihály—Bátorfi József (szerk.)

### A NYOMBÉLFEKÉLY

A kiváló szerzőgárda ebben a könyvben összefoglalja a nyombélfekély kóroktanát, diagnosztikáját, korszerű belgyógyászati és sebészeti kezelésének elveit és gyakorlatát, a szövődmények és a műtét utáni recidívák kérdéskörét.

### MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem ..... pld-ban A nyombélfekély c. könyvet, melynek ára 980,— Ft.

Megrendelő neve: .....

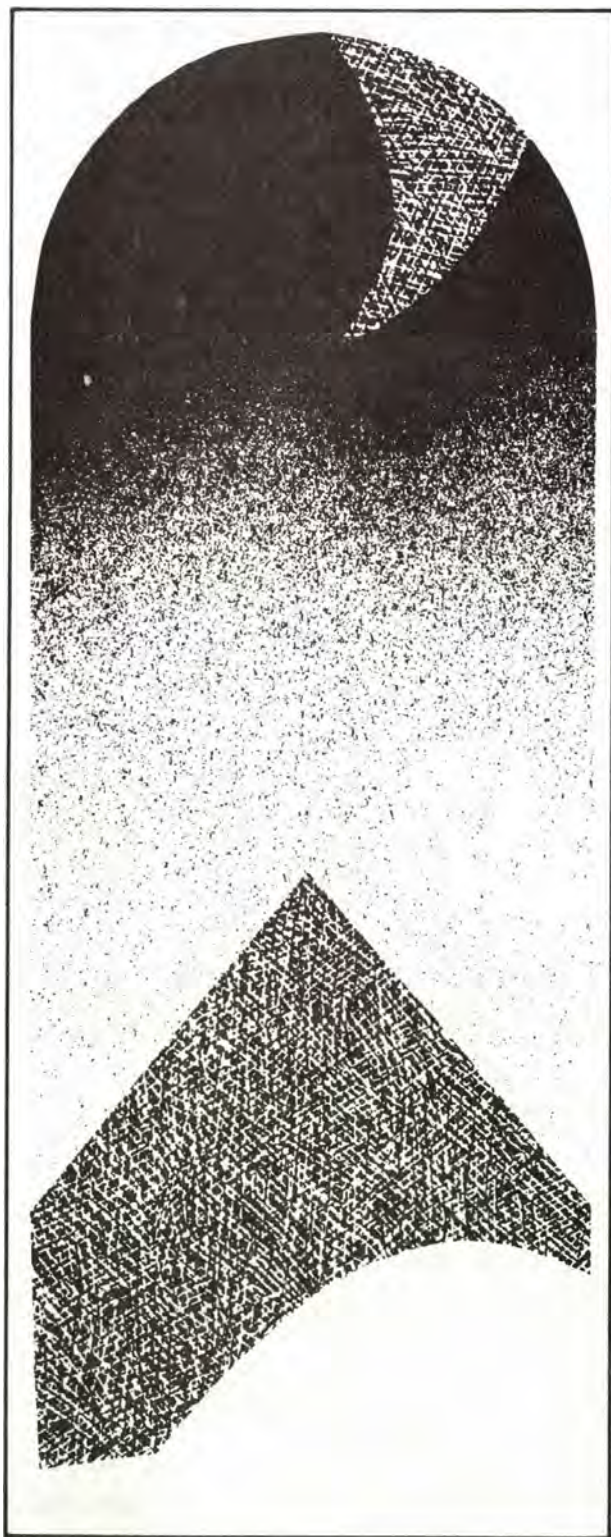
Címe: .....



# 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; vegyes fertőzések, nem specifikus fertőzések (Gardnerella vaginalis), gombás fertőzések, trichomonas fertőzések.

**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:**

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:**

Jóderékényesség esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

**Figyelmeztetés:**

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® hüvelykúp csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

**Gyógyszerkölcsönhatás:**


Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel együtt nem alkalmazható!

**Megjegyzés:**

\* Csak venyre adható ki, egyszeri alkalommal.

**Csomagolás:**

14 hüvelykúp.

Gyártja: 

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.,  
a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján



# DHC CONTINUS 60 mg RETARD TABLETTA /DIHYDROCODEIN/

# MST CONTINUS 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg RETARD TABLETTA /MORPHINUM SULPHURICUM/

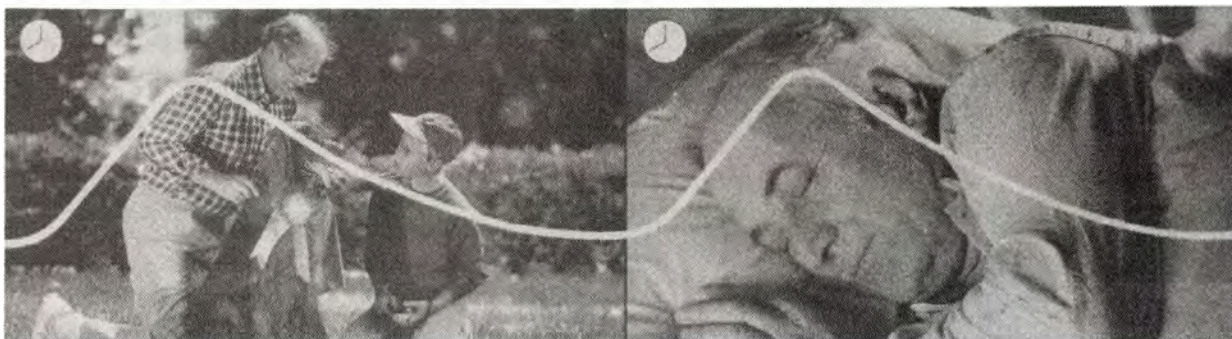
A krónikus fájdalom — különös tekintettel a daganatos fájdalom — csillapítása alapvető orvosi feladat. A WHO módszertani levele szerint a daganatos fájdalom gyógyszerekkel hatékonyan csillapítható az alábbi feltételekkel:

- **megfelelő gyógyszereket kell rendelni**
- **megfelelő dózisban**
- **óra szerint előírva (szükség esetén rendelni tilos!)**
- **a cél a fájdalmat lehetőleg megelőzni és nem a már kialakult kínzó fájdalmat enyhíteni**

A fenti célt csak állandó egyenletes vérszint biztosításával lehet elérni.

A „**controlled release system**” elve alapján ható **DHC Continus** és **MST Continus** tabletták 12 óránkénti adásával az egyenletes vérszint garantáltan biztosítható, ha a beteg szétrágás nélkül nyeli le a tablettákat, függetlenül a beteg gyomrának teltségi állapotától (éhgymorra is szedhető), valamint a gyomor-bélrendszer pH értékétől.

## EGYSZERI ADÁSSAL 12 ÓRÁS FÁJDALOMMENTESSÉG



Egyszer reggel:  
fájdalommentes aktív nap

Egyszer este: fájdalommentes és nyugodt alvást  
nem zavaró éjszaka

### **DHC CONTINUS/60 mg RETARD TABLETTA**

Közepes erősségű fájdalom csillapítására javasolt 12 óránként adagolva. Daganatos fájdalom enyhítésére a WHO „analgetikus létra” 2-ik lépcsőjén választandó szer. Krónikus reumatológiai fájdalom — rheumatoid arthritis, osteoarthritis, krónikus derékfájás, spondylarthritis ankylopetica — kezelésére is alkalmas, amikor a szteroidmentes gyulladásgátlók, salicylátok, paracetamol hatása már nem kielégítő.

### **MST CONTINUS 10, 30, 60 és 100 mg RETARD TABLETTA**

Erős, kínzó, elsősorban daganatos fájdalom kezelésére javasolt 12 óránként adagolva. Daganatos fájdalom enyhítésére a WHO „analgetikus létra” 3-ig lépcsőjén választandó szer. Az elnyújtott hatás következtében folyamatos, egyenletes fájdalomcsillapításra kitűnően bevált. Különösen előnyös, hogy fájdalommentes, nyugodt alvást biztosít. A daganatos betegek kórházi, ambuláns és otthoni ellátásához nélkülözhetetlen.

„Divinum est opus sedare dolorem”



Mundipharma Ges.m.b.H., A-1072 Wien, Apollgasse 16-18. Telefon: 0043-1-523 25 05.



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## CSECSEMŐ-ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Lázás csecsemők. McCarthy, P. L.: New Engl. J. Med., 1993, 329, 1493.

A 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél a láz nem ritka. Bár a láz általában önlimitáló jellegű, súlyos infekciók lehetnek jelen; a legfontosabb közülük a bacteriaemia és a bact. meningitis. Születéskor az immunrendszer védekezőképessége infekciós patogénekekkel szemben nem teljesen érett. Ez a képesség az élet korai hónapjaiban, éveiben javul, a legkifejezettebben az első 2–3 hónapban. A jobb védekezőképesség elérése nem ugrásszerűen történik, ezért némiképp mesterkéltnek hat a diagnosztikus és terápiás megközelítés alapjául szolgáló csoportosítás, úgy, mint 28 nap alattiak, ill. 29–56 naposak. Mindazonáltal különböző korcsoportokban eltérő a súlyos infekciók kockázata. (Egy tanulmány szerint 30 nap alatti lázas csecsemőknél a bacteriaemia incidenciája 6,5%, 31–60 naposokban 2%.)

A két legújabb lázas csecsemőről szóló nagy tanulmány egyike sem foglalja magába a 28 napnál fiatalabbakat (Baker, ill. Baskin). Ez magától értetődik, hisz ezekben a csecsemőkben a kockázat nagyobb és még agresszívabb diagnosztikus és terápiás lépéseket igényel. Akik a 25–56 napos csecsemőket vizsgálták, valószínű, hogy azt remélik, hogy az ő diagnosztikus és terápiás megközelítésük hatékonyan alkalmazható az 57–90 napos lázas betegekre, hiszen ezen korcsoportban a súlyos infekciós betegségek kockázata kisebb. Baker szerint lehetséges egy 28 naposnál idősebb lázas csecsemő csoport identifikálása, akiknél a súlyos bact. megbetegedés kockázata kicsi és akik biztonságosan és hatáson kezelhetők ambulánsan antibiotikum nélkül.

Eddig a 90 napnál fiatalabb lázas csecsemőknél teljes sepsis irányú kivizsgálást, hospitalizálást és iv. antibiotikum kezelést javasoltak. Mai adatok megkérdőjelezzik ezt. A súlyos infekciós csecsemőket gyakran pontosan kiszűri az első klin. és laborvizsgálat; az első értékelés érzékenysége figyelemre méltó. Ez az értékelés a low risk csoportot is pontosan definiálja (jó negatív prediktív érték). Sőt az a szemlélet, hogy minden lázas csecsemőnél teljes sepsis irányú kivizsgálás, hospitalizálás és iv. antibiotikum adása történik tekintélyes pénzre kerül és a iatrogenia kockázata is fennáll.

Sok kutató megpróbálta meghatározni a lázas csecsemőkkel kapcsolatos kezdeti lépéseket, ami a klin. és szelektált labor vizsgálatokat, a high és low risk kategória meghatározását tartalmazza. A cél maximalizálni a kritériumok érzékenységét és negatív prediktív értékét, ill. minimalizálni

a vizsgálat rizikóját, költségét, a hospitalizációt és az antibiotikum adását. Egy közlemény szerint ha a 27 napnál idősebb lázas csecsemő a low risk kritériumok mindegyikét eléri, akkor lumbalpunkció, haemocultura, hospitalizáció és antibiotikum adása nem szükséges. Ha a high risk kritérium akár egyike is teljesül, akkor ezen kiegészítő vizsgálatok javasoltak. Mégis mikor ezt a módszert másik betegpopulációnál alkalmazták a súlyos bact. megbetegedéseknek csak 52–73%-át tudták indentifikálni a high risk kritériumokkal.

Baker azt javasolja, hogy a kezdeti diagnosztikus lépések még extenzívbbek legyenek és a klinikai vizsgálat, valamint a teljes sepsis kivizsgálás képezze az alapját. Ezen módszer szerint a low risk kritériumok negatív prediktív értéke 99%, míg a Baskin-módszer szerint 94,6%-s volt. A különbség látszatra kicsi, de statisztikailag szignifikáns. A lázas csecsemők diagnosztikus megközelítésével foglalkozó tanulmányok gyakran egyetlen intézet álláspontját, eredményeit tükrözik, így egyes módszerek hatékonysága intézetenként különbözhet. Ezért fontos, hogy ezen eredmények reprodukálhatók legyenek más intézetekben. A szerző úgy véli, hogy teljes sepsis irányú kivizsgálás, hospitalizálás és antibiotikum javasolt a 28 napnál fiatalabbak esetén. Az 1. hónap után alapos klin. és labor vizsgálat után ambulánsként kezelhető a csecsemő, ha súlyos betegség jelei nem észlelhetők és ha gondos megfigyelés és azonnali kórházba szállítás lehetősége adott. A módszer korlátainak tudatosodniuk kell az orvos gondolkodásában és a szülővel való beszélgetés során Ezen korlátok sok orvosnak azt sugallják, hogy folytassák minden 1–2 hónapos lázas csecsemő hospitalizálását. A 48 órás ceftriaxon terapia egy lehetőség az ambuláns kezelésben, de nem általánosan elfogadott. A lázas csecsemők optimális diagnosztikus és terápiás megközelítése még nem teljesen kidolgozott, így feltétlen óvatosság javasolt, mivel a téves diagnosis következményei végzetesek lehetnek.

Tibornok András dr.

Láz ambuláns kezelése antibiotikum nélkül válogatott csecsemő-beteganyagban. Baker, M. D. és mtsai: New Engl. J. Med., 1993, 329, 1437.

A két hónaposnál fiatalabb lázas csecsemő ellátása vita tárgyát képezi a gyermekgyógyászatban. 15%-uknak súlyos bacterialis megbetegedése lehet a tünetszegény klinikai kép mellett. Számos centrumban általánosan elfogadott gyakorlattá vált minden 2 hónaposnál fiatalabb lázas csecsemő hospitalizálása és súlyos bact. infectio irányában történő kivizsgálása, míg kisebb kórházakban az ilyen csecsemőket gyakran ambu-

lanter kezelik. A tanulmány célja az volt, hogy értékeljük a lázas csecsemők antibiotikum és rutin hospitalizálás nélküli kezelésének várható hatékonyságát és, hogy felbecsüljük az így magtakarított pénzösszeget.

747 29—56 napos csecsemőt vizsgáltak, akiknek rectalisan mért testhőmérséklete 38,2 °C v. annál magasabb volt. Részletes anamnesis és fiz. vizsgálat után a klinikai kép alapján pontosították a csecsemőket. További vizsgálatok: labor (teljes vérvkép, vizelet), 2 ir. mellkas rtg, lumbalpunkció standard analízissel, haemocultura, liquor és vizelet tenyésztés. (Hasmenés esetén széklet fvs és bact. vizsg.) A súlyos bact. infectio szűrési kritériumai: fvs 15 000 felett, vizeletüledékben nagy nagytással látóterenként 10-nél több fvs, ill. sok bact., liquorban 8 fvs-nél több mm<sup>3</sup>-enként és Gram-festéssel bact. mutatható ki, mellkas rgt-en infiltratum látszik.

460 csecsemőt akiknél v. a labor v. a klin. leletet súlyos bact. infekcióra utaltak hospitalizáltak és antibiotikummal kezelték (A). Azon csecsemők akiknél a klin. kép nem utalt bact. infekcióra és labor eredményük normális volt (low risk kategória) nem kaptak antibiotikumot. Őket két csoportba osztottak. B: intézeti observatio (n = 148), C: ambuláns obs. (feltételei: 30 percre laknak a kórháztól, van telefon, szülőik kooperálnak) (n = 139). A szülők többsége inkább az otthoni ápolást választotta, és örültek, amikor ezt a lehetőséget felajánlották. Minden csecsemőt 24, ill. 48 óra múlva újra megvizsgáltak. 65 csecsemőben a végleges dg. súlyos bact. infectio volt (8,7%). A 65-ből egyet nem azonosítottak a kezdeti szűrési kritériumokkal (98%-os érzékenység); ezen módosítva minden súlyos bact. infectiot sikerült indentifikálni. A kizárólag klin. kép alapján történő pontozás a 65-ből 43-mat (66,2%) nem sorolt a súlyos bact. infekciók közé. Az ambulánsan observáltak közül csak 2 csecsemő került osztályos felvételre; egyiknél sem találtak súlyos bact. megbetegedést. Az antibiotikummal kezelt hospitalizált csoportnál (A) a kezelés folyamán több komplikáció lépett fel, mint a másik 2 csoportban. A 3 csoportnál jelentkező költségek: A: 5532 \$/fő, B: 3311 \$/fő, C: 784 \$/fő. Ez jelen tanulmány alatt több, mint 435 000 \$ megtakarítást jelentett 139 ambulánsan observált és antibiotikummal nem részesített csecsemőnél.

A csecsemők bact. megbetegedése pusztán a klin. kép alapján sok esetben nehezen ismerhető fel. Sok orvos minden lázas csecsemőnél rutinszerűen sepsis irányú kivizsgálás és hospitalizálás után antibiotikumot ad. Ez a módszer túlzott vizsgálatoknak, szükségtelen kockázatoknak és morbiditásnak tesz ki sok csecsemőt. Egy alternatív kezelési séma minden olyan csecsemőnek, aki súlyos bact. megbetegedésre nézve low risk csoportba tartozik ambuláns kezelést és antibiotikumot javasol. Ez a módszer sok csecsemő szükségtelen antibiotikus kezelését jelenti (jelentések szerint a populáció 95%-át), aki az antibio-



tikumra resistens patogének elterjedésének kedvez.

A nagy beteganyagban végzett vizsgálatok azt mutatják, hogy szigorú szűrési kritériumokkal tekintélyes számú 1–2 hónapos lázas csecsemő antibiotikum nélkül ambulanter kezelhető, így a morbiditás kisebb, elkerülhető a feleslegesen adott antibiotikum és az ápolási költség is kisebb.

Tárnok András dr.

**Coeliacia 2000-ben: a jéghegy kutatása.** Catassi, C. és mtsai (Department of Pediatrics, University of Ancona, via Corridoni II, 60123 Ancona, Italy): *Lancet*, 1994, 343, 200.

Az utóbbi néhány évben nyilvánvalóvá vált, hogy a klinikailag manifest coeliacia megbetegedések csak egy kis részét jelentik a populációban lévő összes megbetegedéseknek. Igen sok olyan beteg van, akiknek nincs major tünete, de a jejunum nyálkahártya biopsziája típusos elváltozást mutat (subklinikus, vagy „néma” coeliacia). Ha az ilyen beteg nem kap megfelelő kezelést, a komplikációk rizikója növekszik, anaemia, infertilitás, vagy malignus betegségek léphetnek fel, ezáltal idő előtt meghalhat. A glutén enteropathia korai diétás kezelése megvédeni látszik a coeliacában szenvedő beteget a malignus megbetegedések kialakulásától.

A serum antigliadin antitest (AGA) meghatározás széles körű és egyszerű szűrő teszt a coeliacia felderítésére, és különösen informatív, ha mind az AGA-t, mind az IgG- és IgA-t meghatározzák.

A szerzők a betegség felderítése céljából szűrővizsgálatokat végeztek Közép-Olaszország néhány iskolájában. A szűrővizsgálatoknak három szintje volt: először IgG és IgA antigliadin antitest (AGA) ujjbegyből nyert kapilláris vérből; másodsor AGA plusz IgA anti-endomysium antitest (AEA) és serum immunoglobulin meghatározás véna vérből; harmadsor, bélbiopszia.

3351 tanulót vizsgáltak, 11–15 év életkor között az első szintű szűrővizsgálattal. 71-et (2%) visszarendeltek, mert AGA pozitívak voltak; ezek közül 18 volt pozitív a második szintű szűrővizsgálattal, náluk vékonybél-biopsziát végeztek. Coeliacitát 11 esetben diagnosztizáltak, legtöbbjüknek nem volt súlyos tünete. Szelektív IgA deficienciát 4 egyénen találtak, közülük 1-nek volt coeliacája. A subklinikus coeliacia prevalenciája a vizsgált csoportban 3,28 volt, 1000 egyénre. A coeliacia betegség ilyen fajta szűrése alkalmas, és a népességnek csak enyhe diszkomfortot jelent. E szűrő-módszerrel nagyszámú subklinikus coeliacia deríthető fel, akiket a megfelelő glutenmentes diétával lehet kezelni.

Balogh István dr.  
Demeter Jolán dr.

**A gyermekgyógyászati onkológia és a városi gyakorló gyermekgyógyász.** Raybaud, C. (Service d'Oncologie Pédiatrique, Hôpital d'Enfants de la Timone, F-13385 Marseille) *Arch. Fr. Pediatr.*, 1993, 50, 739.

Franciaországban jelenleg létezik a Centres Hospitalo-Universitaires-be, vagy a Centres Anti Cancéreux-be ágyazva olyan gondozási rendszer, amely vagy az egyszerű szolid tumoros betegeket, vagy a malignus haemopathiás tumoros betegeket érinti. Ezekkel szoros kapcsolatban van a Francia Gyermek Onkológiai Társaság (SFOP), amelyet jelenleg a Maud Brunat-Mentigny társaság ural, főnöke a lyoni Centre Léon-Bérard gyermekosztálya. A különböző centrumok rendszeresen elemzik egymás eredményeit és a kezelésben felhasználják a megelőzően értékelt adataikat, szoros kapcsolatban a Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) eredményeivel.

Az ilyen tudományos „elemzés” szervezése megfelelő, s ez tette lehetővé, hogy 1982 és 1992 között 98 közlemény jelenjen meg ezen a területen.

Az SFOP gyakorlati értéke nem kisebb, miután ez a kapcsolat széles körű kollaborációt tesz lehetővé a különböző kezelő és családi központokkal. Ez a szervezet nagyon jól működik.

A fentiek ismeretében azt lehet mondani, hogy Franciaországban a malignus betegségben szenvedő gyermekek gondozásba vétele megfelelő.

Jelenleg a komplex, „jól olajozott mechanizmusokat” tekintetbe véve, a terápiás módszerek, a nélkülözhetetlen speciális beavatkozások az általános gyermekgyógyászokat — még a városokban is — olyan érzéssel töltik el, hogy ők nélkülözhetők, netán fölöslegesekek ebben a folyamatban.

Megállapítja a szerző, hogy a körzeti gyermekgyógyásznak igen fontos szerepe van abban, hogy a gyermek daganatát idejében észlelje és segítséget nyújtson a gyógyuláshoz.

A specializált kórházi ellátás és diagnózis, majd kezelés folyamán sem nélkülözhető a kórház — szakorvos együttműködésének mértéke. Nagyon lényeges az orvos jelenléte; ő az, aki különböző módszerek segítségével a klinikai diagnózist biztosítja.

Amennyire lehetséges, a gyermek kezelésénél fontosnak kell lennie, hogy a kórházi ellátás kapcsolt legyen a naponkénti külső konzultációkkal, ami lehetővé teszi a hazatérést és a beiskolázást. Ez gyakran hosszú időt kíván, amely időszak alatt a gyermek állapota nagyon szoros ellenőrzést igényel.

A kórházi specialisták gondot, törődést jelentenek a családi gondozás és az általános megértés között.

Amennyire lehetséges, a gyermek kezelése alapját képezheti egy gyermek-hospitalizációnak, ami gyakran külső, főleg még iskolai tényezőkre vezethető vissza. Az előbb említett iskolai feltételek mellett, bárhol is alakuljon a helyzet, ha van arra mód, a kezelés témája lehet egy olyan lé-

nyeges, hospitalizációs törekvés, amely lehetővé teszi az otthoni kezelést, több hónapon át folytatva, sőt az iskolai beilleszkedést is. — Ezen időszak alatt — és ez néhány hónapot igénybe vehet — a körzeti gyermekgyógyász számos lehetőséget nyújt, hogy a csak sejtetett kóros jelenségekről megbizonyosodást nyerjen. Bár lehetséges, hogy a gyermekek kórházi kezelése lehetőséget ad a nap mint nap esedékes külső konzultációkra, ami egyúttal a hazatérést is jelenti, emellett az iskolai tanulmányok folytatását is. Ezen időszak alatt — amely több hónapot is igénybe vehet — a körzeti gyermekgyógyásznak tökéletesen tisztában kell lennie a gyermek pontos állapotával, az ellenőrzés hatásos módjával, minden jelentős tünettől, hogy megfelelően szervezze a beteg életmódját, és ezen belül a tiltás lehetőségét. Ez az az időszak, amely hármas telefon-kapcsolatot igényel. Elengedhetetlen, hogy a kórházi és a kezelő- orvos, aki már kórházi kezelés előtt is gondozta a beteget; hazabocsátás előtt találkozzanak a beteg otthonában.

Ha a lefolyás kedvező, a beteg sorsát nyomon követő konzultációk éveken át tartanak. Ebben az időszakban dől el a gyógyulás, illetve a visszaesés kérdése. Ebben az időszakban kell ún. psycho-affectív problémákkal is foglalkozni, az iskolai, a szociális, szorongással kísért jelenségekkel törődni. Ez szabályos, rendszeres és teljes kapcsolattartás a klinika orvosai és a kezelőorvos között, ami nélkülözhetetlen, mert a program megköveteli az ellenőrzést, olyan információcserét, amely szükséges a „betegség utáni állapot” teljes gondozásához.

Végezetül: nem lehet előre látni, hogy az otthoni, vagy a kórházi gondozás-e az előnyösebb. A gyermekgyógyászatban, főleg a gyermek-onkológiában, a gondozás legfontosabb része, hogy a célzott, a kellemetlenségeket nélkülöző, és szigorúan olyan legyen, ami minden excesszitást elkerül. Az orvos feladata — legyen elsődleges vagy másodlagos —, hogy mindenkor kiegészítőnek kell lennie. Az információ hiánya az emberekkel való kommunikáció hiányát jelzi.

Kövér Béla dr.

## HAEMATOLOGIA

**Az akut lymphoblastos leukaemia kezelése.** Rivera, G. K. és mtsai (St. Jude Children's Research Hospital, Memphis): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1289.

1962 és 1988 között a szerzők több mint 1700, különböző rizikócsoportba tartozó, lymphoblastos vagy differenciálatlan sejtes akut leukaemiás gyermeket kezeltek, 4 fő csoportba osztható, összesen 11 féle kezelési protokoll szerint. A hosszú távú követést is magában foglaló, 1992. júl.-ban lezárt retrospektív összehasonlító vizsgálatok során a legkevésbé toxikus, leghatékonyabb kezelési formát keresték. Az 1. korszak kombinált chemoterápiájának kezelési cél-



ja a haematológiai remisszió időtartamának meghosszabbítása volt. A 2. korszakban vezették be a központi idegrendszerre leadott besugárzásból és intrathecális chemoterápiából álló kombinált meningeális leukaemia profilaxist. A 3. korszakban a szokványos szerekre rezisztens leukaemia eliminálásának problémája került előtérbe, ekkor vezették be a szisztémás methotrexat adást és az epipodophylloitoxinok használatát. Hatékony profilaxist alkalmaztak a *Pneumocystis carinii pneumonia* ellen. A 4. korszakot agresszívebb kezelési kezdet jellemezte, konzolidációs szaka egymással keresztrezisztenciát nem adó gyógyszerpárok váltakozó adásából állt.

Az eseménymentes túlélési arány folyamatosan és progresszíven javult kb. 50%-os mértékben korszakonként, az összes rizikócsoportban. Bár a gyógyulást sohasem vehetjük bizonyosra a reziduális leukaemiás sejtek lehetősége miatt, úgy tűnik hogy a betegség teljesen kiirtható. A 3. korszak relapszusba esett betegeinek 37%-a került remisszióba a reindukciós kezelésre hosszú idejű túléléssel. A javuló eredményeket részben az antileukaemiás terápia, részben az antimikrobás kezelés és az intenzív betegellátás fejlődésének tulajdonítják. A timethoprim-sulfamethoxazol profilaxis jelentősen csökkentette a *P. carinii pneumonia* mortalitást. A kezelés kedvezőtlen késői hatásai közül a malignus szolid tumor és a sekunder akut myeloid leukaemia gyakoriságát ismertetik. Agytumor a korábban koponya besugárzáson átesett betegek körében jelentkezett, a rossz prognózisú másodlagos akut myeloid leukaemia gyakorisága sajnos nőtt az újabb, epipodophylloitoxint tartalmazó protokollok bevezetésével. A magas összdózisú doxorubicin tartalmú protokollokkal kapcsolatban nagy százalékban észleltek késői cardiomyopathiás szövődményt.

A terápiás eredmények további javulását, a kedvezőtlen késői utóhatások csökkenését a specifikusan a genetikus lézióra irányuló kezelési módtól, az esetleges reziduális betegség korábbi kezelésétől és a cytotoxicitást befolyásoló tényezők alaposabb megismerésén alapuló protokoll módosítástól remélik.

*Király Ágnes dr.*

**Az átültetés előtti leukaemiás őssejt terhelés jelentősége akut lymphoblastos leukaemiában végzett csontvelő-transzplantáció utáni relapszusban.** Uckun, F. M. és mtsai (University of Minnesota, Minneapolis): *N. Eng. J. Med.*, 1993, 329, 1296.

A szerzők 83, magas rizikócsoportba tartozó, komplett remisszióban lévő ALL-s beteg csontvelőjének leukaemiás őssejt tartalmát vizsgálták egy általuk kifejlesztett, mennyiségi elemzést végző rendszerrel, és értékelték a minimális reziduális leukaemia nagyságának hatását a tisztított autológ csontvelővel végzett transzplantáció kime-

netelére. A minták leukaemiás őssejt tartalma betegenként igen különböző volt. Fiatalabb betegek, ill. a második vagy még későbbi remissziójukban lévő betegek reziduális leukaemiás terhelése nagyobbak bizonyult, főleg ha az első remisszió < 18 hónapig tartott. A csontvelő átültetés utáni relapszus tekintetében a nő nem, a többedik remisszió, a 18 hónapnál rövidebb első remisszió és a diagnóziskor mért 50 000 ≤ fvs-szám mellett a remisszióban lévő csontvelő 51/1 000 000 mononucleáris sejt < leukaemiás őssejt tartalma is egyértelműen kedvezőtlen prognosztikai jelnek bizonyult. A csontvelő-transzplantáció előtt mért csontvelői leukaemia terhelés fordított arányban állt az átültetés utáni remisszió időtartamával. 17 beteg csontvelő mintájában nem találtak kóros sejteket, az ő egyéves relapszus arányuk 30%-os volt. 53 beteg esetében összehasonlították a tisztítás előtti és utáni autograft leukaemiás őssejt tartalmát. 44-üknél a tisztított reziduális leukaemia mentességet biztosított. Mivel az ő relapszus arányuk nem különbözött szignifikánsan a többi 9, reziduális leukaemiás őssejtet tartalmazó autograftot kapó betegétől, úgy gondolják, hogy a relapszus nem a reinfundált leukaemiás őssejtekből következik be. Az egyes prognosztikai faktorok egymásra hatásának vizsgálata során szignifikáns interakciót találtak a első remisszió hosszúsága és a remisszióban lévő csontvelő leukaemiás őssejt tartalma, valamint meglepő módon a remisszióban lévő csontvelő leukaemiás őssejt tartalma és a beteg neme között. A magas relapszus arány lehetséges magyarázatául a leukaemiás őssejt intrinsic sugár és/vagy gyógyszer-rezisztenciáját, magas nyugvó blastsejt arányát, ill. a leukaemiás őssejtet transzplantáció utáni gyors szaporodási képességét vetették fel.

*Király Ágnes dr.*

**Acut lymphoblastos leukaemia — előrelépés a gyermekkori esetekben, kisebb mértékben a felnőttkoriakban.** Hoelzer, D. (Johann-Wolfgang-Goethe, University, Frankfurt): *N. Eng. J. Med.*, 1993, 329, 1343.

Az acut lymphoblastos leukaemia gyógyításában történt fejlődésnek köszönhetően sokat javult az érintett gyermekek életben maradási esélye az elmúlt évtizedekhez képest. Jelenleg 90–95%-ban érhető el a náluk komplett remisszió, hosszú távú túlélési arányuk 70%-os. A relapszus csaknem mindig a csontvelőből indul ki, viszonylag hosszú betegségmentes periódust követően. Napjaink problémája a sekunder agytumor és acut myeloid leukaemia megjelenése. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy az ezekért a súlyos szövődményekért felelős terápiás ágensnek milyen mértékben helyettesíthető, vagy hagyhatók el a kezelési protokollból.

Felnőttek esetében az előrelépés kisebb mértékű. A 70–80%-os komplett remis-

ziós arány ellenére a hosszú távú betegségmentes túlélési arány csak 35%-os. Kedvezőtlen a prognózis az előrehaladott életkor, a kezelés súlyosabb haematológiai és egyéb szervekre gyakorolt toxicitása miatt és a felnőttkorban gyakoribb, ma is fatális kiemenetelűnek számító Philadelphia kromoszóma pozitív ALL altípus következtében. A bcr-abl génátrendeződés pozitív betegek számára jelenleg az allogén csontvelő-transzplantáció nyújtja a legjobb esélyt. A morfológiai és immunológiai kritériumokon alapuló komplett remisszió definíciót a szerzők ma már túlhaladottnak tartja, helyette a specifikusabb, érzékenyebb reziduális leukaemia kimutatási módszerek használatát javasolja. Amennyiben a jelenleg folyó nagy, prospektív vizsgálatok igazolják a minimális reziduális leukaemia mértékének klinikai jelentőségét, úgy lehetővé válik az egyes kezelési fázisok hatékonyságának pontos értékelése és a mindinkább egyénre szabott terápiás program kidolgozása.

*Király Ágnes dr.*

**Minimális reziduális kórfolyamat kimutatása acut promyelocytás leukaemiában reverz-transzkripció polymerase láncreakcióval, amivel kimutatható a PML/RAR-a fúziós mRNA.** Miller, W. H. és mtsai (Dep. of Med., Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, and Cornell University Med. College, New York, USA): *Blood*, 1993, 82, 1689.

Acut promyelocytás leukaemiára (APL) t (15; 17) transzlokáció jellemző, aminek eredményeképpen olyan fúziós gén jön létre, aminek exon szekvenciáját, a PML-t a 15-ös, a sejtmag retinsav receptort (RAR-a) pedig a 17-es kromoszóma kódolja. Ezáltal jön létre a PML/RAR-a fúziós mRNA, ami az APL-ás sejtek molekuláris markerének felel meg. A fúziós gént igen érzékeny módszerrel, reverz-transzkripció polymerase láncreakcióval akkor is ki lehet mutatni, amikor sem a peripherián, sem a csontvelőben nem látható leukaemiás sejt. A fúziós gén jelenléte vagy eltűnése összefügg a retinsavak klinikai hatásával és a prognózis szempontjából igen fontos „minimal residual disease” általa felismerhető. Ezek a betegek, akik retinoidok hatására komplett remisszióba jutottak, bizonyos idő elteltével újra visszaesnek; a módszer tehát klinikai relapszus megítélésére alkalmas. A szerzők prospektív longitudinális vizsgálat eredményeit ismertetik.

A 33 beteget két csoportra osztották. Az elsőben kizárólag teljes-transz retinsavval történt terápia és az egy évig tartó megfigyelés alatt, egyetlen eset kivételével mindenkinél visszaesés volt tapasztalható, jól-lehet előtte komplett remisszió következett be. A reverz-transzkripció polymerase láncreakció (RT-PCR) kivétel nélkül mindenkinél pozitív maradt, akármikor végezték a vizsgálatot. Ennek alapján a retinoidok — jelen esetben a teljes transz retinsav



— önmagukban csak rövid ideig tartó teljes remissziót hoznak létre.

A vizsgálat másik részében a kezelést cytotoxikus kemoterápiával folytatták (anthracyclin származékok + cytosin arabinosid). Az előző csoportban kapott eredményekkel szemben az RT-PCR negatívvá vált és a 20 beteg közül 16-nál klinikai tüneteket nem észleltek és természetesen leukaemiás sejteket sem tudtak kimutatni. A túlélés ebben a csoportban lényegesen hosszabb volt, átlagosan a két évet is meghaladta. Akadt azonban négy olyan beteg, ahol a negatívvá vált RT-PCR újból pozitív lett. Ezek a betegek rövidebb idő múlva jutottak relapsusba. A vizsgálat tehát alkalmas arra, hogy előre lehessen belőle a kórjósátra következtetni. A 20 beteg közül 16 két év múlva is komplett remisszióban maradt. Az RT-PCR azonban nemcsak APL-ban, hanem chr. granulocytás leukaemiában is alkalmazható, sőt a bcr/abl fúziós mRNA kimutatásában érzékenyebb, tehát minimális reziduum kimutatására ugyancsak alkalmas. A chr. granulocytás leukaemia korai progenitorokból indul ki, melyek nem oszlanak, tehát a proliferáló leukaemiás sejtek elpusztulása után visszamaradnak, azaz a malignus klón továbbra is perzisztál.

A teljes transz retinsav önmagában tehát képtelen hosszú ideig tartó remissziót biztosítani, cytotoxikus gyógyszerekkel kombinálva viszont komplett remisszió hosszú ideig biztosítható. Egyes, még nem közölt adatok szerint hasonló hatás retinsavak nélkül is elérhető. Mindebből akár kedvező, akár kedvezőtlen kórjósátra lehet következtetni, ami azért lényeges, mert utóbbi esetben agresszívebb terápia, pl. csontvelő-transzplantáció indítható el. A módszer autológ csontvelő purgálás után is hasznos, hiszen a minimális reziduumot pontosan jelzi.

Bán András dr.

**A thrombocyták tökéletlen adhaesiója mikrofibrillumokhoz Bernard—Soulier-szindrómában.** Fauvel-Lafève, F., V. Tabaka, J. P. Caen és mtsa (Unité 353 Inserm, Hôpital Saint Louis, Paris; and Inst. des Vaisseaux et du Sang, Hôpital Lariboisière, Paris, Franciaország): Blood 1993, 82, 1985.

A Bernard—Soulier-szindróma (BSS) ritka, vérzéses tünetekkel együtt járó autosomalis recesszív öröklődésű intrinszc thrombocytazavar. A thrombocyták nem tartalmaznak von Willebrand-faktort kötő receptorokat (ezek glycoprotein I. b-t tartalmaznak = GP-Ib) ezért képtelenek a subendotheliumhoz kötődni. A thrombocytopenia változó mértékű, a vérelemek nagyok, a vérzési idő megnyúlt. A GP-Ib két alegysége közül a nagyobbik  $\alpha$ , a kisebbikhez,  $\beta$ -hoz kötődik; a von Willebrand-faktor (vWF) receptorok kötő helyeit az előbbi tartalmazza. A subendothelium thrombocytáinak tulajdonságát néhány komponens a thrombocytákkal együtt váltja ki. Két mak-

romolekula, melyek a vérelemezkekkel reakcióba lépnek eredményezi tulajdonképpen az adhaesiót és az aggregációt: a kollagén és a mikrofibrillumok (MF).

Előző, laboratóriumi vizsgálatok igazolták, hogy a thrombocyták MF okozta aggregációjában a GP-Ib-nek közvetlen szerepe van. Sőt a vWF MF-okhoz kapcsolódik és úgy tűnik, hogy ez a kötődés a vérelemezkek és MF-ok közötti kölcsönhatásnak az előfeltétele. A szerzők nem régen olyan adhaesiós módszert ismertettek, amiből az derült ki, hogy az MF-thrombocytá interakció ennek a folyamatnak az első lépésője, amiben vWF-nak vitathatatlan szerepe van. A jelenlegi közleményben két BSS-ban szenvedő beteg eredményeit ismertetik, melyekben a thrombocyták adhaesióját vizsgálják a MF-okhoz és ezt I-típusú kollagénnel hasonlítják össze. A vizsgálatok szerint a BSS thrombocyták adhaesiója tökéletlen a MF-okhoz ami ellentétes a normális kollagén kapcsolódással.

Vizsgálataikat <sup>111</sup>indiummal jelzett thrombocytákkal végezték. Az egyik beteg thrombocytaszáma 18,000/ $\mu$ l, a másiké 60,000/ $\mu$ l volt. A thrombocytá szuszpenziót 3 különböző monoklonális antitesttel — AN51, FMC 25 és WM 23—30 percig inkubálták különböző titerű monoklonális ellenanyagokkal (MoAb). A thrombocytá adhaesió MF-okkal mindkét esetben tökéletlennek bizonyult, amivel szemben kollagén-kötődés megfelelt a normálisnak. Az adhaesio a vizsgált plasma thrombocytá koncentrációjától függ, aminek 30 000/ $\mu$ l-t kell elérnie ahhoz, hogy az adhaesio az MF-okhoz létrejöhessen; ez a küszöb kollagén esetében még magasabb. Az MF-ok kisebb átmérője nagyobb felszín kínál a thrombocyták számára mint az I. típusú kollagén. Az eredményeket olyan ábrán szemléltetik melynek függőleges tengelyén a tapadó thrombocyták száma, vízszintesen az MF-ok mennyisége, azonkívül a kollagén is látható. A kontroll thrombocytákkal ellentétben a BSS-s beteg thrombocytái az MF-ok koncentrációjának a növelésénél sem tapadtak a subendothelnek megfelelő izoporszűrőre (porusátmérő 5  $\mu$ m), míg kollagén esetében nem volt eltérés a kontrollal szemben.

Anti GP-Ib MoAb-k jelenlétében a thrombocytá adhaesiót AN 51 váltotta ki, ami a GP-Ib- $\alpha$ , 45-Kd mol-súlyú N-terminális részével reagál és a vWF-kötő domént tartalmazza. Hasonló de gyengébb reakciót váltott ki WM 23 ellenanyag, ami a GP-Ib- $\alpha$  84-Kd mol-súlyú makroglycoproteidit ismeri fel. A három ellenanyag közül tehát az AN 51 az egyetlen, amely szignifikánsan meghatározza a vérelemezkek tapadását az MF-okhoz. Emelkedő AN 51 koncentrációval ez a reakció párhuzamosan növekedett, de egyik antitest sem befolyásolta a thrombocytá-kollagén kötődést. Az adhaesiohoz tehát GP-Ib-IX szükséges. A reakcióban meghatározó szerepe van a GP-Ib-nek és az MF-vWF-GP-Ib-IX tengelynek.

Összegezve: a BSS olyan haemorrhagiás diathesis, melynek legfőbb oka, hogy a

thrombocyták nem tapadnak a subendothelialis rétegre; ez azért jön létre mert az adhaesio a nem-kollagén mikrofibrillumokra elégtelen, annak ellenére, hogy a subendothelium bőségesen tartalmazza.

Bán András dr.

**Minimális reziduális kórfolyamat felismerése csontvelő-biopsziák immunfestési eljárásával hajassejtes leukaemia 2-chlorodeoxyadenosin kezelése után.** Haikimian, D., M. S. Tallman, C. Kiley és mtsa (Robert H. Lurie Cancer Center of Northwestern Univ., and Dep. of Med., Div. Hematol.) Oncol., and Dep. of Pathol., Northwestern Univ. Med. School, Chicago, USA): Blood, 1993, 82, 1798.

A hajassejtes leukaemia (HCL) kezelésében az adenosin-deaminase hatásával rezisztens purin analog, a 2-chlorodeoxyadenosin (2-CdA), nagyfokú remissziót képes előidézni. Tekintettel arra, hogy a betegség sokszor lassú lefolyású, sosem lehet tudni, hogy a komplett remisszió (CR) mikor azonos a gyógyulással. Monoklonális antitestek (MoAbs) paraffinos metszetekben is képesek az ún. minimális reziduális kórfolyamat (MRD) felismerésére. A vizsgálatokban két B-sejt vonal ellenanyagot, L26 (CD20) és MB2, valamint egy T-sejtes antitest, UHCL-1 (CD45RO) értékét mérték fel abból a célból, hogy a MRD-t mielőbb felismerjék, akár teljes, akár részleges klinikai és haematológiai remisszióban.

A kezelést egységesen, standard morfológiai kritériumok ismerete alapján 2-CdA-val (cladribin, leustatin) végezték. Csontvelőbiopszia a kezelés előtt, majd ezt követően a 3. és a 12. hónapban történt. A CR szempontjai: A hajas sejtek (HC) teljes hiánya a vérben és csontvelőben, normális haematológiai paraméterek (hb., fvs., granulocyták, thrombocyták), teljes tünet- és panaszmentesség, a lép ne haladja meg a b. bordafévet, nagyobb máj és nyirokcsomók hiánya (CT-ás vizsgálat). Részleges remisszió (PR) esetében a fenti tünetek 50%-os mérséklődése.

A kezelés elkezdése előtt 34 beteg csontvelőjében a HC-k aránya 60—95% volt, melyek kifejezett cytoplasmikus membránaktivitást tüntettek fel L26-al és ugyancsak jelentős intracytoplasmatikus reakciót MB2-vel (Mindezt színes fényképeken demonstrálják). L26 egyéb sejtekkel nem reagált, viszont MB2 esetében, néha keresztreakciót figyeltek meg myeloid sejtekkel szemben. UHCL-1 nem reagált a HC-1, csak az elszórt lymphocyták. A módszer azért is előnyös, mivel kimutatja az elszórt és normális vérképzősejtekkel kevert kóros sejteket, továbbá a zsírsejtekkel infiltrált sejt-szegény csontvelő megítélésében is diagnosztikus, azonkívül felismeri az orsó alakú sejteket.

Három hónap elteltével 31 csontvelőt lehetett értékelni. CR összesen 24 betegben



volt megfigyelhető, míg PR, 7 esetben egyetlen 2-CdA ciklus után. A 24 CR-ba jutott beteg közül viszont 5 csontvelőben MRD-t találtak, további háromban a sejtsejgény csontvelőben a HC-ek zsírsejtekkel, míg két beteg csontvelőjében normális sejtekkel keveredtek el. Kizárólag morfológiailag, egyetlen egy esetben a fenti 5 közül sem lehetett a folyamat fennállását igazolni. A PR-ba jutott 7 beteg közül haematoxylin-eosin festéssel háromban találtak reziduális kórfolyamatot, a többiekben az immunfestési reakció negatív volt, jóllehet a lép és a nyirokcsomók továbbra is meg voltak nagyobodva.

Egy évvel a kezelés elkezdése után 19 CR-t találtak és 17-en ebben az állapotban is maradtak. Közülük 3 betegnél volt a reakció pozitív, akik közül kettőnél viszonylag gyors relapszus jött létre. A HCL kezelésében előzett splenektomia volt a választott módszer, amit interferonnal váltottak fel, jóllehet ez sem váltott ki tartós remissziót, azonkívül toxikusnak bizonyult. A purinszarmazékok közül a 2-deoxycytosin/pentostatin és a 2-CdA a leghatásosabb jóllehet sohasem lehet megítélni, hogy a folyamat mikor gyógyul meg. A HC-k immunfenotípusa ismert: a pan-B-sejtes antigének CD19 (Leu12), CD20 (leul6) és CD22 (Leu14 és HCL-1) expressziója mutatható ki, akárcsak a sejtfelszíni immunoglobulin és monocyt-asszociált CD11c (LeuM5 és HCL3) antigén. A T-sejt antigének expresszivitása hiányzik. Annak ellenére, hogy sem az L26, sem pedig az MB2 ellenanyagok HCL-ra nem specifikusak, mindenképpen pontosítják a folyamat fennállását és kiterjedését, ami sejtsejgény vagy éppen fibrotikus csontvelőben diagnosztikus.

A szerzők tulajdonképpen elsőnek foglalták össze tapasztalataikat a fenti módszerrel és az eredmények alapján felismerhetővé válnak azok a CR-ba jutott betegek, akiknek a csontvelőjében a kórfolyamat maradványa felismerhető, ahol visszaeséssel kell számolni. Újabb egy új monoklonális antitestnek a DBA. 44-nek a segítségével, fixálással rezisztens B-sejt antigéneket is fel lehetett ismerni centroblastos, immunoblastos és monocytoid B-sejtes lymphomákban; a reakció HCL-ban ugyancsak használhatónak bizonyult.

Az egyéb érzékeny módszerek közül megemlíti a flow-cytometriát és Ig gén átrendeződést, melyek azonban ritkán bizonyultak hatékonyaknak. Mindent egybevéve, az immunfestési módszer egyszerűségénél fogva mindenképpen alkalmas a maradvány sejtek felismerésére, még akkor is ha erre egyéb vizsgálatok vagy klinikai tünetek nem utalnak.

Bán András dr.

## ONKOLÓGIA

Az Epstein—Barr-vírus és a tumor kiindulási helyének összefüggése Hodgkin-kórban. O'Grady J. és mtsai (University Medical School, Edinburgh, UK): Lancet, 1994, 343, 265.

Számos adat támogatja az Epstein—Barr-vírus (EBV) pathogenetikai szerepét Hodgkin-kórban. A szerzők közleményükben azt vizsgálják, hogy miként függ össze az EBV kimutathatósága a Hodgkin-kór kiindulási helyével. Az EBV jelenlétét az ún. latens membrán protein (LMP-1) immunhistológiai vizsgálatával mutatták ki a Sternberg—Reed-sejtekben. 40 I. stádiumú és 57 II—IV. stádiumú beteg adatait és szövettani mintáit elemezve arra jutottak, hogy azokban az I. stádiumú betegekben, akiknek betegsége a nyaki régióban jelentkezett, szignifikánsan nagyobb arányban mutatható ki az LMP-1 protein, szemben azon betegcsoporttal, akiknek más régióban kezdődött a betegsége. A II—IV. stádiumú betegekben ilyen összefüggést nem találtak az LMP-1 expressió és a betegség localisatiója között. A szövettani altípusok szerint vizsgálva a betegeket a kevert sejt formában volt magas az LMP-1 expressio, ugyanakkor nodularis sclerosis esetén ezen protein alig volt kimutatható a sejtekben. Vizsgálati adataik más szerzők közléseivel egybehangzóan azt igazolják, hogy a Hodgkin-kór nyakon kiinduló, kevert sejt és lymphocyt túlsúlyos formáiban az Epstein—Barr-vírusnak oki, vagy fontos kofaktor szerepe lehet. A nem nyaki régióban kiinduló Hodgkin-kór eseteiben, valamint nodularis sclerosisban ugyanakkor feltehetően más aetiologiai tényezők játszanak szerepet a kórfolyamat kifejlődésében.

Fábián György dr.

Tetőponton a perifériás őssejt. Eaves, C. J. (Terry Fox Laborat., Brit. Columbia Cancer Agency and the Univ., of Brit. Columbia, Vancouver, Brit. Columbia, Kanada): Blood, 1993, 82, 1957.

A rosszindulatú daganatok kezelésében alkalmazott különféle gyógyszerek jóllehet hatékonyak, a vérképző szerveket viszont súlyosan károsítják, ezért a klinikus valóságos búvárszimatványra kényszerül, ha a hatékonysággal együtt el akarja kerülni a vártalan, sokszor potenciális letális szövődeményeket. Tulajdonképpen minden esetben a tumorsejtek mennyisége és minősége szabja meg az optimális dózist és a kezelés időtartamát. Ez a cél még ma is irreális, jóllehet lényegesen közelebb került a megvalósításhoz.

Ebben lényeges szerepe van az autológ haemopoetikus őssejt transzplantációnak, melynek eredményei azóta reménykeltőek, amióta a perifériáról izolált feldúsított sejt-mennyiséget transzfundálják. Ezzel a stratégiával elkerülhető a csontvelő-transzplantációval együtt járó mellékhatások és szövődemények zöme, azonkívül lehetőség nyílik különböző, hatásosabb terápiás protokollok alkalmazására. Az eljárást egyre növekvő mértékben végzik és egyre nagyobb számban alkalmaznak saját őssejt átvitelt, amihez a különböző növekedési faktorokkal végzett in vitro stimuláció nyújtott óriási segítséget; ennek az a lényeg-

ge, hogy a primitív vérképző progenitorok nem a csontvelőből, hanem biológiailag teljes értékben a vérből kerülnek a recipiensbe és nincs olyan probléma, mint ami a csontvelő-átültetés után szokványos (graft-versus-host betegség, nincs szükség immunosuppresszív terápiára, az életkor kiterjeszhető stb.). Jelentős haladás mutatkozott meninges transzplantációs modellekben, ahol minőségi változásokra nyílt több út pl. „homing” effektus, a transzplantált sejtek oszlása és differenciálódása. Ehhez természetesen szükség volt mérhető és összehasonlítható módszerekre, többek között az őssejtek szubpopulációjának meghatározására és arra, hogy ezek hogyan reagálnak a nagy dózisu cytotoxikus kezelés utáni kolóniasztimuláló faktorokra és citokinokra. A folyamatban jelentős változást hozott olyan sejteknek a felismerése és izolálása, melyeknek a hatására a kolóniaképző sejtek lényegesen megsaporodnak. Ezeket az „őssejtek” tartós hatású tenyésztést kezdősejteknek nevezik el (LTC-IC = long term culture-initiating cells), melyek biológiailag heterogén sejt-tömegnek felelnek meg, különböző fenotípusal és oszlási potenciállal.

A szerző ugyancsak a folyóirat jelenlegi számában publikált közleményre hivatkozva azt a kérdést fejtegeti, hogy miképpen változik a kolónia-stimuláló (CFC) és LTC-IC sejtek mennyisége granulocyt-kolónia-stimuláló faktorral (G-CSF) történt kezelés után; ennek az a következménye, hogy a sejtek annyira megsaporodnak, hogy a CD34<sup>+</sup> magvas sejtek aránya egy liter csontvelőben kb. 100 liter vérrrel lehet egyenértékű, amihez egyetlen aferezis is elég. A fenti közleményben a betegek VAPEC-B protokollban (vincristin, doxorubicin, prednison, etoposid, cyclophosphamid, bleomycin) és egyidejű CFC transzplantációban részesültek; hat ciklus befejezése alkalmával a fvs. szám nem csökkent 5—1 × 10<sup>9</sup>/l alá, vagyis neutropenia ha van is, minimális, időtartama a thrombocytopeniával együtt igencsak rövid.

A perifériás őssejt-transzplantáció azonban számos megválaszolatlan kérdést vet fel, és eddig még nem tapasztalt lehetőségeket nyújt a rosszindulatú daganatok és vérképzőszervi betegségek intenzívebb kezelésére [Erről a kérdésről az Orv. Hetilap 1994, 135, 16. számában dr. Rák Kálmán számolt be. Ref.]

Bán András dr.

E-vitamin és β-karotin hatása a tüdő és egyéb carcinomák elterjedtségére dohányzó férfiakban. α-tocopherol, β-karotin rákmegelőző kutatócsoport (Nat. Public Health Inst. Helsinki, Finnország, Nat. Cancer Inst. Bethesda, USA): N. Engl. J. Med., 1994, 330, 1029.

Nagyszámú közreműködő intézmény arról igyekezett megbizonyosodni, hogy karotinban gazdag étrend és magas E-vitamin se-



rumtűkör valóban csökkenti a tüdőrák előfordulását. Randomizált, kettős vak, placeboval kontrollált tanulmány keretén belül összesen 29 133 átlagosan 57,1 éves dohányzó férfi tüdőrákos morbiditását és mortalitását mérték fel Finnország délnyugati részén. A különböző központokban vizsgált és egységesen értékelt személyeket négy csoportba osztották: 1. Az étrenden kívül egy adagban 50 mg  $\alpha$ -tocopherolt kaptak. 2. Hasonlóan az előbbi csoporthoz naponta 20 mg  $\beta$ -karotin-tartalmú tablettát kellett bevenniük. 3. Az ide soroltak mindkettőt szedték. 4. Ennek a csoportnak a tagjai ugyanolyan színű placebo tablettát vettek be. Két-két csoportban 15 500 körül volt az értékelhető személyek száma, akik átlagosan naponta 20 cigarettát szívtak és legalább 36 éve dohányoztak. Nem volt különbség a serum cholesterin koncentrációban — 6,2 mmol —, a testtömeg indexben, a zsír- és alkoholfogyasztásban, valamint a napi kalóriabevitelben. A megfigyelés 5–8 éven keresztül tartott és a vizsgálatokat 1993. ápr. végén zárták le. Az eredményeket statisztikailag értékelték.

Összesen 876 új tüdőrákot tudtak megállapítani, akik közül 564 esetben ez volt a halál oka. Ami a megoszlást illeti az  $\alpha$ -tocopherolt szedő, ill. placebo csoport között nem volt különbség, ezzel szemben egészen váratlanul nagyobb volt a tüdőcarcinoma elterjedtsége a  $\beta$ -karotinos csoportban. Az elterjedtséget 10 000 betegre számítva az derült ki, hogy az  $\alpha$ -tocopherol csoportban több volt a gyomorrák, amivel szemben a placebo csoportban a prostata, a colon és rectum tumorok száma volt magasabb; az arra utal, hogy az E-vitaminnak valamelyes protektív hatása lenne az utóbbi kettőben.

A  $\beta$ -karotin tartalmú táplálék fogyasztása után viszont emelkedett a tüdőrák és a prostata-carcinoma incidencia. Húgyhólyag és egyéb tumorok előfordulásában egyik csoportban sem volt különbség. Ugyanilyen szempontok alapján elemeztek egyéb kórformákat;  $\alpha$ -tocopherolt szedő személyekben kevesebb volt az ischaemiás szívbetegség, valamint az ischaemiás stroke is, ezzel szemben több volt az agyvérzés. A  $\beta$ -karotint szedőknél viszont emelkedett az ischaemiás szívbetegségnek és az ischaemiás stroke-nak az aránya; agyvérzésben viszont nem volt a két csoport között különbség.

Végeredményben, E-vitaminnak nincsen hatása a tüdőrák prevenciójában és a poz. statisztikai eredmények ellenére ugyanez a helyzet a  $\beta$ -karotinnál is. A dohányzáson kívül mindössze a táplálék  $\beta$ -karotin tartalmát vették figyelembe és nem vizsgáltak egyéb tényezőket, melyek a tüdőrák és egyéb carcinomák gyakoriságát befolyásolják még akkor sem, ha ezt más kutatócsoportok alátámasztották. Mindenképpen folyamatos és hosszabb ideig tartó megfigyelésre van szükség ahhoz, hogy egyértelmű következtetésre jussanak, elsősorban az E-vitamin preventív effektusát illetően. Ugyanez a helyzet egyéb tumorok és ischaemiás szívbetegség, valamint a stroke el-

terjedtségében is. Biztos, hogy a  $\beta$ -karotinnak nem volt toxikus hatása és  $\alpha$ -tocopherollal együtt adva egyik sem potenciálta a másikat. Érdemes felfigyelni viszont az  $\alpha$ -tocopherol thrombocytafunkció gátló hatására. Kétségtelen, hogy mindkettőnek van pozitív és negatív effektusa, ezért még korai lenne biztos véleményt alkotni, amihez több kutatóközpontról hosszabb vizsgálatra van szükség.

Bán András dr.

**Az antioxidáns vitaminok haszna még nem bizonyított.** Hennekens, Ch. H., Buring, J. E. és Peto, R. (Brigham and Women's Hosp. Boston, USA, Imp. Cancer Res. Fund Unit. Univ. Oxford, Egyesült Királyság): N. Eng. J. Med., 1994, 330, 1080.

A szerkesztőségi közlemény szorosan kapcsolódik a finnországi munkacsoport tanulmányához, ami az antioxidáns vitaminok preventív hatását vizsgálta bizonyos malignus tumorok és cardiovascularis betegségek — elsősorban ISZB — vonatkozásában. Azok a kazuisztikák és epidemiológiai csoporttanulmányok, melyek az antioxidáns vitaminok hatását vizsgálták, az LDL-cholesterin oxidáció csökkenését és ezzel antiatherogén effektust eredményeztek, korántsem egyértelműek. Vagyis egyáltalában nincs bizonyítva, hogy azok, akik akár étrendjükben, akár vitamin tabletták formájában E-vitamint és  $\beta$ -karotint fogyasztanak, kisebb mértékben betegednének meg tüdőrákban és coronaria sclerosisban. Persze ennek a fordítottja is igaz, azaz korántsem biztos, hogy  $\beta$ -karotint akár dohányosokban, ill. nem dohányzóknál tüdőcarcinomára hajlamosítana. Még a legjobb tanulmányok értékét is csökkenti az életvitelben tapasztalható különbség, a különféle étrend, melynek antioxidáns vitamintartalma nemcsak optimális, hanem alacsony vagy magas és akkor még nem elemeztek egyéb rizikófaktorokat, többek között genetikai diszpozíciót. Hasonló a helyzet egyéb malignus tumorok szempontjából is, mivel egyik vitamin pótlása sem járt szignifikáns elváltozásokkal, mert pl. az alacsonyabb prostata carcinoma ráta lehetett a véletlen következménye is.

Ugyanez a helyzet a cardiovascularis betegségekben és stroke vonatkozásában. Naponta 20 mg  $\beta$ -karotint a normális vértükröt mintegy 10-szeresére emeli, aminek az a következménye, hogy a bőr sárga lesz. A tanulmányban közölt 50 mg  $\alpha$ -tocopherol viszont csak egyharmaddal növeli a plasma-koncentrációt és több 100 mg-os tablettát kellene adni ahhoz, hogy ez a duplájára emelkedjen. Esetleges cardioprotectív hatást csak ilyen adaggal lehetne elérni, étrenddel semmiképpen sem. Ha már a vizsgálatokat folytatják, akkor nagyobb adagokat kell adni és a megfigyelést férfiakban és nőkben hosszú időre kiterjeszteni. A dohányzás elhagyása viszont mindenképpen hatásosabb mind a tüdőrák, mind az

ISZB prevenciója szempontjából. Tekintettel arra, hogy megbízható adatok nincsenek, egyáltalában nincs alapja annak, hogy az antioxidáns vitaminok fogyasztását szorgalmazzák.

Bán András dr.

[Lactatio és emlőrák. A *New England Journal of Medicine* ez év január 13-i száma Newcomb, Storer és mtsai cikkét közli erről a tárgyról, és ki is egészíti Kelsey és John hozzászólásával. A két dolgozatot együtt ismertetjük.]

**Lactatio és a praemenopausális emlőrák veszélyének csökkenése.** Newcomb, P. A.—Storer, B. E. et al. (University of Wisconsin Comprehensive Cancer Center, 1300 University Ave., No. 4880. Madison, WI 53 706): *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 81.

A szoptatás és az emlőrák kapcsolata eddig is ismert volt, szerzők azonban ezt alapos statisztikákkal erősítik meg. 4 állam: Wisconsin, Massachusetts, Maine és New Hampshire 75 évnél fiatalabb azon betegeknek adatait dolgozták fel, akiknek korábbi, bizonyított emlőrákja szerepel az állami rák-regiszterben. Ismerték a tumor nagyságát, szövettani diagnózist, a betegség időtartamát, a demográfiai sajátosságokat. Minden beteg kezelőorvosától írásban kérétek engedélyt, hogy a betegek adatait felhasználhassák. Kontrollként válogatás nélkül az autovezetői jogosítvánnyal rendelkezők névsorából írták ki azokat, akik 65 évnél fiatalabbak voltak, és a Medicare biztosító névjegyzékéből a 65–75 év közöttieket, mindkét csoportban csak azokat, akiknek a nevük szerepelt a telefonkönyvben. A kontrollban való részvételre kiválasztottaknak tájékoztató levelet küldtek, majd kb. 25 perces telefonbeszélgetésben kérdezték ki őket lactatio adataikról, gyermekeik számáról, fizikai aktivitásukról, diétás szokásairól (alkohol), magasságukról és testsúlyukról, demográfias adataikról, családi és rák-anamnézisükről. A nulliparák kizárása után 5878 rászó beteg és 8216 kontroll adatait dolgozták fel. A részvételi arány feltűnően magas, 80% feletti volt.

**Eredményeik.** Rákra fokozottan hajlamosító tényezőknek bizonyult a fiatal kori menarché, az idős kori első szülés, a kevesebb szülés, a rákos családi anamnesis, a vizsgált személy korábbi benignus emlőbetegsége, a fokozott testsúly és a menopausa idején idősebb kor. A szoptatott nők között a vélt relatív emlőrákrizikó a nem szoptatottakhoz viszonyítva 0,97 volt. Praemenopausában lévő nők relatív rák-veszélye, ha a lactatio össz-időtartama (több lactatio esetén az időtartamok összege) 24 hónapnál több volt, a nem lactált nők rizikójának 0,72 része volt. Postmenopausában lévő nőknél nem volt számottevő eltérés a lactatio időtartama és a rákrisikó között. A rákrisikó nem az abszolút életkortól, hanem a menopausa idejétől függ. Fiatal primipa-



ráknál a rákveszély jelentősen csökkent. A tejelválasztás csökkentésére használt hormonkezelés — függetlenül annak formájától — a rizikót növelte, főleg postmenopausalis korban.

**Következtetések.** Végső soron a lactatio nem befolyásolja lényegesen a rákveszélyt. Saját lényeges megfigyeléseik: praemenopausában a fiatal korban sokáig tartó lactatio lényegesen mértékben, felére csökkentette a rákveszélyt, ez postmenopausában nem volt észlelhető, a fiatal kori első szülés ugyancsak fokozottan csökkenti a rákveszélyzettséget, függetlenül azonban a tejelválasztás mértékétől.

A lactatio azáltal redukálja a rákveszélyt, hogy megszakítja az ovulációt, vagy módosítja a hypophysis-, ill. ovarialis hormonsecretiót. Ha az anya 24 hónapot, vagy annál többet szoptatott, a rákveszély 25%-kal csökken, és még tovább, ha az első szoptatás fiatalon történik.

#### A kiegészítés.

**Lactatio és emlőrákveszély.** Kelsey, J. L., John, E. M. (Stanford University School of Medicine, Stanford, CA 94305): *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 136.

Számos eset-kontroll tanulmány készült már erről a tárgyról, és nem is csak Európában. Így kiderült, hogy a kínai nők, akiknek fele legalább 3 évig szoptatott, lényegesen kevésbé veszélyeztetettek. Azoknak a nőknek a rákveszélyzettsége, akik összesen 10, vagy még több évig szoptattak, csupán a fele azokénak, akik 3 évnél kevesebbet lactáltak.

Az emlőrák biológiája komplex, de pathogenezisének kulcsát valószínűleg az ovarium-hormonok képezik, és a rákveszélyt a mitotikus aktivitás fokozásával érik el. Mivel ezeknek a hormonoknak a szintje lactatio következtében csökken, ezért jelenthet védő hatást a lactatio. A tejelválasztás az emlő ductalis epitheliális sejtjeiben olyan hatást hoz létre, mely csökkenti a fogékonyságot a carcinogenezisre.

A már említetteknek kívül rizikófaktort képezhetnek: orális contraceptívumok, hosszas oestrogenpótló terápia, hosszas menstruáció, alkoholizmus, nagyobb testmagasság, elektromágneses tér hatása, kevés mozgás, peszticidok, magasabb társadalmi osztály, városi életmód, fehér faj (50 éveseknél idősebbekben), fekete faj (40 évnél fiatalabbakon)...

Az itt említett faktorok esetén a különbség általában nem nagy.

[*Ref.: A modern számítógépes feldolgozás segítségével minden adat minden adattal párhuzamba állítható, minden arány pillanatok alatt kiszámítható, és így egészen meglepő összefüggések jöhetnek létre. Ezek egy része korábban is ismert tényeket támaszt alá újabb, esetleg pontosabb adatokkal. A sok új adat, újonnan talált összefüggés között azonban a leglényegesebb a régi igazság: kevesebb ott az emlőrák, ahol többet szülnek és szoptatnak a nők.]*

Göblyös Péter dr.

## RADIOLÓGIA

**Mammographia (MG) hatékonysága emlőrák miatti konzervatív műtét után.** Barr, L. C. és mtsai (Royal Marsden Hospital, London): *The Breast*, 1993, 2, 253.

Emlőrák miatti konzervatív műtét után a kezelt emlő ellenőrzése nehéz feladat. Klinikailag és mammographián több elváltozás utánozhat tumort. A localis recidiva korai kimutatását célzó rendszeres MG-t széles körben javasolják, de hasznossága és költséghatékonysága viszonylag bizonytalan. Sokan minimális követelményeknek tartják az évente elvégzett MG-t az emlőkonzerzíváló műtétek után.

1982 és 1990 között egy sebész által megműtött 326 emlőrák közül 250 esetben a kezelés széles helyi excisióból és localis sugárkezelésből állt. Preoperatív MG minden esetben történt. A követés median 4,2 év (1–9 év) volt; alatta rutinszerűen, 18 havonta végeztek MG-t mindkét emlőnél; ha klinikailag gyanús csomót észleltek, akkor gyakrabban. A több mint 700 kezelés utáni MG eredményét vizsgálták a szerzők, hogy megállapítsák, mennyire hatásos a vizsgálat a betegek ellenőrzésében.

32 betegnél vetette fel a mammographia a recidiv carcinoma gyanúját (parenchyma torzulás, fokozott parenchyma densitas, calcificatio a műtét helyén). 12 betegnél tapintható csomót is észleltek; az elvégzett biopsia 5 esetben benignus elváltozást, de 7 esetben recidiv daganatot igazolt. A 20 betegnél, akiknél a MG felvetette a recidiva gyanúját, de nem találtak tapintható csomót, biopsia helyett 3–6 hónap múlva megismételt MG mellett döntöttek. Klinikailag, ezt követően, egyiküknél sem észleltek recidivát. További 2 betegnél normál MG-s lelet ellenére, klinikai tünetek alapján recidivát diagnosztizáltak. Az ellenoldali emlőben 8 primer tumort találtak a követés alatt, és minden esetben tapintható csomó is volt. Nem akadt csak MG-val kimutatott tumor, bár 7 esetben a mammogram is kóros volt. A cikk értelmében kevés haszon írható a 18 havonta végzett MG-s szűrés javára. Elképzelhető persze az is, hogy ez a választott intervallum hossza miatt van. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a recidiva korai kimutatása nem befolyásolja a túlélést, a recidiva ugyanis csak előre jelzi a metastasisokat, nem pedig forrása azoknak. Mivel a kezelt emlők vizsgálatának célja más, mint az egészségeseké (ahol a korai és jobban kezelhető tumorok azonosítása a cél), és a korán kimutatott recidiva nem eredményez jobb túlélést, a szerzők a kezelés utáni MG-k elhagyását, vagy 2–3 évente történő elvégzését javasolják esetleges ellenoldali primer tumor kiszűréséig.

Cserni Gábor dr.

**Patológiás törést utánzó szubkapitális combnyaktörés.** Schwappach, J. R. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology and Orthopedic Surgery, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS 66160): *AJR*, 1994, 162, 651.

Az időskorú, osteoporosisban szenvedő betegnél gyakran fordul elő a szubkapitális combnyaktörés. A rgt-felvételeken a combnyak felső szélén a csontszerkezet részleges felszívódása látható, ami patológiás törés gyanúját kelti. A szerzők ennek az elváltozásnak a gyakoriságát, valamint az ezt okozó törésfajta anatómiai variációját vizsgálták. Intézetükben 5 év alatt 111 nem patológiás szubkapitális combnyaktörésről készült rgt-vizsgálat, és ezek közül 100 felvételt tudtak retrospektív elemezni. A patológiás törés gyanúja miatt 69 betegnél intraoperatív biopszia történt, valamennyi esetben negatív eredménnyel. A többi esetben a kontroll rgt-felvételek, valamint a körlefolys zárta ki a malignus folyamat lehetőségét. A törésfajtaakat Garden beosztása alapján osztályozták. Kadaver csontokon vizsgálták a törések radiológiai jellemzőit. A patológiásnak tűnő töréseket a Garden III, IV stadiumba sorolt törésfajtaknál látták leggyakrabban. A kadaver csontok vizsgálata alapján a patológiás törést utánzó elváltozás okaként a disztális törदारab kirotációját és diszlokációját jelölték meg. Szükségesnek tartják ennek az elváltozásnak az ismeretét, mert ennek hiánya téves diagnózist és helytelen kezelést eredményezhet.

Puskás Tamás dr.

**Bántalmazást követő mellékvesevérzés gyermekkorban.** Nimkin, K. és mtsai (Dept of Radiology, University of Massachusetts Medical Center, 55 Lake Ave., N., Worcester, MA 01655): *AJR*, 1994, 162, 661.

A szerzők 5 gyereknél bizonyítottan bántalmazás következtében kialakult mellékvesevérzés radiológiai és patológiai megjelenési formáiról számolnak be. Három esetben hagyományos csontfelvételeket és hasi CT-vizsgálatot végeztek. Ezek közül egy gyereknél UH és MR vizsgálatok is történtek. A bántalmazás következtében elszennvedett koponyasérülések miatt két gyerek meghalt, náluk a boncolás igazolta a mellékvesevérzést.

Érdekességként említik, hogy valamennyi esetben a jobb oldali mellékvesében volt a vérzés. A kontrasztanyag CT-vizsgálatoknál a vérzés a környező szerveknél (máj, lép) alacsonyabb denzitású ovális képletként ábrázolódott, és azt a mellékvese szaraitól jól el lehetett különíteni. Az UH-vizsgálat a mellékvesén belül kis végyes echogenitását térfoglalást igazolt. Az MR-vizsgálat során mind a T<sub>1</sub>, mind a T<sub>2</sub> súlyozott felvételeken magas jelintenzitású területet láttak a jobb mellékvesén belül, és ezt szabukot vérzésnek vélelmezték. A két elhunyt gyereknél a vérzés elsősorban a



medullán belül volt, de a kapszula alá is terjedt. Valamennyi esetben a vérzéssel megegyező oldalon hasi parenchimas szer-  
vek sérülését, bordatöréseket találtak.

Összefoglalva, véleményük szerint a gyermekkorban felfedezésre került mellék-  
vesevérzések eltitkolt traumára-bántal-  
mazásra utalhatnak, és az ilyen esetekben  
keresni kell más szervek sérülését is.

Puskás Tamás dr.

**A különböző képkalkotó vizsgálóeljárások jellemzői a vena portae trombózisában.** Parvey, H. R. és mtsai (Dept. of Radiology University of Texas Health Science Center, Houston, TX 77026): *AJR*, 1994, 162, 77.

A vena portae trombóza (VPT) leggyakrabban cirrhotisban, malignus hasi tumorkorban és gyulladásos folyamatokban alakulhat ki. Portális hipertenzió, varixok meg-  
repedése és lépmegnagyobbodás követheti. A VPT pontos diagnózisát csak a különböző radiológiai vizsgálóeljárások segítségével lehet felállítani. Éppen ezért szükséges a radiológusok számára ismerni az egyes képkalkotó módszerekkel nyerhető információkat.

Ultrahang: a vena portae lumenén belül változó echogenitási képlet látható. Friss trombus esetén az gyakran csökkent echogenitási. Doppler vizsgálattal igazolható, hogy hiányzik a normális vénás áramlási jel. Színes Doppler esetén kimutatható a trombus körüli keringés. Nagyon lassú áramlásnál hiányzik a színes Doppler jel.

CT: A vizsgálat során VPT-ban a kontrasztanyagot nem halmozó telődési hiány látható az ér lumenen belül. A trombus általában izodenz, vagy enyhén csökkent denzitású a környező lágyrészekhez képest. A trombózis korai szakában a trombus hiperdenz is lehet. Az elzáródott ág által ellátott tüdőrésztel denzitása csökken. Dinamikus vizsgálat során ezek a területek a kontrasztanyag adását követően a korai felvételeken a környezetükhöz képest fokozottabb halmozást mutatnak, a kompenzatorikus artériás ellátás miatt.

MR: A T<sub>1</sub> súlyozott felvételeken a VPT a környezetével megegyező jelintenzitású. Friss elzáródásban magas jelintenzitású képletként ábrázolódik. A VPT a T<sub>2</sub> súlyozott felvételeken sokkal intenzívebb jelet ad. A grádiensecho képeken jól látható a trombózis, de a máj és a környező anatómiai képletek gyengébben ábrázolódnak.

Angiográfia: Az a. mesenterica superior, vagy az a. coeliaca töltése utáni késői vénás fázisban a VPT típusosan telődési hiányként látható az éren belül. Ha a v. mesenterica áramlása a portoszisztémás kollaterálisok felé irányul, akkor a v. portae nem telődik és nem látható. Kavernózus átalakulás: Az elzáródott v. portae körül kis kollaterálisok fejlődnek ki. UH-vizsgálattal echoszegény tubuláris képletek láthatók a megnagyobbodott májkapuban. A Doppler ezekben turbulens áramlást mutat.

Puskás Tamás dr.

**A fej- és nyak-besugárzás mellékhatásainak megelőzése és kezelése.** Jansma, J. és mtsai (Groningen): *Ned. Tijdschr., Geneesk.*, 1993, 137, 2260.

Mind a 20 holland radiotherapiás intézetben, mely ezekkel a besugárzásokkal foglalkozik, megvizsgálták a megelőzést célzó eljárásokat. A legtöbb károsodást a mucositis, a szájnálkahártya gyulladása okozza, továbbá a hyposialia és az ízérzés elvesztése, az okozott cariesek és az osteoradionecrosis, melyek rontják a betegek életminőségét, megnehezítik az evést, ivást, a szájjárással a nyelést, beszédet, alvást, fokozzák a fertőzések, a cariesek előfordulását. Az alkalmazott eljárások általános bevezetését javasolják. 1900 folyamán felkeresték a centrumokat, tárgyaltak a radiotherapeutákkal és a fogászati munkaegyetemekkel.

A 20 intézet közül 14-ben volt állkocssebész, 16-ban volt szájhygiénikus, 3 intézetben a besugárzás előtti és utáni ellátást csak egy fogorvos látta el. 9 központban minden betegnél megvizsgálták besugárzás előtt a fogazatot; 7 központban ez csak a betegek 3/4-énél, egy központban csak a betegek felénél történt meg, három intézetben ez az egyedüli fogorvosra volt bízva. A fog nélküli betegeknél 7, 6, 4 intézetben ezeknél 0, 3/4-nél és kevesebb, mint felénél történt ez meg, 3 intézetben a fog nélküliek nem részesültek besugárzás előtti fogászati vizsgálatban. A besugárzás előtti szükséges fogászati ellátás csak a betegek felénél történt két héttel a besugárzás előtt. Ortopantomogram készült a fogorokról 17 intézetben, az impactálódott fogmaradványok felderítésére, melyek radionecrosis okozhatnak. Két intézetben ez nem történt meg a fog nélküli betegeknél. Professzionális fogtisztítás csak ott történt, ahol szájhygiénikus is volt az együttesben. Az extractiót vagy operációt 0–1, 1–2, vagy 2–4 héttel a besugárzás előtt végezték el 1, 9 és 10 központban. A fog nélkülieknél 14 centrumban vizsgálták meg a protézis illeszkedését. 18 centrumban alkalmaztak fluorid kezelést. A besugárzások alatt 15 intézetben kamillás vagy fiziológiás sóoldattal végeztek gyakori öblögetést, 7 intézetben a protézis elhagyását javasolták besugárzások idejében, a többiben ezt csak panaszok esetén javasolták. 2 intézetben a protézis használatát csak 2–3 hónap múlva engedélyezték. Hyposialianál barna sört és hideg teát javasoltak, 13 intézetben izlés és mechanikus stimulatio céljából C-vitamint és rágógumit javasoltak. Mesterséges nyálát 18 intézetben javasolták. 12 intézetben a rágóelemek eltávolítását a besugárzás után 6 hónappal végezték, nagy dózisú antibiotikus védelemben. A fog nélkülieknél nem volt fogászati ellenőrzés a besugárzás után.

A vizsgálat a megelőzés terén nagy szórást mutatott. Ott ment ez a legjobban, ahol a fogászati együttesben állbeszben kívül szájhygiénikus és központi fogorvos is jelen volt. Szükség volna neutrális fluorid készítményre, géltre, mert a savanyúak irritálják

a nyálkahártyát. A fogászati elő- és utókezelésnek a cc. kezelésébe integrálód-  
nia kell.

Ribiczey Sándor dr.

**Meszes amyloid lerakódást tartalmazó plasmasejtes tumorok összetévesztése chondrosarcomával.** Reinus, W. R. és mtsai (Jewish Hospital, St. Louis): *Radio-  
logy*, 1993, 189, 505.

A csontokban előforduló plasmasejtes daganatok röntgenfelvételen osteolytikus gócként mutatkoznak jellegzetesnek tartott formájukban, általában jól elhatárolódva környezetüktől, esetleg a csont kiszélesedésével. Másik ismert, de ritkább változata a sclerotizáló myeloma. Ezen formák egyikeben sem szokott azonban a daganat állományában röntgenképen kimutatható meszesedés előfordulni.

A szerzők négy olyan esetről számolnak be, melyekben a plasmasejtes csontdaganat állományában lévő elszórt foltos meszesedés chondrosarcoma röntgenképét utánozta. 50–60 éves betegekről van szó, kettő férfi, kettő nő. Az első vállfájdalom és a váll mozgáskorlátozottsága miatt jelentkezett, CT és röntgenfelvételen a humerus proximalis részében mutatott a corticalist is érintő, foltosan meszes destructiót környező lágyrészképlet nélkül. A másodikban jelentéktelen trauma miatt készített csípőfelvételen mutatott hasonló elváltozást a medencecsontokban, de itt a CT a medencébe terjedő lágyrészkomponenst is igazolt. Harmadik betegükben több év során kialakult borda, csigolya és medencecsont elváltozás tartalmazott foltos meszesedést. Negyedik esetük az elsőre emlékeztető humerusban lévő folyamat volt. Az elváltozás valódi jellegét mindegyik esetben csak a biopsia tudta tisztázni.

A megbeszélésben kitérnek az irodalomban eddig ismertetett hasonló észlelésekre, azokra az elképzelésekre, melyekkel a plasmasejtes tumorban történő meszeslerakódást magyarázni próbálták. Saját esetükben a szérum kalcium- és foszfortartalma nem volt rendellenes. A szövettani vizsgálat a plasmasejtek mellett amyloid lerakódást is mutatott, ami talán összefüggésben lehet a meszesedés kialakulásával, ez ugyanis primer és sekunder amyloidosisban egyaránt előfordul.

Lacza András dr.

**A felvilágosítás után megkívánt beleegyezés hatása a betegek félelmének szintjére intravénás kontrasztanyag alkalmazásakor.** Hopper K. D. és mtsai (Pennsylvania State University, Hershey): *Amer. J. Roentgenol.*, 1994, 162, 531.

Intravasculáris kontrasztanyag alkalmazása előtt többen azért nem tartják helyesnek a beteg felvilágosítását és írásos beleegyezésének megkövetelését, mert attól tartanak, ez fokozza a beteg félelmérzését, és így



akár elősegítheti szövődés kialakulását. A szerzők ennek tisztázására 1251 erre vállalkozó beteget hat csoportba osztottak. A betegek egyik csoportja ionos, a másik nem ionos kontrasztanyag vizsgálatra került. Az ionos és a nem ionos csoport egyik felét felvilágosították a kontrasztanyag beadás esetleges veszélyeiről, a másikat nem. További két csoportban egyéb, nem kontrasztanyag befecskendezéssel járó vizsgálatokra kerülő betegek voltak. Ezek felének is elmondták a kontrasztanyagokkal kapcsolatos tudnivalókat, a többinek nem. Így vég eredményben hat csoportot elemeztek. A felvilágosítás egységesen írásos formában történt, a betegekkel egy nyomtatványt olvastattak el, amiben leírták a tudnivalókat. Ezenkívül mindegyik beteg kitöltött egy kérdőívet, melyben félelmi állapotuk felmérésére irányuló 20 kérdés volt. Például: nyugodt vagyok... félek... izgatott vagyok... stb. Az egyes kérdésekre négyfajta választ lehetett megjelölni: egyáltalán nem, valamelyest, mérsékelten, nagyon. Ezt a tesztet hasonló célra intézményükben 1970 óta használják jó eredménnyel, több mint 2000 tudományos tanulmányban szerepelt. Eredményeik egyértelműen igazolták, hogy a felvilágosítás hatására a betegek félelemérzete nem nőtt, és nem fordultak elő gyakrabban szövődmények. Érdekes módon inkább azok körében tapasztaltak nagyobb félelmet a vizsgálatok előtt, akik nem részesültek a felvilágosításban. A vizsgálatról való félelemre utaló eredményeket valamennyi csoportban észleltek 51–78% gyakoriságban. A megfelelő tájékoztatás tehát inkább csökkenti a betegek félelemérzetét és a szövődmények bekövetkezésének valószínűségét.

Laczay András dr.

## MIKROBIOLÓGIA

**Herpesvírus fertőzésekben előforduló virosztatikus rezisztencia: mechanizmus, gyakoriság és klinikai jelentőség.** Reuser, P. (Dep. Innere Med. und Dep. für Forschung, Kantonsspital, Basel, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1994, 124, 152.

A világszerte előforduló herpesvírus fertőzések leggyakoribb képviselői az 1. és 2. típusú herpes-simplex-vírus (HSV), a varicella-zoster-vírus (VZV) és a cytomegalovírus (CMV). Mindezeknek közös sajátossága, hogy az első infekciót követően latens formában lappanganak a gazdaszervezetben és immunkárosodás esetén újból aktiválódnak. Immunkompetens betegekben sem a primær infekciónak, sem a vírus reaktiválásnak nincs különösebb jelentősége, viszont immunkárosodott szervezetben súlyos, nemritkán életveszélyes formákhoz vezethetnek, ezért a hatásos antiherpetikus profilaxisnak igen nagy jelentősége van. A 80-as években a vírusok szaporodását három készítménnyel sikerült hatékonyan gátolni: acyclovir (Zovirax), gancyclovir (Cymevene) és foscarnet (Foscavir). Mind-

ezeknek az alkalmazásával egy időben kialakuló rezisztenciáról számoltak be.

Az acyclovir a természetben előforduló 2'-deoxyguanosin nucleozid aciklikus analogja, hatását csak akkor fejti ki, ha intracellulárisan triphosphat alakká foszforilálódik. A folyamat első lépését thymidinkinase katalizálja, ami egyúttal azt is megmagyarázza, hogy miért csak a vírussal fertőzött sejtekben aktív. A további foszforilációs folyamatokat a sejtekben található saját kinase katalizálja. Acyclovir beépül a vírus-DNS-be gátolja a DNS polymeraset és ezzel a vírus-DNS replikációt gátolja. Míg a HSV és a VZV a foszforilációhoz szükséges thymidinkinaseval rendelkezik, addig a CMV-nél ez hiányzik; ezzel az eltérő hatás megmagyarázható. Rezisztenciát azonban acyclovir kezelést követően is leírtak, amit mutáns törzsek okoznak olyképpen, hogy nem rendelkeznek a vírus-specifikus thymidinkinaseval, aminek egyenes folyamata a foszforiláció gátlása. Ezenkívül még két másfajta ritkábban előforduló mechanizmust is felvesznek.

Gancyclovir a 80-as évek közepén került a terápiás fegyvertárba, az acyclovirrel rokon vegyület, viszont 25–100-szor erősebben gátolja a CMV szaporodását. Az acyclovirrel ellentétben a legelső foszforilációs folyamatban nincsen szüksége thymidinkinase-ra, hanem egy még közelebről nem ismert proteinkinase-ra, amit a CMV UL-97 gén kódol. Az viszont egészen biztos, hogy a gancyclovir-triphosphat gátolja a DNS polymeraset. Itt is akad még két másik elemlet, ami a kialakuló rezisztenciának az okát magyarázná.

A foscarnet tulajdonképpen pyrophosphat analog és az előbbiekkal ellentétben foszforilatio nélkül is hatásos. A víruszaporodás felfüggesztésének az lenne az oka, hogy a gyógyszer a vírus DNS polymerase pyrophosphat receptorait blokkolja. Amennyiben rezisztencia alakul ki, akkor ez a folyamat a vírus DNS polymerase gén mutációjára vezethető vissza.

Immunkompetens betegekben herpesvírusokkal szembeni rezisztencia kivételesen fordul elő és VZV, valamint CMV fertőzésekben ilyesmit nem is írtak le, HSV infekcióban pedig 601 eset közül mindössze két esetben fordult elő (0,3%). Ezt a kérdést többen vizsgálták és azt is megfigyelték, hogy a kezdeti acyclovir-terápia rezisztens betegek újabb recidívájában a gyógyszer már hatásos volt. Mások viszont ugyanolyan hosszú, azaz 4 hónapig, ill. 1 évig tartó kezelést követően egyetlen rezisztens esetet sem találtak, noha a vizsgálatokat nagyobb beteganyagban végezték.

**Mi a helyzet az immunkárosodott betegekben?** Az immunkompetensekkel ellentétben immunkárosodottakban a vírusokkal szembeni rezisztencia mindjobbán emelkedik, aminek a hátterében a virosztatikus kezelés ellenére növekvő vírus mennyiség, új mutánsok keletkezése állhat.

HSV fertőzéssel járó rezisztenciát először 1982-ben írtak le kizárólag immunkárosodott személyekben, aminek az inciden-

ciája elérte az 5%-ot; ennek többnyire a vírusok által termelt thymidinkinase-csökkenés volt az oka. Hasonló eseteket foscarnet után is észleltek, ami a vírus-DNS-polymerase működészavarára utal. Rezisztencia szinte kizárólag a vírusfertőzés kezelésével alkalmazva jött létre, míg profilaktikus célzatú adagolásnál gyakorlatilag sohasem. Ezt azzal magyarázzák, hogy ezalatt nem keletkeznek mutáns törzsek. Ilyen esetekben a kezelést foscarnettel kell végezni, amennyiben a rezisztenciát nem a viralis-DNS-polymerase-gén mutációja váltotta ki. Mindezzel kapcsolatban meg kell említeni, hogy nem ellenőrzött vizsgálatokban 26 AIDS-es betegben a betegek 81%-ában a mucocután herpeses elváltozások meggyógyultak és hasonló volt a helyzet, ha vidarabinnal hasonlíttatták össze.

VZV fertőzésben a virosztatikus szerekkel szembeni rezisztencia lényegesen ritkábban fordul elő, hiszen 1988 óta összesen 20 eset ismert; mindegyik beteg AIDS-es volt és cutan disszeminált vagy több dermatomára kiterjedő elváltozást mutatott. Minden egyes beteg acyclovir rezisztensnek bizonyult, míg foscarnet rezisztenciát egyetlen esetben észleltek.

CMV elleni rezisztenciát 1989-ben észleltek először, amit aztán többször figyeltek meg. Gancyclovir rezisztencia egyértelmű volt, jóllehet foscarnettel szemben csak két esetben alakult ki 12 eset közül. Természetesen a gancyclovirrel szembeni rezisztencia különböző pl. 3 hónapig tartó kezelés után 7%, csontvelőtranszplantáció utáni CMV pneumoniában 8%, de profilaktikus kezeléskor alkalmában sosem fordult elő.

Mindebből milyen következtetések vonhatók le? Elsősorban rezisztens vírustörzsek után kell kutatni, jóllehet ezzel kapcsolatos viták is felmerültek. Nincsen standard módszer és csak kevés speciális laboratóriumban végzik, hiányzik a gyors és megbízható rezisztenciavizsgálat stb. A diagnosztika javításával egyidejűleg újabb vírusellenes szerek hatásait is meg kell vizsgálni. Újabb egy nucleosid analogot állítottak elő, aminek az lenne az előnye, hogy monophosphat formában adható és független a vírus-kinasek aktiváló hatásától. Egyik ilyen származék a Cytosin, aminek klinikai hatását jelenleg vizsgálják és elkelvezhető, hogy a közeljövőben mint újabb alternatív szer áll majd rendelkezésünkre, a herpesvírus-fertőzések elleni terápiában.

Bán András dr.

**Fertőző eredetű-e a Crohn-betegség?** Berche, P. (Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, F-75743 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 837.

A Crohn-betegség (C.) az emésztőtraktus krónikus gyulladási folyamata, amely mint nem caseosus granuloma lép fel a bélnyálkahártyában. Az elváltozások részben a vastagbél disztális részén jelentkeznek, de az egész emésztőtraktust is érinthetik.



A betegek krónikus súlyvesztésben szenvednek, hasi fájdalmak, hasmenés vagy obstipatio, hányással és általános rosszulléttel mutatkozik náluk. A betegség gyakran már csecsemőkorban — gyakrabban 10 éves kor előtt — lép fel, kezdetben fertőzőes colitist utánozva. Kifejlődése subokban történik, mintegy kétharmad részük egy-két éves fejlődés után sebészi kezelésre szorul, a recidívák miatt ismételt.

A C. betegség főleg a nyugati államokban, az USA északi részében, Skandináviában, az Egyesült Királyságban, Franciaországban gyakori; ritka Közép-Európában, Afrikában, Ázsiában és Dél-Amerikában. Előfordulási gyakorisága az USA-ban 3,1–13,5 között ingadozik 10<sup>5</sup> lakosra számítva, míg egyéb országokban ez az arány 0,3–7,3 között észlelhető. Meglepő, hogy a betegség góccokban jelentkezik, mint pl. Írországon és Svédországon. A betegség első jelei főleg 14–25 éves kor között mutatkoznak, egyes országokban egy másik csúcspont 55–60 év között. A francia Pas-de-Calais-ban az átlagéletkor 14 év. Úgy tűnik, a betegségnek nincs nemi kapcsolata.

A C. betegség familiáris előfordulása genetikai eredet mellett szól. A betegek 5–10%-ában a szülők is betegek. A betegség 30-szor gyakoribb valódi ikreknél, és 13-szor gyakoribb az egymáshoz genetikailag közeli szülőknél. Ez a kérdés — a gének jelentősége e betegségben — erősen foglalkoztatja a kutatókat. Ezt számos, jól végigvezetett közlemény is bizonyítja. Ismertet a szerző két ilyen családot részletesebben is. Az egyikben a két szülőnél és a négy gyermeknél (3 fiú, 1 leány) mutatkoztak a betegség jelei nyolc év leforgása alatt. A másik családban 11 gyermeket érintett a betegség. Ha tekintetbe vesszük a betegség alacsony számú előfordulását a népességben belül, ez az adat a genetikai eredet ellen szól, és egy olyan átlalható beliség mellett, ahol a házoni promiscuitas komoly szerepet játszik.

Az epidemiológiai adatokat összegezve, nevezetesen, hogy a betegség progressziója ott szabályszerű, ahol a visszaesés nagyon aktív és góccos jellegű, és a családi jelleg is mutatkozik, erősen a környezeti tényezők felé irányítja a figyelmet, különösen egy, a betegség által átvihető fertőző ágens felé. Ez már tíz éve felhívta magára a kutatók figyelmét — olyan fertőző betegségekre, amelyek az inkubációs ideje hosszú és a kórokozó lassan szaporodik. Ez a hosszú inkubáció felveti azt a lehetőséget is, hogy a fertőzés, a gyermekkorban korán, vagy átlag 10–20 éves korban megy végbe. A hosszú lappangási fázisok szintén azt jelzik, hogy a fertőzés korán, a csecsemőkorban zajlik le, és a betegség zömmel a 10–20 éves kor körül jelentkezik.

Azt a hipotézist, miszerint a betegség mycobacterialis eredetű, a granulomáris patho-anatómiai elváltozások leírása alapján már 1913-ban sejtették s ezt néhány évvel ezelőtt felelevenítették. Számos atypusos mycobacteriumot (M. kansasii, M. chelonae, M. fortuitum, M. avium-intracellulare) sikerült kitenyészteni a C. által

érintett szövetekből, bár nem túl gyakran. 1984-ben Chiodini és mtsai izolálták a Mycobacterium paratuberculosis-t, amely 15%-os gyakorisággal fordult elő felnőtt betegekben, de sohasem sikerült azt kimutatni egyéb eredetű bélrendszeri betegségben. Sikerült bizonyítani azt is, hogy a M. paratuberculosis a szövetekben spheroplast formájában perzisztálhat, amely aztán nagyon lassan immunogénebb bacillaris formává alakul.

[Újabbban több kutatócsoportnak gén-amplifikáció (PCR) révén sikerült bebizonyítani a genom sequentiáját. Az Hôpital Necker-Enfants Malades laboratóriumában kezdeti stádiumban lévő betegben a szerző és mtsai felfedtek 13 olyan pozitív jelet (IS900) 18 betegnél (72%), ami a betegséget bizonyította.]

A M. paratuberculosis egy különleges baktériumfajta, amely a M. aviumhoz hasonlít. Növekedése lassú, mint a lepráé, tenyésztése is csak speciális körülmények között sikerül. 1984-ben Chiodini és mtsai mycobactinnal dúsított sorozat-tenyésztésben sikeresen állították elő a M. paratuberculosis C.-betegségben szenvedő egyedekben. Ezt a kórokozót egyéb gyomor-bélbántalmakban szenvedő betegek szövetéből kitenyészteni eddig nem sikerült. Kiderült az is, hogy a M. paratuberculosis hosszú időn át, mint spheroplast, perzisztálhat a bélfalban, majd 18 hónap elteltével bacillaris formává alakulhat át.

Újabbban számos kutatócsoport dolgozott azon, hogy gén-amplifikáció (PCR) révén bebizonyítsák a mycobacterium genom sequentiájának jelenlétét. Szerzőknek az Hôpital Necker kutatólaboratóriumában — egy nagyon érzékeny PCR-test segítségével — 18, kezdeti stádiumban lévő C.-betegnél sikerült pozitív jelet (IS900) 13 esetben felvenni, míg egyéb emésztő bántalomban szenvedő 29 betegből a betegség kezdetén csak 7-nél (24%).

A M. paratuberculosis a M. aviumhoz közel álló baktériumfajta. Tenyésztése csak mycobactinnal dúsított kultúrában, bár lassú, de sikeres, ellenáll a klasszikus antituberculozotikumoknak, in vitro azonban érzékeny clarithromycinre, rifambutinra, ethambutolra. Ez a kórokozója a Johnne-betegségnek, a szarvasmarhák krónikus hasmenésének is, amelyekben az egész világon több-kevesebb gyakorisággal, az utóbbi években tünetmentes állatok székletéből, tejéből is kitenyészítették. Megjegyzni a szerző, hogy a M. paratuberculosis, mint kórokozót, a macacus majmok székletéből is kimutatták, ahol a Johnne-betegség tüneteit váltotta ki, így ez is valószínűsíti, hogy a M. paratuberculosis a primátesek és az ember együttes kórokozója. Ezt igazolja az is, hogy a Johnne- és Crohn-betegség tüneteiben emberben meglehetősen azonos módon mutatkoznak.

A fentebb elmondottak nagyon is valószínűsítik azt a hipotézist, hogy a M. paratuberculosis a C.-betegségben szerepet játszik. Ellenvetés, hogy a C.-beteg szövetéből ritkán tenyészthető ki a kórokozó és nem láthatók sohasem a gyulladási granu-

lomákban. Érdekes a corticoidok hatásosága, amely a gyulladási elváltozásokat mérsékli.

A M. paratuberculosis szerepe a C.-betegségben a physiopathológiai szinten a következő lehet: 1. Per os környezeti fertőzés (víz, tej); ez már csecsemőkorban megtörténhet, hiszen a kórokozó lappangási ideje mint a lepránál, 5–10 év. 2. Végbemeleg a Peyer-plakkok, mirigyek kolonizációja. 3. A klinikai tünetek csak genetikailag predisponált gyermekeknél jelentkeznek. 4. A tünetek robbanásszerű jelentkezése a kórokozó lassú növekedésének következménye is.

A betegség megbízható értékelése számos előrejelzést tesz lehetővé. Az epidémiás góccok létezése esetenként masszív fertőzést hozhat létre az állatállományban. Ezért is lényeges annak ismerete, hogy a M. paratuberculosis nem érzékeny a pasteurizációra. A mellen táplált gyermekek kevésbé vannak kitéve a fertőzésnek. A M. paratuberculosisra a clarithromycin, rifambutin, ethambutol — úgy preventív, mint terápiásan, esetleg hosszú ideig adva is — hatásos, sőt még nagy dózisban is. A kontaktus a viszonylag gyakori M. paratuberculosisos C.-betegség gyakoriságát is növeli. A C.-betegség fertőzős hipotézise már a gyermekkorban sem zárja ki a genetikai és immun-faktorok jelentőségét, amit fertőző ágensek indukálnak.

Kövér Béla dr.

A számárköhögésről. Aktualitása és megelőzése. Bégué, P. (Consultation de Médecine, Hôpital Armand-Trousseau, F-75012 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 843.

Az ókorban Európában nem ismerték a számárköhögést. Az első leírások a 16. század vége felé jelentek meg, de a tünnettől teljes ismertetését a 17. századból Willisnek és Sydenhamnek köszönhetjük. A 19. században már bőségesen jelentkeznek róla európai, főleg francia tudósítások. Bordet és Gengou 1906-ban ismerték fel a Bordetella pertussisnak nevezett cocco-bacillust. Madsen 1925-ben használt először hatásosnak mondott vaccinát. Az USA-ban először 1943-ban alkalmazták vaccinát, amelyet 1953-ban már széles körben használtak. Franciaországban 1959-ben a vaccinatio már általánossá vált, 1966-ban pedig már egyéb vaccinával (Diphtheria, Tetanus, Poliomyelitis) társítva (TetraCoq) alkalmazták. az oltások ellenére jelenleg az egész világon évenként előfordul 60 milliós pertussis (P.) betegből 600 ezer halálos áldozat van a gyermekek között. Ez magyarázza a felé forduló fokozott kutatói figyelmet.

Mindaddig az volt az általános felfogás, hogy a teljes vaccina hatására a P. kivételes betegséggé vált. A világon az oltások következtében elért eredmények a feledés homályába borították a betegség klinikai tüneteit még a fiatal orvosoknál is. Fokozatosan egy paradox helyzet alakult ki, ami arra utalt,



hogy a Bordet—Gengou-bacillusból készült vaccinák nem zárják ki a reinfekció lehetőségét a későbbi felnőttkorban. Megjelentek a csecsemőkorban vaccinált egyének késői, felnőttkori atypusos bronchitisei. Egy negyedszázad telt el, hogy az USA-ban a régen hagyományosan oltott egyéneknek újabb fellángolásokat észleltek.

Franciaországban ugyanezt a fejlődést tapasztalták 25 évvel (1966) a négyes védőoltás bevezetése után, újra kellett értékelni a helyzetet. Franciaországban emellett, hogy fokozták az ellenőrzést, a vaccinálás területén is új politikát vezettek be. Ezt megelőzően azonban széles körű kontrollvizsgálatokat is szükségesnek tartottak: felülvizsgálták a laboratóriumok eredményeit és vizsgáló módszereit.

A diagnosztika nehézségeiről és az újabb fejlődésekről megállapították, hogy a klinikai diagnózis változatlanul azokra a tünetekre alapozódik — rohamoszerű köhögés 1—2 hetes inkubáció után is —, ami hetekig eltarthat. Az első köhögési hullámokra jellemző a „kakaskukorékolás”-ra emlékeztető hang, amely a későbbiekben görcsössé válik. Mindez néhány hétig is eltarthat. Ezen tünetek említése azért is fontos, mert fiatal csecsemőknél spontán is előfordulhat, másrészt ezeknél féltelmetes apnoe és mély bradycardiák is jelentkezhetnek. A biológiai diagnosztika a kórokozónak dúsított tenyésztetben való kimutatásán alapszik — a vérrel dúsított Bordet—Gengou-táptalajon. Franciaországban ezzel a táptalajjal 50%-os gyakoriságú pozitívítást lehetett elérni. Az eredmények javítására a génamplifikációs módszer (PCR) a kutatás fázisában van. A P. elleni specifikus antitestek vizsgálata — a metodika hiányossága miatt — még nem használható. Az agglutináció kevésbé érzékeny és jelentéktelen fiatal gyermekeknek, rutinvizsgálatokra alkalmatlan. Ezek következtében újabban az antitoxikus antitestek mérését (PT = pertussis toxin) és az anti-FHA (haemagglutinin filamentose)-t alkalmazták. Az ELISA módszer érzékenyebb, de költségesebb is, a gyakorlatban még nem használják, az előbbi okok miatt.

Újabb eredményről számoltak be egy Párizsban megtartott ankéton. A kísérletet 14 hónapon át folytatták 72, P.-ra gyanús gyermekben; 42-nél tenyészték ki a kórokozót, 2-nél a serologia, a családi megbeszélés hozott eredményt.

A Bordatella (B.) pertussis fertőzés jelenlegi görbéje teljesen megfordult azokban az országokban, ahol a természetes fertőzés folytán a betegség dühöng. Ezekben az országokban a fertőzés csúcspontja az 5—7 éves gyermekkorra esik, míg az előfordulás csecsemőkorban és felnőttkorban gyenge. Jelenleg Franciaországban, éppúgy, mint az USA-ban, a maximális előfordulási gyakoriság a 2 éves kor előtti időszakra esik, másik kiugró csúcs a felnőttkor, amikor az illető beteg gyermekkorában P.-os volt, vagy akkor vaccinát kapott; ezek reinficiálódhattak, vagy más törzssel fertőződhetek.

Lényeges fejezete a közleménynek az epidemiológiáról szóló és a definícióval foglalkozó szakasz.

Megállapítja, hogy a P. elleni postvaccinációs antitestek gyorsan csökkennek az oltás után, kb. 18 hónappal később. A régebbi vizsgálatok arra utaltak, hogy a P. elleni vacinációk egész életre szólnak. Az epidemiológiai (franciák) fejezet szerint egyértelműen változás következett be. — Mi is az a változás, ami az epidemiológia meghatározásában, ill. a definíciókban bekövetkezik?

Ha az epidemiológiai módosulásokról és a definíciókról esik szó, az alábbi vélemények az irányadók:

A szerző foglalkozik az acellularis vaccinák jelentőségével. Megállapítja, hogy ezeket a vaccinákat japán kutatók fejlesztették ki (Sato és mtsai) 1984-ben. Ezek a kutatók már 1970 óta foglalkoztak a kutatások fejlesztésével. 1970-ben sikerült egy teljes csírből előállított vaccinát megjelentetni. Az új vaccinák koncepciója az antigének jobb megismerésére alapozódott, amelyek a B. pertussisnál nagy számban és komplex módon vannak jelen. Valamennyi vaccina alapját a toxinok és toxoidok képezték. Újabbban egy mesterségesen kiválasztott, detoxikált mutáns toxin törzset ismertettek és egy olyan toxint, amelyből rekombináció révén olyan produktum származott, ahol a toxin nem patogén. Általában több olyan vaccina-jelölt megismerésére került sor, amelyben a virulencia 2, 3, esetleg 4 tényezőjét egyesítették. Ez adenylcyclase is komoly szerepet játszhat a vaccina készítésében.

Az acellularis vaccinák jobb toleranciájuk, mint a teljes csírből készített vaccinák. A helyi reakciók száma alacsonyabban kevesebb náluk; 10%-nál is csökkentebb.

Kitűnő a vaccina idegrendszeri tűrőképessége. Ezt a nagy-britanniai vizsgálatok, értekezletek egyértelműen bizonyították.

A vaccinák eredményességéről megállapították, hogy az acellularis vaccinák hatásosak. Immunválaszuk jó, de a P. elleni védelem és a fertőzés elleni védekezés még további tanulmányozást igényel. Hiányoznak az ellenőrző vizsgálatok. Jelenleg öt nagy volumenű vizsgálat van folyamatban a primovaccinációk kérdésében, a francia OMS 1991-ben meghatározott kritériumai alapján.

1992 óta az USA-ban folytatnak öt évre visszavezethető, acellularis vaccinával végzett kísérleteket. Ez Franciaországban is hasznos lehetne, mert így fény derülne a 4-es vaccina hatásosságára.

Az elmondottak alapján a pertussis (P.), sokéves feledés után, Franciaországban is újra aktuálissá vált. Nehéz és komplex feladat úgy a kórokozót, mint a belőle készült vaccinát megismerése. Lehet, hogy a molekuláris biológia megoldja majd a jelenlegi problémákat. Most a legfontosabb a széles körű szűrés, klinikai, bakteriológiai és serológiai vonalon az ismeretek bővítése. A diagnosztikai tévedések nagyok, így szigorú ellenőrzés szükséges. Mindenesetre, jelenleg legkomolyabb problémáját jelenti a francia OMS-nak.

Kövér Béla dr.

**A tibia feletti depigmentatio: Egyszerű és olcsó szűrési módszer Afrikában a súlyos endemiás onchocercosis felmérésére.** Carne, B. és mtsai (Service de Parasitologie-Mycologie, Faculté et CHU d'Amiens, France): WHO Bulletin OMS, 1993, 71, 755.

Az endemiás onchocercosis súlyosságának meghatározására több módszer használatos. A mikrofilariális index meghatározható a vérmintés bőr mikroszkópos vizsgálata segítségével. Ez idő- és költségigényes módszer. A cysticus index az onchocercosis cysták számának meghatározásán alapszik. A teljes bőrfelületben kell felkutatni a cystákat, időigényes és nagy szakértelmet igénylő módszer, egyéb subcutan nodulustól kell megkülönböztetni az onchocercosis (o) cystáit. Jellemző tünete az o.-nak az ún. „leopárd bőr”. Főleg a tibia felett alakulnak ki hyperpigmentált lapos foltok, amelyek pigmentszegény területeket öveznek. Ezek főleg Nyugat-Afrikában fordulnak elő. A bőr depigmentációjának megjelenését használják markernek az o. endemiájára Nigériában. Kongóban a felnőtt lakosság tibiális depigmentációja összefügg a hagyományos mikrofilariális indexszel és mikrofilariális, cysticus denzitással. Endemiás falvakban a 15 év feletti lakosság mikrofilariális indexe 80—90%, a cysticus indexe 60—70%, a praetibiális index 20%, vagy e felett van. Ezt a praetibiális indexet alkalmasnak találták mint gyors és olcsó módszert olyan területek felderítésére, ahol endemiás az o. és a lakosság számára is kedvező ennek nyomán az endémia felszámolása. Az endemiás falvakban szoros összefüggést találtak az Onchocerca volvulus és a tibiális depigmentációs index között. A specificitást, érzékenységet és a várható értékeket kiszámították a depigmentációs indexnek a különböző onchocercosis indexnek az összehasonlításával. Teljes specificitásra nem lehet számítani, de Afrikában az o. elterjedtsége mellett csekély a kockázata annak, hogy a holo- vagy hyperendemiás zónákat összetévesztik a leprás, vagy treponemás endemiás területekkel. Az abszolút specificitás hiánya ellenére úgy ítélik, hogy a tibiális depigmentációs index hasznos módszer az o. gyors és olcsó endemiás szűrővizsgálatára.

Farkas Éva dr.

## WHO TÁJÉKOZTATÓ

Nemzetközi utazások és az egészség; védőoltási előírások 1994-ben. WHO Office of Information, Press Release, WHO/IS, 1994. február 16.

A WHO ez évben is kiadta a tagországok részére szóló javaslatait a nemzetközi utazások egészségügyi vonatkozásairól, illetve a védőoltásokról (International Travel and Health; Vaccination Requirements and Health Advice, Genf WHO, 15 Sfr). A könyvecske régiókénti beosztásban ismerteti



a nemzetközi utazásokkal kapcsolatosan felmerülő kérdéseket, tárgyalja a legfontosabb információkat.

A védőoltásokat illetően ismét kiemelten hangsúlyozni kell, hogy az egyetlen megkövetelhető vaccinatio a sárgaláz elleni oltás; óvakodni kell azonban ennek indokolatlan, gyakorta tapasztalható kiterjesztésétől. Javasolja a WHO a HIV-pozitívok oltását is, amennyiben ez indokolt, de óvatosságot ajánl az AIDS betegek esetében, ugyanis itt — kellő tapasztalat híján — határozott állásfoglalás még nem alakult ki.

A WHO ismételen jelzi, hogy a nemzetközi utazásokban a kolera elleni oltást nem helyes megkövetelni.

Részletes tárgyalásra kerül az utazók 20–50%-át érintő diarrhoea problémája is, és ezzel együtt az étel és az ital fogyasztással kapcsolatos elővigyázatosság fontossága.

A malária évente mintegy 10 ezer utazót betegít meg. A kiadvány ismerteti azokat a gondokat, amelyek ezen a téren az elmúlt években felhalmozódtak; részletes tájékoztatást nyújt a prevencióban, illetve terápiában szóba jöhető lehetőségekről, gyógyszerekről. Külön hangsúlyt kap a terhések és a gyermekek fokozott veszélyeztetettsége.

A WHO álláspontja határozottan leszögezi, hogy a nemzetközi utazásokkal kapcsolatosan felmerülő egészségügyi feladatokat úgy kell megoldani, hogy eközben egyre nagyobb az utazók száma, módosul az utazás sebessége és mind több olyan terület kerül bele az utazási célok közé, amelyek korábban e vonatkozásban alig voltak érintettek.

*Budai József dr.*

**Az AIDS elleni küzdelem új megközelítése.** WHO Office of Information, Press Release, WHO/90, 1993. november 16.

A WHO egy újabb kutatási irányt jelölt ki, amely, sikere esetén, igen jelentős eredményt hozhat az AIDS szexuális úton való terjedésének megállításában. A cél olyan antimikrobás hatású szer előállításában, amely a hüvelybe helyezve a bejutó AIDS vírust képes elpusztítani.

A szexuális terjedés megakadályozása jelenleg elsősorban a kondom használatán

alapul. Ez igen hatásos ugyan, de számos területen — és elsősorban a leginkább veszélyeztetett régiókban — a kondom a nők számára általában nem elérhető. Évek óta ismert viszont, hogy a hüvelyi fogamzásgátló, spermaölő szerek rendelkeznek bizonyos mikrobapusztító hatással is. Közülük néhány — laboratóriumi körülmények között — a HIV-vel szemben is hatásosnak bizonyult. Nincsenek azonban adatok arra nézve, hogy e szerek természetes körülmények között is képesek-e megakadályozni a HIV átvitelét. Jogos aggályként merül fel, hogy némelyik a vagina nyálkahártyáját károsítja és ezáltal elősegíti az AIDS vírus behatolását.

Javasolja a WHO a jelenleg már forgalomban lévő termékek e vonatkozásban további vizsgálatát, valamint az újabb előállítását. Kívánatos lenne, hogy a kidolgozandó készítmények a fogamzást is megakadályozzák (ez azonban az anti-HIV hatás mellett csak másodlagos szempont). Mindenképpen garantálni kell azonban azt, hogy a szer ne károsítsa az említett okok miatt a hüvely nyálkahártyáját.

*Budai József dr.*

**Poliomyelitis eradikáció: 141 poliomyelitis-mentes országot jelentettek 1993-ban.** Press Release WHO/29, 8 April, 1994, Switzerland

1993-ra 141-re emelkedett a poliomyelitis-től mentes országok száma. 1992-ben 58 ország 15 911 esetet jelentett, ami a rá következő évben felére csökkent, az érintett országok száma pedig 46-ra. Az adatokat a WHO genfi szervezete tette közzé.

A WHO kezdeményezte a poliomyelitis eradikációját és azt 2000-re tervezte. 1991. szeptember óta a nyugati félteke lényegében mentes a paralytikus poliótól, csupán néhány vadvírus izolátum származott Hollandiából, ahol kis vallási közösség megtagadta az immunizációt, illetve az abban való részvételt.

5 olyan terület van, ahol poliomyelitis nem, vagy csak alacsony számban fordul elő. Ezek: kiemelkedően Nyugat- és Közép-Európa, Észak-Afrika, Dél- és Kelet-Afrika, az Arab-félsziget és a Csendes-óceán nyugati része.

1993-ban Európából 187 paralytikus poliomyelitist jelentettek, ebből 161 a Szovjetuniótól függetlenné vált 9 országból származik. Közülük Azerbajdzsán 64, Üzbegisztán 68 esettel szerepel. Ezek a járványok a vaccina hiányából származtak, ami ezen régiók veszélyeztetését jelenti.

A Csendes-óceán nyugati területén 1993-ra 60%-os csökkenést értek el, ami azt jelenti, hogy a megbetegedések száma 1912-ről 761-re esett le.

Délkelet-Ázsiában a csökkenés mértéke átlagban 54% volt, ez Indiára vonatkoztatva 59%, tehát 1 éva alatt 9203-ról 4070-re redukálódott. Ugyancsak ezen idő alatt drámai volt a csökkenés Indonéziában 119-ről 16-ra.

A fentiekkel szemben 24% emelkedést jelentettek a keletmediterrán országokból. Főszerepet Pakisztán és Szudán játszik. Még mindig nagy problémát okoznak az aluljelentések az endémiás területekről.

A nemzeti immunizációs program sikeres végrehajtásához komoly erőfeszítésekre van szükség, különösen a túlnépesedett országokban, pl. Kínában és Indiában. Kínában 1989–1990. években megközelítőleg 5000 poliomyelitist észleltek. Azóta Kína 30 tartományából 25-ben orális vaccinációban részesítették a 4 éven aluli gyermekeket. 1993. évben 344 volt a jelentett esetek száma. A legnagyobb esemény az első nemzeti immunizációs nap volt, amikor is 100 millió gyermek részesült védőoltásban 1993 decemberében, amit 1994. januárban kiegészítő oltás követett. Számos ország ért el sikereket a nemzeti immunizációs napok megszervezésével. Egyiptom 1991 és 92 között 6 millió 5 éven aluli gyermeket vaccinált, az endémia megszűnt csupán limitált gócbokban van poliomyelitis. Értékes tapasztalatokat szerzett e téren a Fülöp-szigetek és Vietnam is.

A WHO kezdeményezte a poliomyelitis világméretű eradikációjára a 2000. évre, sok és folyamatos erőfeszítést igényel. El kell érni, hogy sem a vaccina hiánya, sem a gyakorlott személyzet hiánya ne legyen akadály a program végrehajtásának. Dr. Jong Wook Lee, a WHO-terv igazgatója szerint a pénzalap növelése a válasz ezekre a problémákra.

*Baranyai Elza dr.*

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



# MUCOPRONT



*Már bizonyított!*

ΜΟΥΚΟΠΡΟΝΤ

ΠΥΟΑΓΟΡΑΣ

## MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillósörrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS: Gyermekeknek:** 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. **Felnőtteknek:** Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLEKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkíütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország



Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)  
Magyarországi képviselő:  
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet,  
1775 Budapest, Pf. 146.  
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-676





# BETADINE<sup>®</sup>

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 betegeknel) a Betadine<sup>®</sup> kenőcs csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Újszülöttek és csecsemők kezelésére csak komoly megfontolás esetén, a pajzsmirigy funkciós vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

## GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Higany tartalmú 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.



## Az 1994 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

### A Betacid granulált porkeverékről:

A gyomornyálkahártya egyes megbetegedései során a parietális sejtek működése csökkenhet vagy teljesen megszűnhet, melynek következtében a gyomornedv sósav- és pepszintartalma is csökken. A Betacid granulátum a hiányzó pepszint és sósavat (betain-klorid) pótolja.

**Hatóanyag:** 10,0 g pepsinum és 40,0 g betainium chloratum 50,0 g granulátumban (0,2 g pepsinum, 0,8 g betainium chloratum (0,19 g, azaz 5,2 mmol sósav) 1 g granulátumban).

**Javallatok:** Hypaciditással, anaciditással járó megbetegedések.

**Ellenjavallatok:** Hyperaciditás, ulcus pepticum.

**Adagolás:** Egyéni beállítást igényel. Átlagos adagja:

- felnőtteknek 1–2 csapott mokkáskanál,
- gyermekeknek 1 csapott mokkáskanál,
- csecsemőknek 1/2 csapott mokkáskanál granulált porkeverék, amelyet 1/2–1 dl vízben oldva, étkezés közben vagy után kell bevenni (1 csapott mokkáskanál 0,7 g, 1 teljes mokkáskanál 1,2 g és 1 púpozott mokkáskanál 2,4 g granulált porkeveréknek felel meg).

**Mellékhatások:** Nem ismeretesek.

**Gyógyszerkölcsonhatások** Nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** Anaciditás esetén a malignus elváltozást (carcinoma ventriculi) ki kell zárni.

### A Cavinton-VR tablettáról:

A vinpocetin növeli az agyszövet glükóz és O<sub>2</sub> felvételét és felhasználását, serkenti a metabolikus folyamatokat. Javítja a hypoxia toleranciát; a glükóz lebontását az energetikailag legkedvezőbb aerob irányba tolja el; fokozza az agy cAMP szintjét. Emeli az agy ATP koncentrációját, javítja az ATP–AMP arányt; fokozza az agyi noradrenalin és serotonin turnover-t; stimulálja a felszálló noradrenerg rendszert; antioxidáns hatást fejt ki.

Javítja az agyszövet mikrocirkulációját; gátolja a trombocytá aggregációt, csökkenti a kórosan fokozott vérviszkózitást, növeli a vörösvértestek deformabilitását és gátolja azok adenozin felvételét; elősegíti az O<sub>2</sub> szöveti transzportját a vörösvértestek O<sub>2</sub> afinitásának csökkentésével.

Selektíven növeli az agyi véráramlást: a perctérfogat agyi frakcióját növeli; csökkenti az agyi vascularis resistenciát anélkül, hogy befolyásolná a szisztémás keringés paramétereit.

**Hatóanyag:** 5 mg vinpocetinum tablettánként.

**Javallatok:** Agyi keringészavarok pszichés és neurológiai tüneteinek (emlékezésvizsgálatok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás stb.) csökkentése. Klimaktérium-syndroma vasovegetatív tüneteinek enyhítése.

**Szemészetben** a chorioidea és a retina vascularis — elsősorban arteriosclerosis, ill. angiospasmus okozta — betegségei, macula degeneratio, az a. vagy v. centralis retinae thrombosisa, chorio-retinitis centralis serosa, továbbá az előbbiekhöz társuló sec. glaucoma.

**Fülészetben** vascularis vagy toxikus (iatrogen) halláscsökkenés, presbycusis, Menière-syndroma, cochleovestibularis neuritis, labyrinthus eredetű fülzúgás.

**Ellenjavallat:** Terhesség. Szoptatás.

**Adagolás:** Naponta 15–30 mg (3-szor 1–2 tabl.), a fenntartó adag — tartós kezelésre — napi 15 mg (3-szor 1 tabl.). A tablettát étkezés után kell bevenni.

**Mellékhatások:** Ritkán jelentkeznek.

**Cardiovascularis:** kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole.

**Idegrendszeri:** alvászavar, szédülés, fejfájás, gyengeség előfordulhat, de ezek lehetnek az alapbetegség tünetei is.

**Gastrointestinalis:** gyomorégés, hasi fájdalom, hányinger.

**Allergiás bőrtünetek.**

**Gyógyszerkölcsonhatás:** Nem ismert.

### A Doxivenil gélről

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén helyreállítja a csökkent kapilláris rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövekedett permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladós folyamat egyes reakcióit.

Antithrombotikus hatással is rendelkezik.

A kálium-hidroxetránszulfát egy szintetikus heparinoid, melynek gyulladáscsökkentő és antithrombotikus hatása van.

**Hatóanyag:** 0,8 g, ill. 2 g calcium dobesylicum, 0,8 g, ill. 2 g kálium hydroxetránum sulphuricum 40 g, ill. 100 g gélben. Tartósítószerként nátrium-formaldehid hidrogénszulfidot tartalmaz.

**Javallatok:**

**Chronicus vénás insufficiencia:** nehéz láb syndroma, ún. fájdalom varicosus vénák. Felületes thrombophlebitis, postthrombotikus syndroma.

**Postoperatív gyulladások:** visszérműtét vagy sclerotherapy után; iv. injekciót vagy infúziót követő vénás induratio esetén.

**Posttraumás gyulladások:** vérömleny, ficam, ínszalagszakadás, zúzódások.

**Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

**Adagolás:** Naponta 2–3 alkalommal a kezelendő bőrfelületre kenni, és a készítmény teljes felszívódásáig masszírozni.

**Mellékhatások:** Nem ismertek.

### A Doxiproct kenőcsről:

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén helyreállítja a csökkent kapilláris rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövekedett permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladós folyamat egyes reakcióit.

Antithrombotikus hatással is rendelkezik.

Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul a készítményben levő lidokain. A Doxiproct gyulladáscsökkentő hatású, emellett csökkenti a vérzést, a savós váladékozást és gyorsan enyhíti a gyulladós tüneteket.

**Hatóanyag:** 1,2 g calcium dobesylicum, 0,6 g lidocainium chloratum 30 g propilénlglikol tartalmú kenőcsben.

**Javallatok:** Nodi haemorrhoidales externi et interni, pruritus ani, anitis, perianitis, cryptitis, papillitis, acut haemorrhoidalis thrombosis, fissura ani, haemorrhoidectomy esetén pre- és postoperatív kezelésre.

**Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.



**Adagolás:** Naponta többször, lehetőleg székelés és ülőfürdő után kell a végbél környékét bekenni.

Belső aranyér esetén a tubusra csavart műanyag feltétet mélyen fel kell helyezni a végbélbe. Kihúzás közben végig gyengén össze kell nyomni a tubust. A tubus tartalma előírászerű alkalmazás esetén 10 alkalomra elegendő.

A kezelés átlagos időtartama 4–5 nap.

**Mellékhatások:** Kivételes esetben égő érzés jelentkezhet.

**A Microdox 100 mg kapszuláról:**

Hatóanyaga, a doxiciklin, az oxitetraciklinből előállított felszintetikus, széles spektrumú antibiotikum.

Bakteriosztatikus hatását a mikroorganizmusok felhárzszintézisének gátlása révén fejt ki.

A doxiciklinnek számos előnye van más tetraciklinekhez képest: Per os adva felszívódása csaknem teljes. Maximális plazmaszintjét kb. 2 óra alatt éri el. Plazmafehérjékhez jobban kötődik. Felezési ideje hosszabb (napi 1–2 alkalommal elegendő adni). Zsírolékonysága jobb (jól bejut számos szövetbe). Kevésbé károsítja a bélflórát.

Kiválasztása biológiailag aktív formában a vizelettel és a széklettel történik. Súlyos veseműködési zavar és hemodialízis csak kis mértékben befolyásolja féleletidejét.

**Hatóanyag:** 100 mg doxycyclinum (doxycyclinum chloratum formájában) kapszulánként.

**Javallatok:** Alkalmazása ajánlott szemészeti, légúti, urogenitális, légyszöveti, epeúti, epehólyag- és gastrointestinalis fertőzésekben, az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzések esetén:

Rickettsiák, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Calymatobacterium* (*Donovania*) *granulomatis*, *Borrelia recurrentis*.

**Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzések:**

*Haemophilus ducreyi*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Bartonella bacilliformis*, *Bacteroides* fajok, *Fusobacterium* fajok, *Campylobacter fetus*, *Brucella* fajok (sztreptomocinnel kombinálva).

Antibiogrammal igazolt érzékenység esetén a következő Gram-negatív doxiciklinre érzékeny mikroorganizmusok okozta fertőzések: *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella* fajok, *Acinetobacter* fajok, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* fajok, *Branhamella catarrhalis*.

**Gram-pozitív kórokozók:** *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*.

A *Streptococcus pyogenes* és *Streptococcus faecalis* törzsek nagy százaléka rezisztens lehet.

*Streptococcus* fertőzésekben a tetraciklinek csak a kórokozó előzetesen igazolt érzékenysége esetén alkalmazhatók!

A  $\beta$ -haemolytikus streptococcusok (A csoport) okozta felső-légúti fertőzések kezelésére, a reumás láz megelőzésére a penicillin a választandó gyógyszer.

*Staphylococcus* fertőzésekben a tetraciklinek nem tartoznak az elsődlegesen választandó gyógyszerek közé.

**Penicillin ellenjavallata esetén** a Microdox alternatív antibiotikumként adható a következő kórokozók okozta fertőzésekben: *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Treponema pallidum*, *T. pertenuis*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* fajok, *Bacillus anthracis*, *Leptotrichia buccalis*, *Actinomyces* fajok.

Akut intestinalis amoebiasisban, adjuvánsként adható amoebicid hatású gyógyszerekkel.

**Ellenjavallatok:** Doxiciklin és más tetraciklinek iránti túlérzékenység. Szoptatás.

**Relatív ellenjavallat** (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható):

Terhesség, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt.

**Adagolás:** *Felnőtteknek* szokásos adagja 2-szer 1 kapszula (200 mg) a kezelés első napján, majd napi 1 kapszula (100 mg).

A kezelést a tünetek, illetve a láz megszűnése után még legalább 24–48 órán át folytatni kell.

Súlyosabb fertőzés esetén (különösen krónikus húgyúti infekciókban), 2-szer 1 kapszula (200 mg) naponta.

*Gyermekeknek 8 éves kor felett:* az ajánlott adag 50 ttkg-ig az első napon 4 mg/ttkg/nap 2 részre osztva, majd a továbbiakban 2 mg/ttkg egy adagban naponta.

Súlyosabb esetekben az adag 4 mg/ttkg/napra emelhető. 50 ttkg feletti gyermekeknek a felnőtt adag adandó.

**Akut gonococcus fertőzésekben:** *férfiaknak* az első napon 300 mg (reggel egyszerre 2 kapsz., majd este 1 kapszula), a továbbiakban naponta 200 mg (2-szer 1 kapszula) 3 napon át, *nőknek* naponta 2-szer 100 mg, a teljes gyógyulásig.

**Primer és sekunder syphilisben:** naponta 300 mg (3-szor 1 kapszula) legalább 10 napon át.

*Streptococcus* fertőzés esetén a kezelést 10 napon át kell folytatni.

Nyelőcsőirritáció és nyelöcsőfekély kialakulásának elkerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni.

Gyomorirritáció esetében étellel vagy tejjel együtt kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen).

**Mellékhatások:** *Gastrointestinalis tünetek* (viszonylag ritkán fordulnak elő): étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis, ritkán oesophagitis, oesophagus fekély (főleg, ha közvetlenül lefekvés előtt vették be a gyógyszert).

**Bőrtünetek:** maculopapulosus és erythemás elváltozások, photodermatitis.

**Allergiás reakciók:** urticaria, angioneurotikus oedema, anaphylaxiás shock, szisztémás lupus erythematosus exacerbatiója.

**Vérképzőszervi mellékhatások:** haemolytikus anaemia, leukopenia thrombocytopenia, eosinophilia.

*A vér karbamid-nitrogén szintjének* adagtól függő emelkedése (1. Figyelmeztetés).

*A plazma prothrombin szintjének* csökkenése.

**Májkárosodás** (elsősorban vese- és májinsufficiencia esetén és vesebeteg terheseken fordulhat elő).

**Szekunder infekciók** kialakulása nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

*A fejlődő csontrendszerbe* beépül, a csontfejlődést gátolja.

*A fogfejlődés alatt* a fogakat sárgára elszínezi és a fogzománc hypoplasziáját okozhatja (hosszabb alkalmazás vagy ismételt adás esetén gyakoribb).

**Gyógyszerkölcsonhatások:** *Nem adható együtt:*

— alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, orális vaskészítményekkel és kolesztiraminnal, kolesztípollal, valamint aktív szénnel (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők),

— karbamazepinnal, fenitoinnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét), valamint alkohollal,

— metoxifluran narkotikummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat);

**Együtt adása kerülendő:**

— hepatotoxikus szerekkel, továbbá penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti).

**Óvatosan adható:**

— orális antikoagulánsokkal (az antikoaguláns hatást fokozhatja, elsősorban tartós adáskor);

— orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat);

— orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

**Figyelmeztetés:** Csont- és fogkárosító hatása miatt a terhesség második felében és 8 éves aluli gyermekeknek csak akkor adható, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt;

A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn. Lactatio alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.

A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.

A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseké, vese- és májbetegé, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxikus és vesebetegnek vérebén sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és catecholamin) meghatározását.



Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

A tetraciklinek antianabolikus hatása révén a vér kabamid-nitrogén szintje emelkedhet. Vizsgálatok azt jelzik, hogy ez doxiciklinnel kezelt vesekárosodott betegekben nem fordult elő.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus tesztek el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőrerythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

### A Timonil 200 tablettáról, és a Timonil 150; 300; 600 retard tablettákról:

Megjegyezzük, hogy a Timonil Saft szuszpenzió törzskönyvezése folyamatban van.

Hatóanyaga, a karbamazepin, iminostilben-származék. Kémiaiailag a triciklikus antidepresszánsokkal, farmakológiailag a fenitoinnal rokon vegyület.

Hatásmechanizmusa jelenleg nem ismert. A karbamazepin a fenitoinhoz hasonlóan a szinaptikus átvezetést bénítja és ezáltal csökkenti a görcskelő potential tovaterjedését. Nagyobb koncentrációban csökkenti a posztetaniás facilitációt.

Trigeminus neuralgiában a fájdalomcsillapító hatása valószínűleg a spinalis trigeminus ganglion szinaptikus ingerületátvezetésének bénításával jön létre.

A galenusi formától függően orális adás mellett relatíve lassan és majdnem teljes mértékben felszívódik. A plazmaszint nem lineáris, nagyobb adagok tartományában a görbe ellaposodik.

Szuszpenzió alkalmazásakor gyorsabban alakul ki a maximális plazmakoncentráció, mint tablettá vagy retard tablettá esetén. A steady-state elérése 2–8 nap.

Nincs szoros korreláció a dózis és a steady-state plazmakoncentráció között. A rohammentesség 4–12 µg/ml plazmaszint mellett várható. 20 µg/ml koncentráció felett a kórkép romlására számíthatunk. Az 5–18 µg/ml plazmakoncentráció esetén a trigeminus neuralgia okozta fájdalom csökken.

A mellékhatások kb. 8–9 µg/ml határérték felett jelennek meg.

A karbamazepin 70–80%-a kötődik plazmaproteinhez. A liquor karbamazepin-koncentrációja a mindenkori vérszint 33%-a. A nyál karbamazepin koncentrációja megfelel a szabad anyavegyület koncentrációjának, és szoros korrelációt mutat a plazmaszinttel (annak kb. 20–30%-a). Ez felhasználható a gyakorlatban, mivel értékéből következtetni lehet a plazmaszintre.

A karbamazepin átjut a placentán, bejut a foetusba és az anyatejben is kimutatható (koncentrációja a mindenkori plazmaszint 58%-a). A csecsemő plazmakoncentrációja az anyatejnek megfelelő nagyságú. Egyszeri adás után a karbamazepin kb. 36 (18–65) óra felezési idővel eliminálódik a plazmából.

Tartós kezelés esetén enzimindukció következtében a felezési idő kb. 50%-kal csökken (10–20 óra). A felezési idő más antiepilepticummal kombinált kezelés esetén rövidebb (átlagosan 6–10 óra), mint monoterápia esetén (11–13 óra); gyermekekben rövidebb, mint felnőttekben, az újszülöttekben hosszabb, mint a csecsemőkben.

Egyszeri orális adagolás után az adag 72%-a metabolitok formájában a vesén át választódik ki. A maradék 28%-a a széklettel ürül ki, részben változatlan formában. A vizelettel kiválasztott mennyiségnek csak 2–3%-a változatlan karbamazepin.

A tablettá orális biohasznosulása 58–85%, a szuszpenzióé 85%.

**Hatóanyag:** 200 mg karbamazepinum tablettánként.

150 mg, ill. 300 mg, ill. 600 mg karbamazepinum retard tablettánként. A 200 mg-os tabl., a 150 mg-os és a 300 mg-os retard tablettá fehér, kerek lapos felületű, a 600 mg-os retard tabl. fehér hosszúkás (oblong, bikonvex) formájú.

5 g karbamazepinum (250 ml) szuszpenzióban. 1 mérőkanál szuszpenzió (5 ml) = 100 mg hatóanyag. A szuszpenzió 5 ml-e tartalmaz még 0,7 g cukrot (= 0,06 kenyéregység), valamint 0,6 térf. % alkoholt.

**Javallatok:**

**Epilepsia:**

- egyszerű parciális roham, komplex parciális roham (psichomotoros roham)
- grand mal, különösen fokális eredet esetén (alvási, ill. alvástól független grand mal)
- kevert epilepsia-formák.

**Trigeminus neuralgia;** genuin glossopharyngeus neuralgia; fájdalom okozó diabeteses neuropathia;

Sclerosis multiplex esetén nem epilepsziás rohamok, mint pl. trigeminus neuralgia, tónusos görcsök, paroxysmalis dysarthria és ataxia, paroxysmalis paraesthesia és fájdalom-rohamok.

Alkoholelvonási szindrómában görcsprofilaxisa, de csak állandó felügyelet mellett.

Olyan mániás-depressív epizód profilaxisa, melyben a litium-terápia nem vezetett eredményre, illetve ha a litiummal kezelt betegek gyors fázisváltást mutattak, és ha a beteget litiummal nem szabad kezelni.

Psychosis (különösen mániás depressív megbetegedésekben, szorongó-agitált, és hypochondriás depressio, valamint katatonniás izgalom esetén).

**Ellenjavallatok:** Csontvelőkárosodás; atrio-ventricularis blokk (AV-blokk); a készítmény, vagy a triciklikus antidepresszánsok iránti túlérzékenység.

Akut intermittáló porphyria.

A karbamazepin nem alkalmazható MAO-bénítással végzett kezelés alatt, vagy az azt követő 14 napon belül. Mivel a karbamazepin absence-ot válthat ki, ezért az ebben a rohamformában szenvedő betegeknek alkalmazása ellenjavallt.

A karbamazepin csak a várható előny/kockázat gondos mérlegelése és a megfelelő biztonsági előírások betartásával alkalmazható:

- vérképzőszervi betegségekben,
- a nátrium-anyagszere zavarában,
- súlyos szív-, máj- és veseműködési zavar esetén (I. Mellékhatás, Adagolás).

A Timonil 150 retard 6 éves kor alatt csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után alkalmazható.

Terhesség, szoptatás időszakára vonatkozóan I. Figyelmeztetés.

**Adagolás:** Individuális. Az alacsony kezdő adagot a betegség fajtájától és súlyosságától függően kell meghatározni, majd fokozatosan a leghatásosabb fenntartó adagig emelni.

Napi adagja általában 400–1200 mg. Mivel nagyobb adag esetén nő a mellékhatások megjelenésének valószínűsége is, ezért az 1600 mg napi összdózist általában nem szabad túllépni.

A terápiás adag beállítása, különösen kombinált kezelés esetén, a plazmaszint meghatározása alapján történik. A karbamazepin terápiás szérumszintje 4–12 µg/ml. Néhány esetben a szükséges és a megadott kezdő, ill. fenntartó adag eltérhet egymástól (pl. enzimindukció, esetleg gyógyszerkombináció által kiváltott gyógyszerkölcsonhatás révén felgyorsult metabolizmus miatt).

**Antikonvulzív kezelés** során előnyben kell részesíteni a karbamazepin-monoterápiát. A kezelést (neurológus, gyermekneurológus) szakorvosnak kell felügyelnie.

A karbamazepinre történő áttállítás során az előzőleg szedett antiepilepticum adagját fokozatosan kell csökkenteni.

Általában a felnőttek 300 mg/nap kezdő adagja lassan 600–1200 mg/nap fenntartó adagig emelhető. A gyermekek átlagos fenntartó adagja 10–20 mg/ttk nap.



Általában	Napi kezdő adag	Napi fenntartó adag
Felnőtteknek	300 mg	600–1200 mg
Gyerekeknek:		
1 éves korig	20–60 mg (célszerűen Timonil szuszpenzió)	100–200 mg
1–5 éves korig	100–200 mg (célszerűen Timonil szuszpenzió)	200–400 mg
6–10 év	150–200 mg	300–600 mg
11–15 év	150–300 mg	600–1000 mg

4 évesnél fiatalabb gyermekek számára 20–60 mg/nap kezdő adag ajánlott. A kezelésben szükséges fenntartó adag eléréséig a napi adag 2 naponta 20–60 mg-mal emelhető. 4 éves kor felett a 100 mg/nap kezdő adag javasolt. Ez a napi adag a kezeléshez szükséges fenntartó adag eléréséig minden második nap max. 100 mg-mal növelhető.

*Trigeminus neuralgia, genuin glossopharyngeus neuralgia.* A kezdő adag 150–300 mg/nap. Ez emelhető a fájdalommentesség eléréséig, ami általában 300–900 mg/nap.

Ezt követően az esetek egy részében lehetőség van csökkentett napi adag alkalmazására: 300–500 mg/nap.

Idős és érzékeny betegeknek kezdő adagként elegendő reggelként vagy estéknként napi 1-szer 100–200 mg.

*Neuropathia diabetica által okozott fájdalom.* Az átlagos napi adag 600 mg (reggelként 300 mg, estéknként 300 mg), kivételesen emelhető az adag 1200 mg-ig.

*Sclerosis multiplex nem epilepsiás fájdalomrohamai.* A felnőttek napi adagja 300–900 mg 2–3 részre elosztva.

*Rohamprevenció folyamatos alkoholelvonó kezelés alatt.* Az átlagos napi adag 600 mg. Súlyos esetben az első napokban ez 1200 mg-ig emelhető.

Nem javasolt a karbamazepin együtt adása hipnosedatívumokkal. Azonban a klinikai követelményeknek megfelelően a karbamazepin szükség esetén kombinálható más, az alkoholelvonó kezelés során alkalmazott szerekkel.

*Maniás depressiós epizód prophylaxisa.* A napi kezdő adag 150–400 mg, ami általában elegendő. Ez alkalmanként 800–900 mg-ig emelhető, osztott beadással.

*Psychosis.* A kezdő adag max. napi 1200 mg. A napi fenntartó adag általában 600 mg 2–4-szeri beadással. Karbamazepin adható akut schizophréniában a neurolepticum terápia kiegészítéseként. Különös elővigyázatossági intézkedésekkel (l. Gyógyszerkölcsonhatások) a karbamazepin maniás-depressív megbetegedésekben lítiummal kombinálva adható.

A karbamazepinszint rendszeres ellenőrzése szükséges. A központi és a vegetatív idegrendszeri mellékhatások miatt gondos klinikai megfigyelés indokolt.

A karbamazepin alkalmazását 7–10 nap után fokozatosan kell befejezni.

Súlyos keringési és szívbetegség, valamint máj- és vesekárosodás, illetve idős beteg esetén kisebb adagot kell alkalmazni.

Az alkalmazás módja és időtartama.

A *retard tableta* darabolható, étkezés alatt vagy után, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni, vagy vízzel szuszpenziót készíten belőle, megíható. A retard hatás az utóbbi esetben is megmarad.

A *tableta* darabolható, étkezés alatt, vagy után szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni, vagy vízben oldása után megíható.

A *szuszpenziót* (Timonil Saft) étkezés alatt, vagy után célszerűt bevenni.

A napi adagot retard tableta esetében 2-szeri adással, a nem retardált gyógyszerformákat (tableta, szuszpenzió) pedig 4–5-szöri adással indokolt alkalmazni.

Az *antiepilepsiás kezelés* alapján tartós kezelés. A karbamazepin beállításáról, alkalmazási időtartamáról és leállításáról minden esetben a (neurológus, gyermekneurológus) szakorvos dönt. A gyógyszer adagjának csökkentését és leállítását általában

legkorábban 2–3 éves rohammentes időszak után kell fontolórra venni. A leállítást megelőzően 2 éven át fokozatosan csökkenteni kell az adagot. A gyermekek a testsúly szerinti adagolást kinövelhetik, ilyenkor az életkor szerinti adagolást alkalmazzuk, miközben az EEG-lelet nem rosszabbodhat.

*Neuralgia kezelése* során ajánlatos néhány hétig a fájdalommentességet még kielégítően biztosító adagban alkalmazni. Elővigyázatos adagoláscsökkentéssel időnként ellenőrizni kell a spontán remissio esetleges megjelenését. A fájdalom visszatérése esetén az eredeti fenntartó adag indokolt. Ugyanez érvényes a *diabéteses-neuropathiás fájdalmak és a sclerosis multiplex nem epilepsiás rohamai* kezelésének időtartamára is.

Az *alkoholelvonó kezelés* során rohamprevencióként alkalmazott karbamazepin adását 7–10 nap után fokozatosan indokolt abbahagyni.

**Mellékhatások:** Monoterápia esetén ritkábbak, mint kombinált kezelésben.

Mellékhatások az adag nagyságától függően és különösen a kezelés kezdeti időszakában jelentkeznek.

**Központi idegrendszer:** Gyakran fordulhat elő sedatio, aluszékonyosság, fáradékonyosság, ataxia (cerebellaris zavar), időnként fejfájás is, idősebbekben zavartság, nyugtalanság és agitatio. Néha depressziót, agresszív viselkedést, emlékezetzavart, indítékszegénységet, valamint hallucinációt és fülzúgást észleltek. Karbamazepin-kezelés alatt a latens psychosis aktiválódhat, valamint aseptikus meningitis léphet fel túlérzékenységi reakcióként. Ritkán akaratlan mozgás, mint pl. asterixis, tic, vagy nystagmus. Ezenkívül idősebbekben és agysérült betegeken dyskinesia, pl. orofaciális dyskinesia, choreoathetosis fordul elő. Elvértve beszédzavar, érzékszavar, izomgyengeség, ideggyulladás, valamint alsó-végtag-paresis és ízérzékszavar. Ezek legtöbbször a kezelés 8–14 napja után magától, vagy az adag csökkentésétől megszűnnek. Emiatt a terápiás gyógyszer-szintet lehetőleg fokozatosan kell elérni.

**Szem:** Szórványosan conjunctivitis, alkalmanként átmeneti látászavar, mint pl. accommodatiós zavar, diplopia. Lencsehomályról is beszámoltak.

**Mozgásszervek:** Elvértve arthralgia és myalgia, valamint izomrágások, amik a kezelés után megszűnnek.

**Bőr, nyálkahártyák, érrendszer:** Lázzal, vagy láz nélkül allergiás bőrrreakció, mint pl. urticaria, pruritus, valamint szórványosan exfoliatív dermatitis, erythrodermia, Lyell-szindróma, photosensibilizáció, erythema exudativum multiforme et nodosum. Stevens–Johnson-szindróma, purpura és lupus erythematosus disseminatus. Alopecia, diaphoresis, vasculitis, elvértve vagy alkalmilag.

**Vér és nyirokrendszer:** Vérbérváltozás: leukocytosis, eosinophilia, vagy leukopenia, thrombocytopenia. Ezek közül a leggyakoribb a jóindulatú leukopenia, ami az esetek 10%-ában átmeneti, 2%-ában tartós. Elvértve számolnak be akár az életet is veszélyeztető vérbérváltozásokról: agranulocytosisról, aplastikus anaemiáról egyéb anaemiaformák (haemolytikus, megaloblastos) mellett nyirokcsomó-megnagyobbodásról, lép-megnagyobbodásról is. Leukocytopenia (többnyire mint neutropenia, thrombocytopenia) jelentkezése és társulása allergiás bőrkiütéssel és lázzal, a karbamazepin szedésének leállítását teszi szükségessé.

**Gastrointestinalis rendszer:** Esetenként étvágytalanság, szájszárazság, nausea és vomitus, ritkán diarrhoea vagy obstipatio lép fel. Elvértve hasi fájdalom, valamint a száj és garat nyálkahártyagyulladásáról (stomatitis, gingivitis, glossitis) számolnak be.

Ezek a jelenségek leggyakrabban a 8–14. nap után maguktól, vagy az átmeneti dóziscsökkentésre megszűnnek (fokozatos adagolás!).

Az irodalomban jeleztek karbamazepin kezeléssel összefüggésbe hozható pancreatitist.

**Máj és epe:** Esetenként a májfunkciós vizsgálatok eredményében lehetnek változások, ritkán sárgaság, különböző formájú (cholestasis, hepatocellularis, granulomatosus, vagy kevert típusú) májgyulladás.

**Anyagcsere (só-víz háztartás), hormonok:** Antidiuretikus hatása révén előfordul a szérum nátriumszintjének csökkenése egyidejű hányással és zavartsággal. Esetenként oedema és a testsúly növekedése.



A karbamazepin a 25-OH-kolekalciferol metabolizmusának gyorsítása révén csökkentheti a szérumkalcium szintet. Ez elvéve osteomaláciát eredményezhet.

Esetenként gynecomastia, vagy galactorrhea jelentkezik. A pajzsmirigyfunkciót jellemző T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH és FT<sub>4</sub> szint változhat, különösen más antiepilepticumok egyidejű alkalmazása esetén.

Két esetben akut intermittáló porphyriát váltott ki.

**Légszervek:** Az irodalomban a tüdő lázzal, dyspnoeával és pneumonitissal vagy pneumoniával (alveolitis) és tüdőfibrosissal járó, igen ritkán előforduló túlérzékenységi reakciójáról számolnak be.

**Urogenitális rendszer:** Részben a karbamazepin antiuretikum hatása révén ritkán vesefunkciózavar, mint pl. proteinuria, haematuria, oliguria, vagy egyéb vesemegbetegedésre, ritkán veseelégtelenségre utaló tünetek, illetve vizeletürítési zavar (dysuria, pollakisuria, retentio urinae) jelentkezhet.

Elvéve sexualis zavar, pl. impotentia, libidocsökkenés.

**Szív és vérkeringés:** Ritkán vagy alkalmanként bradycardia és más szívritmuszavar, valamint különösen idősebbekben, illetve szívbetegség esetén a coronaria-perfúzió romlása jelentkezik. Ritkán AV-blokk, elvéve syncope, valamint hyper- vagy hypotonia. Különösen nagyobb adagok mellett vérnyomásesés. Ezenkívül thrombophlebitisről és thromboemboliáról számoltak be.

**Túlérzékenységi reakció:** Ritkán fordul elő a lázzal, bőrkiütéssel, vasculitissal, nyirokcsomó-megnagyobbodással, ízületi fájdalmakkal, leukopeniával, eosinophiliával, máj- és lépmegegyesével, vagy a májfunkciós értékek változásával járó, több szervrendszert érintő túlérzékenységi reakció. Ezek a tünetek különböző kombinációban jelentkezhetnek és más szerveket is, pl. a tüdőt, a vesét, a pancreast és a szívizomzatot is érinthetik.

Alkalmanként általános akut allergiás reakciót és myoclonus-sal, eosinophiliával járó aseptikus meningitist figyeltek meg.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A karbamazepin kezelés megkezdése előtt legalább 2 héttel le kell állítani a MAO-bénító kezelést.

**A karbamazepin hatása más gyógyszerek szérum szintjére:** Egyes májenzimek aktivitását fokozhatja és ezáltal más gyógyszerek szérum szintjét csökkentheti.

Néhány, egyidejűleg alkalmazott, a karbamazepinével azonos lebomlási úttal rendelkező gyógyszer hatását csökkentheti, vagy akár fokozhatja is.

A klinikai követelményeknek megfelelően a következő hatóanyagok adagolását kell megváltoztatni a karbamazepin egyidejű adásakor:

klobazam, klonazepam, etosuximid, primidon, valproátsav, tetracyclinek, alprazolam, glukokortikoidok, ciklosporin, digoxin, felodipin, haloperidol, imipramin, methadon, teofilin, a vérárvadást gátló szerek, pl. warfarin, fenopropoumon, dikumarol és a hormonális fogamzásgátlók. Az antikoncepciós tableta hatásának csökkenése miatt váratlan köztüvelés jelentkezhet. Ezért az egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszerek ajánlottak.

Karbamazepin hatására a szérumfenitoin-szint csökkenése és növekedése egyaránt előfordulhat, ami kivételes esetben tudatavartól kezdve akár comát is okozhat.

**A karbamazepin plazmaszintjét csökkenthetik:** Fenobarbital, fenitoin, primidon, klonazepam, valproátsav, teofilin. Másrészt a valproátsav, valamint a primidon a karbamazepin farmakológiai hatékony metabolitjának, a karbamazepin-10,11-epoxidnak a plazmaszint-emelkedését okozhatja.

A különböző irányú befolyások miatt, különösen több antiepilepticum egyidejű alkalmazása esetén, javasolt a szérum szint ellenőrzése és a karbamazepin ennek megfelelő adagolása.

**A karbamazepin plazmaszintjét növelhetik:** Makrolid antibiotikumok (pl. Erythromycin, Josamycin), izoniazid, a kalcium-antagonisták (pl. verapamil, diltiazem), acetazolamid, dextropropoxifen/propoxifen, viloxazin, danazol, nikotinamid (nagyobb adagban felnőttekben), esetleg a cimetidin és a dezipramin is.

Az emelkedett karbamazepin szint a Mellékhatásokban leírt tüneteket okozhatja (pl. szédülés, álmoság, járás bizonytalanság, kettős látás). Ezért ezen tünetek jelentkezése esetén ellenőriz-

ni kell a karbamazepin szérum szintjét és szükség esetén csökkenteni kell az adagját.

**Egyéb kölcsönhatások:**

A karbamazepin és neurolepticumok vagy metoklopramid egyidejű alkalmazása neurológiai mellékhatásokat eredményezhet. A karbamazepin a neurolepticumok plazmaszintjét csökkentheti, és ezáltal a gyógyszer nemkívánatos mellékhatásai kialakulását is gátolhatja.

A litium és a karbamazepin egyidejű alkalmazásakor fokozhatják egymás neurotoxikus hatását. Ilyenkor mindkét szer plazmaszintjének gondos ellenőrzése szükséges. Figyelni kell a következő neurotoxikus tünetek megjelenésére: bizonytalan járás, ataxia, horizontális nystagmus, az izomreflexek élénkítése, izomrángások, izomfasciculatio.

Az izoniazid által kiváltott májkárosodást a karbamazepin fokozhatja.

Egyes vizelethajtók (hidroklorotiazid, furoszemid) és a karbamazepin együttes alkalmazása a szérum nátrium szintjének csökkenését eredményezheti.

Az izomrelaxansok (pl. pankuronium) hatását a karbamazepin csökkentheti, ezáltal a neuromuscularis blokk gyors megszűnése lehetséges. Ennek megfelelően fontos a beteg fokozott ellenőrzése és szükség szerint az izomrelaxans adagjának emelése.

Az izotretionin (acne kezelésére használt szer) és a karbamazepin együttes alkalmazása esetén a karbamazepin plazmaszintjét fokozottan kell ellenőrizni.

**Figyelmeztetés:** Ajtut a placentán, ezért alkalmazása terhesség alatt nem ajánlatos. Ha mégis elengedhetetlen, a terhesség elején és folyamán, különösen a terhesség 20–40. napja közötti időben a lehető legkisebb görcsmegelőző adagot adjuk. Mivel a fejlődési rendellenességek nagy valószínűséggel a plazmakoncentrációval függnek össze, ezért — különösen az említett időszakban — a napi adagot több részletben kell bevenni.

A többi anticonvulsiv szerrel és más gyógyszerrel történő kombinálását ebben az időszakban, illetve lehetőleg a terhesség egész ideje alatt el kell kerülni, mivel a fejlődési rendellenesség jelentkezésének lehetősége megnő.

A karbamazepin enzimindukciós hatása miatt a terhesség utolsó heteiben az anyának, illetve szülés után az újszülöttnél K<sub>1</sub>-vitamin adása javasolt.

Feltétlenül fel kell hívni a reprodukciós korban lévő nők figyelmét terhesség tervezésének és gondozásának szükségességére. A terhesség alatt a plazmaszintet lehetőség szerinti rendszerességgel ellenőrizni kell, és azt a terápiás szint alsó tartományában (3–7 µg/ml) tartani.

A karbamazepin és a farmakológiai aktív metabolitja bejut az anyatejbe, de olyan kis mennyiségben, hogy az terápiás adagban általában nem veszélyes a gyermek számára. A csecsemő aluszékonysága vagy súlygyarapodásának csökkenése esetén azonban a szoptatást abba kell hagyni.

A karbamazepin-kezelés során jelentkező láz, nyaktáji fájdalom, allergiás bőrreakciók, kiütések, nyirokcsomó-megnagyobbodások és/vagy az influenza tüneteit utánzó panaszok esetén a vérképet ellenőrizni kell.

Súlyos allergiás reakció esetén a karbamazepin szedését azonnal abba kell hagyni.

A máj károsodására vagy funkciózavarára utaló kimerültség, étvágytalanság, émelygés, sárgaság, májmegegyesével, valamint a túlérzékenységi reakciók miatt különösen tartós kezelés esetén a vérképet, a vese- és májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell. A karbamazepin és kombinációs kezelés esetén a többi antiepilepticum szérum szintjét is rendszeresen meg kell határozni és szükség esetén a napi adagot csökkenteni.

Ájánlatos a vérképet és a májfunkciót közvetlenül a karbamazepin-kezelés megkezdése előtt, majd az első hónapban hetente, utána havonta ellenőrizni. 6 hónapos kezelés elteltével — normális laborértékek esetén — elegendő az évi 2–4 időszakos ellenőrzés. Glaucoma esetén a szem belnyomását rendszeresen ellenőrizni kell.

Ha a karbamazepin-kezelésre beállított beteg más gyógyszerrel történő átállítása válik szükségessé, akkor nem szabad a gyógyszer hirtelen elhagyni, az átállítás mindig fokozatosan történjen.



Figyelnél kell arra, hogy az alkoholelvonó kezelés során alkalmazott karbamazepin mellékhatásai és az elvonási tünetek egymáshoz hasonlóak, összekeverhetőek lehetnek.

**Utastások a laborvizsgálatok elvégzéséhez:**

1. Gyakori ellenőrző vizsgálat (1 héten belül) szükséges: láz, fertőzés, kiütés, általános rossz közérzet, pharyngitis, szájüregi fekély, bőr-bevérzések (kék foltok), transzamináz-emelkedés, 3000/μl alatti leukocytaszám, vagy 1500/μl alatti granulocytaszám, 125 000/μl alatti thrombocytaszám, 0,3% = 20 000/μl alatti reticulocytaszám, 150 μg% feletti szérumvas esetén.

2. A karbamazepin adásának leállítása szükséges: bőr-petechia vagy -purpura, 4 millió/μl alatti erythrocytaszám, 32% alatti haematokrit, 11 g% alatti haemoglobin, 2000/μl alatti leukocytaszám, vagy 1000/μl alatti granulocytaszám, esetleg 80 000/μl alatti thrombocytaszám esetén.

**Túladozás során** intoxicatio általában csak igen nagy adag (4–20 g) esetén keletkezik, amikor a plazmaszint mindig 20 μg/ml felett van. Véletlen, vagy öngyilkossági szándékkal — 38 μg/ml plazmakoncentrációt is elérő gyógyszerbevitelt is túléltek.

**Túladozás tünetei:** A Mellékhatások fejezetben említett tünetek közül felerősödve: szédülés, ataxia, kábultság, stupor, nauzea, vomitus, nyugtalanság, zavartság, akaratlan mozgások, mydriasis, nystagmus, kipirulás, vizeletretenció, cyanosis, opisthotonus, reflexeltérések (élénkülés vagy renyhülés).

Ezekhez csatlakozhatnak: tremor, izgalom, tonusos-clonusos görcsök, valamint respirációs és cardiovascularis zavarok gyakran hypotoniával (esetenként hypertoniával), tachycardiával, AV-blokkal, eszméletvesztéssel és akár légzés- és szívmegállással is.

EEG-dysrithmia és EKG-elváltozások (arrhythmia és vezetési zavarok) jelentkezhetnek. Néhány esetben laboratóriumi vizsgálati értékek változását észlelték: leukocytosist, leukopeniát, neutropeniát, glycosuriát, acetonuriát.

**Az intoxicatio kezelése:** Specifikus antidotuma nem ismert. Kezelése tüneti. A lehető leggyorsabban hánytatás és/vagy gyomormosás. A felszívódást csökkenteni kell, pl. aktív szén, vagy hashajtó azonnali adásával. A vitális funkciókat klinikai körülmények között kell biztosítani: a plazmakoncentráció és a szív-működés ellenőrzése, adott esetben az elektrolitzavar rendezése.

Görcsrohamok esetén megfelelő anticonvulsiv szer.

Vizont a barbiturátok adása, annak légzésdepressív hatása miatt, különösen gyermekeknek nem javasolt. A forszírozott diuresis, valamint a haemo- és peritoneális dialysis a karbamazepin fehérjéhez kötődése miatt nem vezet eredményre. Az irodalomban a szén-, ill. műgyantahaemoperfusio sikeres alkalmazásáról számoltak be, súlyos karbamazepin-intoxicatio esetén.

A pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

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

Németh György — OGYI

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. június 1.—június 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Betaoid granulált porkeverék (50 g)	Richter	Pepsinum	10 g	Enzim és savkészítmény kombináció
Cavinton-VR tabletta	Richter	Betainium chloratum	40 g	
Doxivenil 40 g gél	Biogal	Vinpocetinum	5,0 mg	Perifériás értágító
Doxivenil 100 gél	Biogal	Calcium dobesylicum	0,8 g	Vazoprotektív szer
		Kalium hydrodextranum sulphuricum	0,8 g	
		Calcium dobesylicum	2,0 g	
Doxiproct kenőcs (30 g)	Biogal	Kalium hydrodextranum sulphuricum	2,0 g	Vazoprotektív szer
		Calcium dobesylicum	1,2 g	
Microdox 100 mg kapszula	Biogal	Doxycyclinum	100 mg	Tetraciklin
Timonil 200 tabletta	Desitin	Carbamazepinum	200 mg	Antiepileptikum
Timonil 150 retard tabletta	Desitin	Carbamazepinum	150 mg	Antiepileptikum
Timonil 300 retard tabletta	Desitin	Carbamazepinum	300 mg	Antiepileptikum
Timonil 600 retard tabletta	Desitin	Carbamazepinum	600 mg	Antiepileptikum
Co-Trimoxazol forte	Pharmavit	Trimethoprimum	160 mg	Sulfonamid és trimetoprim komb.
Pharmavit tabletta		Sulfamethoxazolum	800 mg	
Piportil 10 mg filmtabletta	Rhone-Poulenc Rorer/Theraplix	Pipotiazinum	10,0 mg	Antipszichotikum
Piportil 10 mg injekció (2 ml)	Rhone-Poulenc Rorer/Theraplix	Pipotiazinum	10,0 mg	Antipszichotikum
Calco 50 NE injekció (1 ml)	Lisapharma	Calcitoninum	50 NE	Kalcitonin
Calco 100 NE injekció (1 ml)	Lisapharma	Calcitoninum	100 NE	Kalcitonin
Calco 50 NE/adag orrspray (0,9 ml)	Lisapharma	Calcitoninum	50 NE/adag	Kalcitonin
Calco 100 NE/adag orrspray (0,9 ml)	Lisapharma	Calcitoninum	100 NE/adag	Kalcitonin

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)



## HÍREK

Felhívás

**I. Nemzeti AIDS Konferenciát 1994. november 17–18-án** rendezti a Nemzeti AIDS Bizottság Budapesten, a Magyar Honvédség Művelődési Házában (Budapest XIV., Stefánia út 34.)

A konferencia interdiszciplináris: a HIV/AIDS epidemiológiai, virológiai, klinikai, ápolási, pszichoszociális, megelőzési és társadalmi vetületeit foglalja magába, amelyek előadásokon, valamint poszter-szekciók keretében kerülnek ismertetésre, ill. megvitatásra.

Két témakörben lesz kerekasztal-megbeszélés:

- „Az ifjúság szexuális nevelése”
- „Az AIDS és az egészségügyi dolgozók”

Várjuk mindazok jelentkezését is, akik előadásaikkal, posztereikkel szívesen szerepelnének a konferencián.

Részvételi díj 3 főtekezéssel, 1500,— Ft. Szállodai elhelyezés 2 ágyas szállodai szobában 1800,— Ft/fő. 35 éven aluliaknak lehetősége van arra, hogy költségeiket a NEVI Szexuális Felvilágosítás és AIDS Megelőzési Csoportja megtérítse.

A jelentkezést kérjük, hogy küldje el az I. Nemzeti AIDS Konferencia Szervezőbizottságának címére: dr. Bolváry Katalin, Nemzeti Egészségvédelmi Intézet, 1062 Budapest, Andrássy út 82.

Előzetes jelentkezési határidő:

1994. augusztus 20.

A jelentkezési lapon kérjük feltüntetni: név, munkahely megnevezése és címe.

**Fiatall sebészek konferenciája**

Az EUROCONSULT Alapítvány a SZEZON TOURIST segítségével konferenciát rendez a fiatal sebészek akut sebészeti, bal- eseti sebészeti ellátás terén levő tapasztalatairól, gyakorlatukról.

Az előadásokat értékeljük, a legjobbnak ítélte 30000 (Harmincezer) Ft díjazásban részesül, melyet a helyszínen fizetünk ki.

Az előadás magyar, német vagy angol nyelven történhet, ezzel is lehetőséget adva a nyelgyakorlásra. A demonstrálásra írás- vetítő, dia és video áll rendelkezésre.

A konferencián csak az 1959. január 1. utáni születettek (max. 35 év) adhatnak elő.

A konferencia helyszíne: BUDAPEST. A jelentkezés határideje: 1994. október 1. A konferencia ideje:

1994. október 27. 10.00–19.00

1994. október 28. 9.00–15.00 (pótnap)

Technikai értekezlet:

1994. október 27. 9.30

Egy előadás maximum 10 percig tarthat, egy előadó több előadással is jelentkezhet, de mindig külön jelentkezési lapon.

Jelentkezni Molnár Erikánál (SZEZON TOURIST, 1077 Budapest VII., Almássy tér 10. Tel.: 122-5219. Fax: 122-9440) lehet írásban.

Konferenciáinkon bármely érdeklődő kitöltheti tesztlapunkat, mely legjobb megoldói között értékes könyvtalványt sorsolunk ki.

A jelentkezési lap elküldése minden egyéb értesítés nélkül jogot biztosít a részvételre.

A konferencia támogatói a MOL RT., a MOTESZ, az MVSZ, az ORTHOPEDEK TECHNIKA GMK., a SPRINGER HUNGARICA KIADÓ és a SZEZON TOURIST.

Az Országos Kardiológiai Intézet és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kardiológiai Tanszéke konferenciasorozatot hirdet a múlt évi tanfolyam folytatásaként „A kardiológia aktuális kérdéseiről” elsősorban szakorvosjelöltek részére.

Az előadások időpontja: 1994. október és novemberében kedden és szerdán 15.00 óra. Az első előadás október 11-én kedden lesz.

Előzetes jelentkezés levélben (Szombath Erzsébet, 1450 Bp., Pf. 88.) legkésőbb szeptember 23-ig.

A levélben témakörök is javasolhatók, melyekről szívesen hallana a jelentkező.

A résztvevők (helyhiány miatt 30 fő) a programot postán fogják megkapni.

Részvételi díj: 2000,— Ft.

Rendelőnek kiválóan alkalmas, 130 nm-es, összkomfortos lakás eladó a Parlamentnél. Érdeklődni: 117-8610, munkaidőben v. 112-4132 este.

Ultramark-4 hasi és hüvelyi vizsgálófejjel eladó. Telefon: 94-317-415.

**Cégünk Európa egyik legnagyobb gyógyszerészeti vállalata. Magyarországi tevékenységünkhöz leányvállalatot létesítünk Budapesten.**

**A vezérigazgató mellé tapasztalt**

# titkárságvezetőt

**keresünk.**

Az ideális jelölt kiváló általános irodai-szervezési képességekkel rendelkezik (gépírás, iratrendezés, jelentések és kimutatások készítése, napi ügyek szervezése). ● A jó angol-és/vagy francianyelv-tudás követelmény. A barátságos, kedves és rugalmas jelölt csapatunk felelős és nélkülözhetetlen tagja lesz. ● Munkahelye Budapesten lesz. Vonzó feltételeket ajánlunk. ● Kérjük, angol nyelvű részletes, fényképes önéletrajzát kézzel írt kísérőlevéllel az alábbi címre küldje: Itherapia, Westendstraße 195, 1 Stock, D-80686 München, Németország. Kérjük, tüntesse fel az 52145 referenciaszámot.



## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórház (1088 Budapest, Vas u. 17.) pályázatot hirdet az alábbi állás betöltésére:  
*1 fő pályakezdő orvos, belgyógyászati osztályra.*

Bánhidai Levente dr.  
orvos-igazgató

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Klinikai Kémiai Intézete laboratóriumi vagy patológus szakorvos részére egyetemi tanársegédi állást hirdet.

Fizetés megegyezés szerint. Az alkalmazandó orvos részére az egyetem lakást nem tud biztosítani.

Az állásra jelentkezni személyesen, telefonon (52-417-631) vagy levélben (DOTE Klinikai Kémiai Intézet 4012 Debrecen, Pf. 40) lehet.

A MÁV Kórház — Budapest helyettes orvosi állást hirdet a Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályra.

Bérezés: megegyezés szerint.

Érdeklődni: Dr. Klauber András ov. főorvosnál, Bp. XIV., Jávor u. 9/b. Telefon: 142-9988 vagy 142-3313.

Az Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet főigazgatója (Budapest, Daróczy u. 24. 1113) pályázatot hirdet az intézet Csontvelőtranszplantációs és Immunológiai Osztályán 1 fő belgyógyász szakorvos részére.

A felvétel feltétele: klinikai immunológiai vagy haematológiai jártasság, egy idegen nyelv (angol, német vagy francia) ismerete.

A pályázatot az intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül. Bővebb felvilágosítás az igazgatóságon nyerhető. Telefon: 1852-294.

Fizetés és egyéb feltételek személyesen tisztázhatók.

Az Észak-pesti Kórház járóbeteg-rendelése részére (1158 Budapest, Órjárt utca 1-3.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra. Szemész szakorvos

Pályázati feltételek:

- szakirányú szakképzettség
- 5 év szakmai gyakorlat

Orr-fül-gége szakorvos

pályázati feltételek:

- audiológus szakorvosi végzettség
- 5 év szakmai gyakorlat
- gyermek fülészeti szakképesítés előny

Orthopaed szakorvos

pályázati feltételek:

- 5 év szakmai gyakorlat
- mozgásszervi rehabilitációban való jártasság.

A fenti pályázatokra a jelentkezéseket az Észak-pesti Kórház címére várjuk (1158 Budapest, Órjárt utca 1-3.).

A jelentkezéskor a pályázathoz kérjük csatolni:

- erkölcsi bizonyítvány
- szakmai önéletrajz
- a végzettséget igazoló okiratok másolatban.

Juttatások, egyéb információk:

- az állások azonnal betölthetők, bérezés Kjt. szerint,
- étkezési hozzájárulás
- egyéb juttatások megbeszélés tárgyát képezik.

Papp László dr.  
mb. orvos igazgató

A MÁV Központi Rendelőintézet Sebészeti Szakrendelőjében (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109.) állást hirdet *1 fő sebészeti vezető főorvos és 1 fő sebész szakorvos* munkakör betöltésére, 1994. november 1. napjától kezdődően.

A pályázatot a MÁV Központi Rendelőintézet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Bérezés megegyezés szerint.

Alkalmazás esetén a dolgozó, valamint igényjogosult családtagjai részére MÁV utazási kedvezményt biztosítunk.

A Budai Gyermekkorház (1277 Budapest 23. Pf. 14.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Orthopaediai osztályon* betöltendő *osztályvezető főorvosi* állásra.

Pályázati feltételek:

- orthopaediai szakképzettség
- legalább 10 éves szakmai gyakorlat
- gyermekorthopaediai tapasztalat.

Előnyt jelent: jártasság a gerinc- és csípőmegbetegedések, mozgássérültek konzervatív és operatív kezelésében.

Pályázathoz csatolandó: részletes szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata, vezetői koncepció.

Péter Ferenc dr.  
orvos-igazgató

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Pathológiai Intézete pályázatot hirdet *tanársegédi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: kórbonctan-kórszöveti szakvizsga, középfokú angol állami nyelvvizsga, ötéves szakmai gyakorlat.

Feladatok: aktív részvétel az intézet rutin-, oktató- és kutatómunkájában, részvétel az angol nyelvű oktatásban.

Alapbér: 34 500,— Ft, munkahelyi pótlék: 8000,— Ft, nyelvvizsgapótlék: 4000,— Ft.

A pályázatot a DOTE Személyzeti Csoporthoz (4012 Debrecen, Pf.: 33.) kérjük benyújtani.

Kapusz Nándor dr.  
egyetemi főtitkár

A Fővárosi Szent László Kórház orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) pályázatot hirdet a kórház *Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Betegellátó Osztályra* orvos részére. Szakirányú végzettség, szakmai gyakorlat előnyt jelent.

A pályázatot a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a

megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvos-igazgatójához kell benyújtani.

A Rendőri Ezred Egészségügyi Osztálya (1581 Budapest, Kerepesi út 47-49. Pf.: 30.) pályázatot hirdet az alakulat budapesti elhelyezési körleténél újonnan létesített *beosztott orvosi álláshely* betöltésére.

Elsősorban belgyógyászati vagy üzemorvostani szakképesítéssel rendelkezők pályázatát várjuk.

Feladata:

A személyi állomány gyógyító-megelőző ellátása, az alakulatnál közegészségügyi-járványügyi és egészségnevelési feladatok végrehajtása, a szolgálati feladatok egészségügyi biztosítása.

Illetmény a szolgálati idő és szakképzettség függvényében. Évente 13. havi juttatás, és egyéb kedvezmények.

Pályázatokat a Rendőri Ezred osztályvezető főorvosának kell benyújtani a közzételtől számított 30 napon belül.

Személyes információ a 133-5979-es telefonon lehetséges, 1994. augusztus 01. után.

ÁNTSZ Fővárosi Intézete (Bp. XIII. ker., Váci u. 174.) pályázatot hirdet *egészségvédelmi főosztályvezető állásra*.

Feltétel: gyermekorvosi vagy belgyógyászati szakvizsga.

Bérezés a Ktv. szerint. Az állás azonnal betölthető.

A pályázatot a Munkaügyi Osztályra kérem leadni.

Lun Katalin dr.  
fővárosi tisztifőorvos

Csécse Község Önkormányzata pályázatot hirdet *körzeti háziorvosi állásra*.

Az állás betöltéséhez szükséges iratok:

- általános orvosi diploma
- erkölcsi bizonyítvány
- szakmai önéletrajz.

Az állás 1994. IX. 1-jével tölthető be. A pályázatot Csécse Önkormányzat címére kell küldeni.

Pályázat leadási határideje:  
1994. augusztus 15.

Csécse Község Önkormányzata pályázatot hirdet *körzeti védőnői állásra*.

Az állás betöltéséhez szükséges iratok:

- eü. főiskola védőnői szakvizsga
- erkölcsi bizonyítvány
- szakmai önéletrajz.

Az állás 1994. IX. 1-jével tölthető be. A pályázatot Csécse Önkormányzat címére kell küldeni.

Pályázat leadási határideje:  
1994. augusztus 15.

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

Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

Bencze Katalin dr.  
igazgató főorvos



## OH—QUIZ

### XXVIII. sorozat megoldásai

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

#### Indoklások:

XXVIII/1 : D A valóban teljesen tünetmentes (pl. véletlenül, egyéb okból elvégzett hasi ultrahang vizsgálattal felfedezett) epekő nem indokol cholecystectomiát. Krónikus cholecystitis, megvastagodott falú epehólyag, meszesfalú ún. porcelán epehólyag, továbbá cholesterosis, vagy 0,5 cm-nél nagyobb polypus (carcinoma kockázata!) miatt már indikált a műtét, akár csak ha akut cholecystitis vagy epe-pancreatitis szerepel a kórelőzményben. „Preventív” cholecystectomy (potenciális „góc” eltávolítása) indikált epekőesség esetén szív műtét előtt!

XXVIII/2 : B Nem bizonyított a korreláció a serum koleszterin és az epe koleszterin szint között, így önmagában a hypercholesterinaemia nem feltétlenül predisponál epekőképződésre.

XXVIII/3 : B Ha májcirrhosisos betegben a fekvés, folyadék és só-bevitel korlátozás nem eredményes az ascites mobilizálásában, először a spironolacton (aldacton) adása jön szóba, és ez kombinálható furosemiddel. Etakrinsav (Uregyt) sokszor hatásosabb a furosemidnél. Az agresszív diuretikus kezelés volumen deplációhoz, azotémiához, elektrolit zavarhoz, hepatikus encephalopathia kialakulásához vezethet. Paracentesisre, kiürítő hascspolásra akkor kényszerülünk, ha a nagy mennyiségű, feszülő ascites már légzési nehézséget okoz. Peritoneovenosus (Le Veen) shunt csak az ún. intracutabilis (konzervatív kezeléssel nem befolyásolható) ascites ritka esetében indokolt (asciteses betegek 5%-ában), valamint ha az asciteses beteg köldöksérv műtete elkerülhetetlen. A shunt-beültetés feltétele, hogy az ascites steril legyen.

XXVIII/4 : B Az addig stabil állapotú cirrhosisos betegben fellépő gyors leromlás, láz, májtáji fájdalom és véres ascites hepatocellularis carcinoma gyanúját kelti, ez esetben a jelentősen emelkedett (200–400 µg/ml) serum alpha-foetoprotein (AFP) szint diagnosztikus értékű.

XXVIII/5 : A A cirrhosisos beteg varix-vérzése esetén a scleroterapia általában az első beavatkozások között szereplő, hatékony vérzéscsillapítási eljárás, és erre nem csak akkor kerül sor, ha a beteg shunt-műtét után is vérzik. (A shunt-műtét jön szóba akkor, ha a beteg ismételtén vérzik, és az egyéb eljárások, beleértve a scleroterapiát is — eredménytelenek.)

XXVIII/6 : B A felső gastrointestinalis vérzést okozó gyomor- és duodenumfekélyt a barium kontrasztanyagot röntgen vizsgálat megbízhatóan kimutathatja, azonban ez már nem mondható el Mallory—Weiss-szindróma, erosiv duodenitis vagy gastritis, vagy Osler—Weber—Rendu-kór esetében, amikor is sokszor csak az endoscopia tudja kideríteni a vérzést okozó elváltozást. (Egyébként ma már minden felső- és alsó gastrointestinalis vérzés esetén az endoscopia nélkülözhetetlen diagnosztikus eszköz. Ritkán szükség lehet a hasi angiographia alkalmazására is.)

XXVIII/7 : D A beteg akut zárt zugú glaukomában szenved. Ez megállapítható a fokozott intraocularis nyomás mérésével és sürgős kezelést igényel, hyperosmotikus anyagok adását. A végleges megoldást a lézeres vagy sebészi iridotomia jelenti. Ez a zárt zugú glaukoma ritkábban fordul elő, mint az ún. nyitott zugú zöldhályog, ami tünetmentes és rendszerint csak a „rutin” szemészeti vizsgálat során végzett szemnyomás-mérésnél derül ki.

XXVIII/8 : C A súlyos fejsérült beteg ellátásakor a hypotensio kezelése, a légutak ellenőrzése és a fokozott intracranialis nyomást okozó elváltozások (vérzés, contusio) keresése a legfontosabb, ebben ma már a computer tomographia vette át a fő szerepet, a koponya-röntgen jelentősége háttérbe szorult. A nyak rögzítése is nagyon fontos, a többi említett kezelési eljárás nem.

XXVIII/9 : C A görcsroham okozta eszméletvesztés esetén a beteg postictalisan zavart, álmos, feje fáj. Rövid syncope után viszont a vérnyomás normalizálódásával a beteg hamar teljesen helyrejön, legfeljebb gyengeséget érez. Az aura, a vizelet incontinencia és a nyelv megharapása kulcsfontosságú jelek arra vonatkozóan, hogy az eszméletvesztést epilepsziás görcsroham okozta.

XXVIII/10 : D Középkorú nőbetegek paroxizmális arcfájdalma, trigeminus neuralgiája rendszerint „idiopathiás” eredetű, bár előfordulhat sclerosis multiplexhez, herpes zosterhez vagy tumorhoz társultan is. Rövid, igen intenzív, az ajak vagy az arc „triggerzónájának” érintésével kiváltható ún. lancináló fájdalom jellemzi, motoros vagy sensoros bénulás nélkül. Az első választandó terapia az anticonvulsív hatású carbamazepin (Stazepin, Tegretol), ami a legtöbb betegben eredményes. Az erre nem reagáló esetekben a n. trigeminus Gasser-dúcának ablatiója jöhet szóba.



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

- XXIX/1. A Hepatitis Delta vírus (HDV) jellemző vonásai, *KIVÉVE*
- Ún. defekt RNA-vírusról van szó
  - A HDV csak HBV-vel is fertőzött egyéneket tud megbetegíteni
  - A HDV genomja nem mutat homológiát a HBV core-genjével
  - A HDV infekció — bár különböző gyakorisággal — de előfordul világszerte
  - Az akut HBV + HDV coinfectio általában nem fulminans hepatitist, hanem krónikus májbetegséget okoz.
- XXIX/2. Percutan májbiopszia indikált, *KIVÉVE*
- Tisztázatlan hepatosplenomegalia
  - Tartósan kóros májpróbák
  - Haemangioma gyanúja
  - Ismeretlen eredetű láz, vagy miliaris tuberculosis gyanúja
  - Lymphoma gyanúja esetén
- XXIX/3. Az alábbi leletek mellett a felsorolt állapotok közül melyik a legvalószínűbb? serum bilirubin: 140  $\mu$ mol/l, fehérvérsejt: 4200, GOT: 350, GPT: 860 IU, GGT: 100 IU, ALP: 300, vizelet ubg: fokozott, bilirubin: pozitív.
- Primer biliaris cirrhosis
  - Cholelithiasis
  - Akut vírushepatitis
  - Alkoholos hepatitis
  - Paracetamol túladagolás
- XXIX/4. Akut vírushepatitisre érvényes állítások, *KIVÉVE*
- Az igen magas GPT érték, még normális serum bilirubin és rövid idejű fennállás esetén is mindig rossz prognózist jelez
  - Ha a haemolysis kizárható és tartósan magas, 20 mg% feletti a serum bilirubin értéke, ez általában rossz prognózisra utal
  - Serum-betegsége emlékeztető tünetek előzhetik meg a B-hepatitis által okozott sárgaság megjelenését
  - A klinikai tünetek alapján nem lehet specifikus, aetiológiai diagnózist felállítani!
  - A corticosteroid kezelés nem rövidíti meg a vírushepatitis lefolyását!
- XXIX/5. A post-transzfúziós C-hepatitisre érvényes, *KIVÉVE*
- A hepatitis C vírus felelős a post-transzfúziós hepatitisek 80%-áért
  - A C-hepatitis inkubációs periódusa hosszabb, mint az A-hepatitisé de rövidebb, mint a B-hepatitis esetén
  - Igen jelentős a HCV infectio sexualis úton való terjedése
  - Krónikus „tünetmentes” hordozó állapot alakulhat ki a szubklinikai C-hepatitist követően
  - A kórokozó nukleinsava a vérből kimutatható, a HCV diagnosztikában ez a legmegbízhatóbb eljárás
- XXIX/6. Oralis fogamzásgátló szert szedő nőkben a következő kórképek kialakulásának nő meg a kockázata, kivéve
- Hepatitis adenoma
  - Peliosis hepatis
  - Focalis nodularis hyperplasia
  - Hepatitis angiosarcoma
  - Thromboemboliás komplikációk
- XXIX/7. Huszonöt éves súlyemelő megy az ügyeletre, megrémülve újkeletű fejfájásaitól. Mostanában olvasott egy cikket az újságban az agyi aneurizmákról. Elmondja, hogy 5–6 alkalommal erős fejfájása volt, mind coitus alatt fordult elő és kb. 1 óráig tartott. Mi az orvos teendője?
- Tanácsolja, hogy keressen pszichiátert sexualis problémáinak megoldására
  - Kontrasztanyag CT-t végeztet és előjegyztetni nagy-ér arteriographiára aneurysma vagy arteriovenosus malformáció keresésére
  - Tájékoztatja a beteget, hogy a coitus közbeni fejfájás ismert jóindulatú tünet, amely napi 3  $\times$  20 mg propranolol adásával befolyásolható
  - Liquor cerebrospinalis vizsgálatot és kontrasztanyag nélküli CT-t javasol, subarachnoidealis vérzés kimutatására
  - Arról érdeklődik, hogy van-e a családban más migraines személy?
- XXIX/8. A beteg kórelőzményében korábbi kettősletés, ataxia, dysarthria és szédüléssel időszakok szerepelnek, hirtelen eszméletlenné válik. A legvalószínűbb ok:
- Arteria basilaris thrombosis
  - Subarachnoidealis vérzés
  - Cerebellaris vérzés
  - Carotis occlusio
  - Pons vérzés
- XXIX/9. A syringomyeliát a következő tünetek jellemzik, *KIVÉVE*
- Háti scoliosis
  - Ataxia
  - Izomatrophia a kezekben
  - A fájdalom érzékelés hiánya a vállakban
  - A tapintésszérzés megőrzése
- XXIX/10. A bitemporalis haemianopsia leggyakrabban előfordul
- A distalis carotis interna saccularis aneurysmája
  - Craniopharingeoma
  - Meningeoma
  - Carcinoma metastasis
  - Hypophysis tumor suprasellaris terjedése következményeként

A megfejtések beküldési határideje 1994. augusztus 15.

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

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

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



# Orvosi Hetilap

1994. augusztus 14.

135. évfolyam — 33. szám

## Háromdimenziós besugárzástervezés

Németh György dr., Ésik Olga dr.

1795

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### Cholelithiasis nem sebészeti kezelése után tapasztalt recidívák és szövődmények kezeléséről

Rozsos István dr., Rumi György dr.

1803

## ÚJ GYÓGYSZEREK

### Buspiron: a szorongás kezelésének új lehetősége

Faludi Gábor dr.

1807

## REFERÁTUMOK

### A diabetes mellitus és szabad gyökös reakciók feltételezett kapcsolata az érlemeszesedéssel

Somogyi Anikó dr., Pusztai Péter dr., Prechl József dr., Fehér János dr.

1815

## KAZUISZTIKA

### Propafenon (Rytmonorm) által kiváltott tartós pitvarlebegés

Fazekas Tamás dr., Kiss József dr., Pap Ilona dr., Rudas László dr.

1819

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1823

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1836

## BESZÁMOLÓK

1839

## GYÓGYSZER HÍRADÓ

1843

## HÍREK

1847

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1813



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány

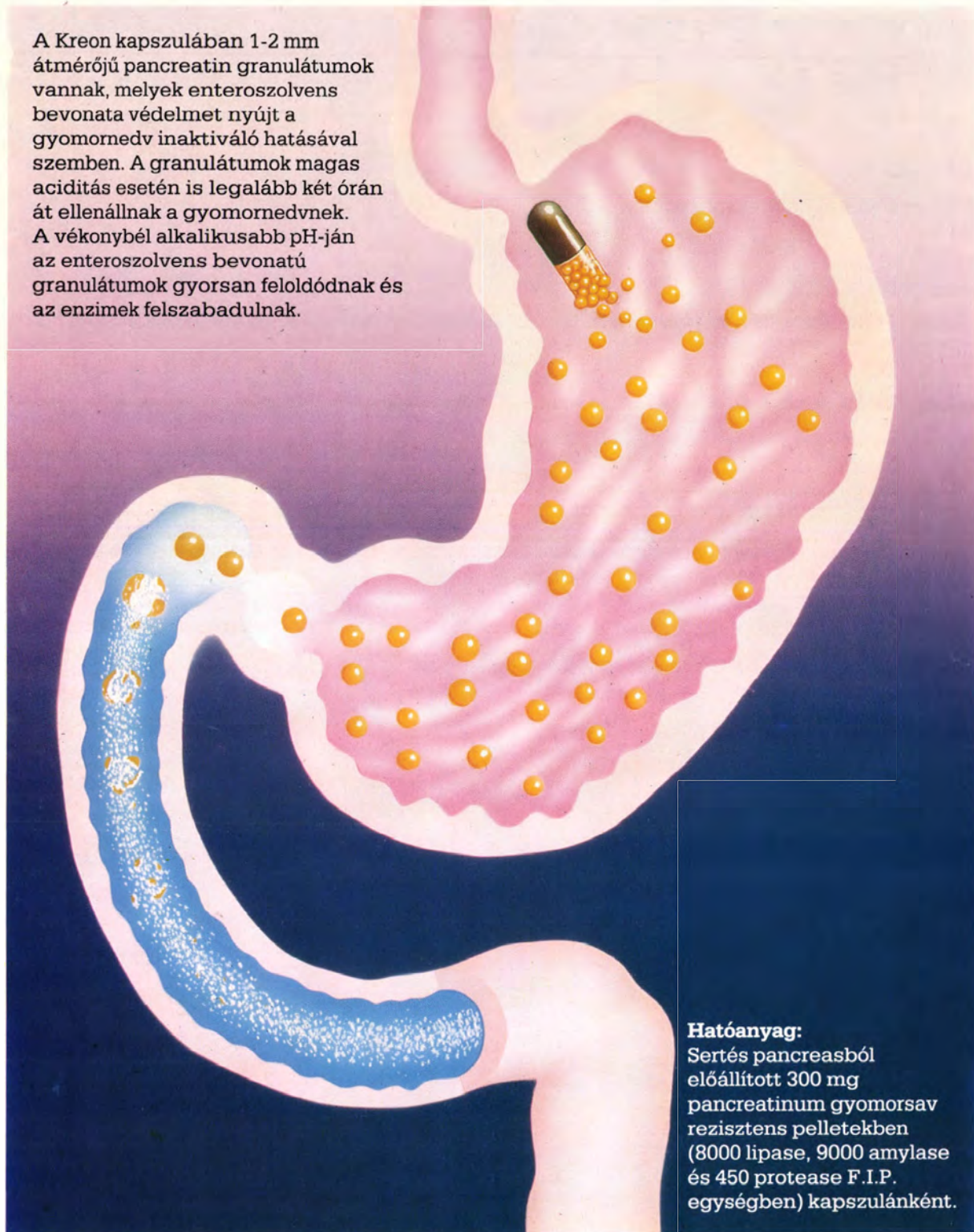




# ® KREON

## KAPSZULA

A Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevonatú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.



**Hatóanyag:**  
Sertés pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

® Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)



**CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

1045 Budapest, Tó u. 1-5. Levélcím: 1325 Budapest, Pf. 110. Telefon: 169-0900



# Hungarian Medical Journal

August 14, 1994. Volume 135. No. 33.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Three-dimensional radiation treatment  
planning  
Németh, Gy., Ésik, O. 1795

## CLINICAL STUDIES

The treatment of reoccurrence and complications  
encountered after non-operative management  
of gallstone diseases  
Rozsos, I., Rumi, Gy. 1803

## NEW DRUGS

Buspiron: the advent of a new generation  
of anxiolytics  
Faludi, G. 1807

## REVIEWS

The hypothetical connection of diabetes  
mellitus and free radical reactions with  
atherosclerosis  
Somogyi, A., Pusztai, P., Prechl, J., Fehér, J. 1815

## CASE REPORTS

Propafenone-induced proarrhythmic atrial flutter  
Fazekas, T., Kiss, J., Pap, I., Rudas, L. 1819

FROM THE LITERATURE 1823

LETTERS TO THE EDITOR 1836

CONGRESS REPORTS 1839

DRUG NEWS 1843

NEWS 1847

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 33. szám — 1994. augusztus 14.

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. és Walsa  
Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

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

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató  
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,  
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973  
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24100.

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 tablettátartalmá: 25 mg spironolacton. Antihypertensívum és diuretikum.

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

További indikációs területei: különböző eredetű oedémák, hypokalaemia, hirsutismus, acné, 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



# Háromdimenziós besugárzástervezés

Németh György dr. és Ésik Olga dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Sugárterápiás Tanszék  
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály (tanszékvezető: Németh György dr.)

A sugárterápia eredményességét, így a betegek gyógyulási esélyeit alapvetően meghatározza a besugárzástervezés pontossága és a sugárkezelés kivitelezésének színvonala. Mivel a daganat és környezete háromdimenziós (3D) jelenség, ezért csak 3D besugárzástervező és -kivitelező rendszerektől várható el a céltér fogat (tumor + biztonsági zóna) adekvát ellátása. Ezek kifejlesztésének előfeltétele volt a nagy teljesítményű számítógépek megjelenése, az interaktív számítógépes grafikai rendszerek megteremtése, valamint a képképző diagnosztikai eljárások (elsősorban a CT) kidolgozása és eredményeiknek a tervezésbe történő közvetlen integrálása. A 3D sugárkezelési eljárás hazai bevezetése a szakmai tevékenység korszerűsítése mellett azt jelentheti, hogy a pontosabb tervezési és kivitelezési folyamat következtében több ember gyógyítható meg, illetve nyerheti vissza munkaképességét.

*Kulcsszavak:* háromdimenziós, 3D besugárzástervezés, számítógépes rétegvizsgáló CT

**Three-dimensional radiation treatment planning.** The effectiveness of radiotherapy and the possibility that the patient will be cured are basically determined by the accuracy of the therapy planning and the treatment. The tumour with its environment is a three-dimensional (3D) phenomenon, and therefore 3D radiation treatment planning and performance are needed for adequate coverage of the target volume (tumour + safety zone). The prerequisites of the elaboration of the 3D radiotherapy planning were as follows: the availability of high-performance hardware, the establishment of interactive computer graphics, and the development and direct integration into the therapy planning process of the digitalized information derived from diagnostic imaging, and especially computer tomography. The introduction of 3D treatment planning will mean the modernization of the radiotherapy, the accuracy of which may permit more cures, i. e. more patients will recover their ability to work.

*Key words:* three-dimensional radiation, treatment, planning, computer tomography, CT

A hazai rosszindulatú daganatos morbiditásról csak becsült adatok ismeretesek. Ezek szerint az évi új megbetegedések száma 45 000-re tehető, s az országban jelenleg mintegy 200 000 olyan ember él, akinek élete során már volt malignus tumora.

Az 1992-es hazai halálozási statisztikában (KSH: Demográfiai Évkönyv) a rosszindulatú daganatos megbetegedések a szív- és érrendszeri halálokok után a második helyen szerepelnek. A 10 milliós lakosságra jutó 32 736 rákhalálalózással férfiak esetében a legrosszabb, nők esetében a 3. legrosszabb helyen állunk a világ megbízható statisztikát szolgáltató országai között.

Ezen közleménynek nem tárgya, hogy az elmúlt évtizedekben milyen társadalmi, gazdasági és egészségügyi szemlélet és gyakorlat vezetett erre a végeredményre. A rosszindulatú daganatok kezelésére szolgáló három legfontosabb modalitás — sebészet, sugárterápia és kemoterápia — feltételeiről és arányairól viszont feltétlenül beszélnünk kell. Ez idő szerint a daganatszélszűzés, illetve a kemoterápia alkalmazásának nincs lényeges korlátozó tényezője sem szakemberek, sem felszerelés (eszközök, gyógyszerek) tekintetében.

Ezzel szemben az ország sugárterápiás ellátottsága mind hozzáférhetőségében, mind felszereltségében messze elmarad a kor színvonalától. Így a rászoruló betegek egy része egyáltalán nem kap irradiációt, illetve ha részesülnek is sugárterápiában, az többnyire nem a kívánatos technikai körülmények között történik. Ez a megállapítás azt is jelenti, hogy a megfelelő színvonalú sugárkezelések elmaradása közvetlenül is felelőssé tehető a jelentős rákhalálalózásért. A megállapítást a következő tények támasztják alá:

1. A rosszindulatú daganatok körlefordulása során a betegek hozzátétőlegesen kétharmadának lenne szüksége az ionizáló sugárzás (foton-, gamma- és elektronirradiáció) valamelyik formájára. A Sugárterápiás Szakmai Kollégium adatai ezzel szemben azt mutatják, hogy Magyarországon 1992-ben a 45 000 új daganatos betegre csak 11 000 újonnan megkezdett sugárterápia jutott. Ez a betegek egynegyedét teszi ki.

2. A 10 hazai sugárterápiás centrum közül csupán egyben (a szerzők munkahelyén) van meg minden olyan berendezés, melyet a kor színvonalán el lehet várni. Ez a tényességében most válik valósággá, amikor a háromdimen-



ziós (3D) besugárzástervezést is be tudjuk vezetni. A közleményben ezt a rendszert ismertetjük.

A sugárterápia során egy adott daganattérfogatot meghatározott sugárdózissal kezelünk. Az irradációtól elvárható további követelmény, hogy a környező normális szöveteket minimális sugárhatás érje. A sugárterápia alkalmával a daganat elpusztítása a cél, s a kezelési mellékhatásoknak az ésszerűség határain belül kell maradniuk.

Az irradáció eredményességét, így a betegek gyógyulási esélyeit alapvetően meghatározza a besugárzástervezés pontossága és a sugárterápia kivitelezésének színvonala. A tevékenységsorozat hosszú időn keresztül két-dimenziós (2D) adatok ismeretében folyt, ami a következő hátrányokkal járt, illetve jár (12):

1. A daganat és környezete 3D jelenség, ezért a céltérfogat (tumor + biztonsági zóna) és a sugárzásra különösen érzékeny, ún. kritikus szervek adekvát meghatározása 2D körülmények között nem lehetséges.

2. A 2D dózisszámító algoritmusok pontatlanok. Ennek fontosabb okai közül néhányat felsorolunk:

a) A dózisszámítás síkján kívül elhelyezkedő szöveti inhomogenitások dóziseloszlásra gyakorolt hatása nem jelenik meg a vizsgált síkban.

b) Míg a sugárzás direkt komponense viszonylag pontosan megadható, addig a szórt sugárzásból eredő összetevő nem. Ez részben az előző pontban említett okkal magyarázható.

c) Csak coplanáris (azonos síkú) sugárnyalábok leírása lehetséges, és a sugárzás divergenciájából eredő következmények sem kezelhetők megfelelő módon.

3. Az elkészült tervek képi és numerikus értékelése nem végezhető el a céltérfogat és az ép szövetek egészére. Ez korlátozza az optimalizálási lehetőségeket.

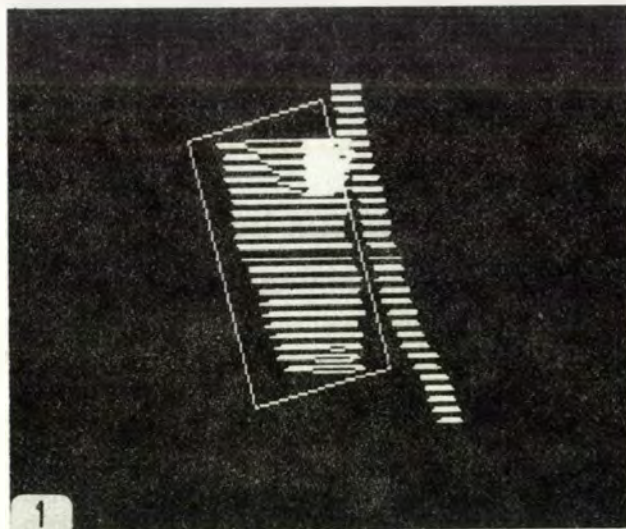
4. Nem oldható meg a sugárkezelési folyamat biztonságos vezérlése, a megfelelő színvonalú minőségellenőrzés.

## Hagyományos 3D besugárzástervezés

Az 1980-as évek elején három centrumban indult el a 3D besugárzástervező programrendszerek kidolgozása: *Goitein, Kijewski és msai* (Harvard) (11, 13, 14, 16, 17); *Schlegel és msai* (Heidelberg) (2, 3, 36–45); *Fraass, McShan és msai* (Ann Arbor) (9, 10, 18–21). Ennek előfeltétele volt a nagy teljesítményű számítógépek megjelenése, valamint a képalkotó diagnosztikai eljárások (elsősorban a CT) kidolgozása és eredményeiknek a tervezésbe történő közvetlen integrálása.

A fizikai értelemben vett 3D besugárzástervezés alapvetően azzal jelent többet a különböző síkokban készült 2D tervek soránál, hogy képes tekintetbe venni a szomszédos területek szöveti inhomogenitás-viszonyait is.

A tervezés első lépéseként párhuzamos síkokban, a leendő sugárkezelési körülmények között, a besugárzástervező programrendszerrel kompatibilis számítógépes rétegvizsgálóval felvételsorozat készül. A képpel analóg digitalizált információ vagy közvetlenül, vagy közvetve (mágnesszalag, lemez, kazetta) kerül át a besugárzástervező software-be. A testkontúrón kívül elhelyezkedő CT-adatok eltávolítása után a térfogatelemek (voxelek) Hounsfield (sugárelnyelési) értékeinek felhasználásával 3D szöveti elektronsűrűségi mátrix alakítható ki. Ennek kettős célja van:



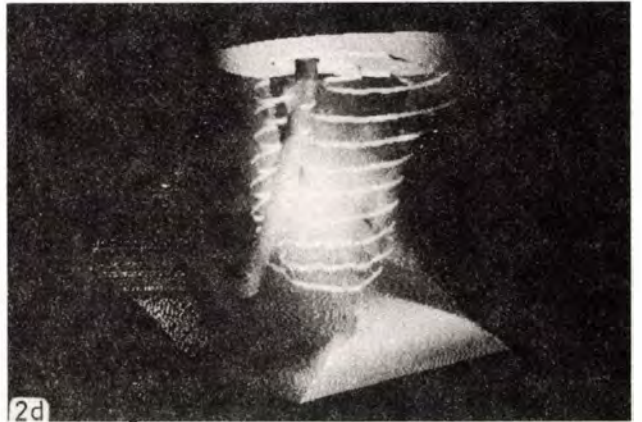
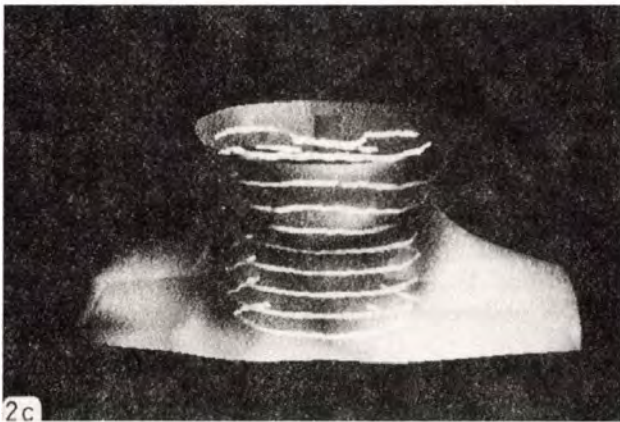
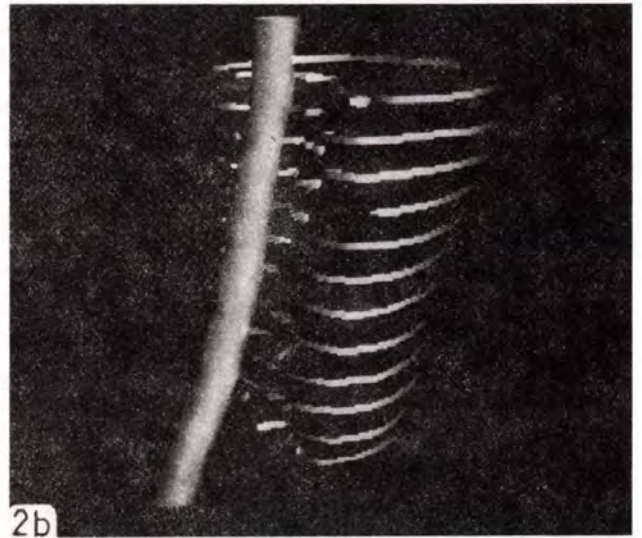
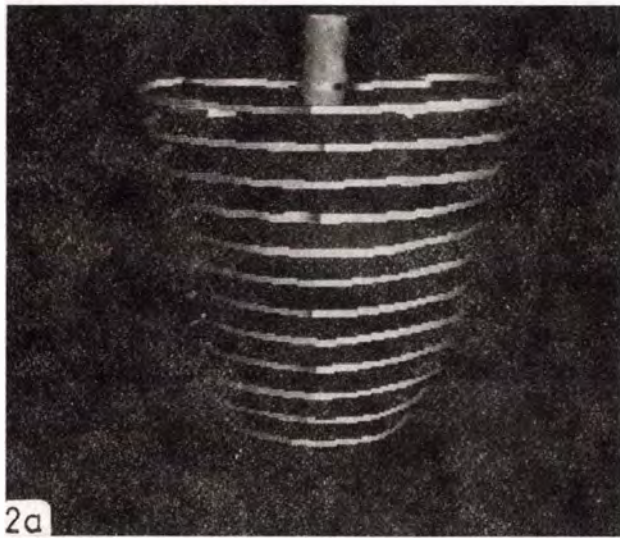
1. ábra: A céltérfogat, a gerincvelő és a sugármező vetülete a sugárforrás egyik nézőpontjából (+ 90°)

a) Az elektronsűrűségi mátrixra foton-, gamma-, illetve elektronsugárzás dózisszámító algoritmusai építhetők. Ezek több fontos körülményt képesek figyelembe venni. Egyrészt azt, hogy a térfogatelemekben belül a sugárnyaláb divergál, ami ún. 3D sugárkövető (ray tracing) algoritmussal írható le (40, 46–48). A másik lényeges körülmény az, hogy az egyes térfogatelemek nem azonos sűrűségűek, következésképpen a sugárelnyelő képességük eltérő. E tény, sugárfizikai kezelésekor először azt kell belátunk, hogy minden egyes voxel elemi inhomogenitásnak tekinthető (33, 44). A térfogatelemekben elnyelődő direkt sugárzási komponens meghatározása viszonylag egyszerű, a szórt összetevő megadására különböző inhomogenitás korrekciós módszerek alkalmasak (5, 15). A pontosság érdekében mind több tényező (a sugárzás úthossza, mezőméret, a nagyobb szöveti inhomogenitások alakja és helyzete, elektromos töltésgyensúly stb.) figyelembevétele kívánatos, ugyanakkor ez jelentősen növeli a számítási időt. Az alkalmazott inhomogenitás korrekciós módszer mindenkor kompromisszumot jelent a pontosság és a kalkulációs idő között. A számítógépes technika jelenlegi fejlődése alapján azonban azt lehet jósolni, hogy ez utóbbi korlátozó tényező szerepe egyre kisebb lesz.

b) Az elektronsűrűségi mátrix analóg képpé történő alakítása arra szolgál, hogy a tervezés szempontjából lényeges képletek, az ún. nevezetes térfogatok (volumes of interest = VOI) jelölése minden egyes CT-szeleten lehetővé váljék. Az adatbevitel interaktív módon, illetve állandó vagy változtatható küszöbértékkel működő automatikus kontúrkereső algoritmusok segítségével történik. Az adatbevitel végeztével mód van arra, hogy 3D perspektivikus kép készüljön a besugárzandó, illetve védendő képletekről, ami végső soron a besugárzástervezési probléma adekvát 3D megfogalmazását jelenti.

A tervezés következő fázisában a majdani sugárkezelés 3D szimulálását kell elvégezni. A gyors, interaktív szimulálás alapkonceptiója a „sugárforrás nézőpontja” (beam's eye view) elvének alkalmazása. A besugárzástervezés e talán legeredetibb módszerének lényege, az hogy az anatómiai információk és a kiválasztott irradációs paraméterek úgy jelennek meg a tervezés során a képernyőn, mintha azokat a sugárforrásból kitekintve, mintegy sugártávlatból látnánk (1. ábra). Az adott cél elérése érdekében ez tűnik a legeredményesebb nézőpontnak és eljárásnak.





2. ábra: A céltérfogat, a gerincvelő és a testkontúr 3D perspektivikus képe a 80%-os (a és b), valamint az 50%-os izodózis-szalagokkal (c és d) multileaf-kollimátort alkalmazó izocentrikus mozgómezős besugárzás esetén Alderson—RANDO fantomban. (15 MV X-sugárzás; izocentrum: a céltérfogat geometriai középpontjában; forgás: kétszer  $-120^\circ \rightarrow +120^\circ$  a gerincvelőt védve jobb, illetve bal oldalról; a céltérfogat periferiáján lévő biztonsági zóna 3 mm-es.)

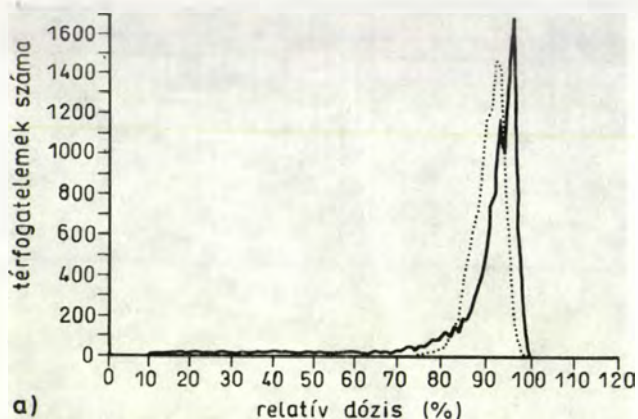
A 3D besugárzástervezés óriási értéke a dózisszámítás eredményének képi és numerikus megjelenítése. Ez az alapja a tervek összehasonlíthatóságának, illetve az optimalizálásnak, a legjobb tervek kiválasztásának. Az értékelés a dózismátrix normalizálásával kezdődik. Ezt konvencionálisan a legnagyobb dózisszintű voxelre végezzük el, s a továbbiakban a relatív dóziseloszlási viszonyokat tanulmányozzuk.

A képi értékelés a tervek elemzésének és összehasonlításának hagyományos lehetősége. 3D esetén mód van arra is, hogy a dózisviszonyokat rekonstruált testszeleteken — axiális, koronális, sagittális —, valamint perspektivikus képeken ábrázoljuk (2. ábra). Az információ megjelenhet egyenként, szekvenciálisan, szubtrakcióval, illetve statikus formában vagy filmszerűen. A képi összevetésben bizonyos szubjektív komponens mindig fellelhető, de ugyanakkor ez a tényező segít a tervezési folyamat további alakításában.

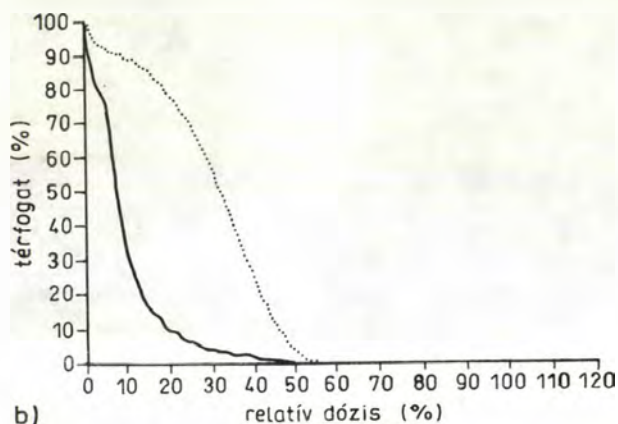
A 2. ábrán nem emberről, hanem Alderson—RANDO fantomról (1) készült kép látható. A programrendszer kísérleti fázisában ugyanis a humán szövetek sugárelnyelési viszonyait szimuláló ember formájú fantomról készített CT-felvételeket használtunk. A fantomot először az Alderson Laboratóriumban állították elő, s azóta alteregói világszerte sugárfizikai referenciaként szolgálnak a számított és mért adatok összehasonlíthatósága érdekében. (A RANDO név mozaikszó: a Radiation ANalog DOSimetry kifejezésekből ered.)

A numerikus értékelés során a nevezetes térfogatok relatív abszorbeált differenciális és integrál térfogati dózisviszonyait számítjuk ki. Az eredményeket olyan koordináta-rendszerben ábrázoljuk, melynek vízszintes tengelyén a relatív dózis, a függőleges tengelyén pedig a térfogatelemek száma (differenciális dóziseloszlás), illetve a térfogatszázalék (integrál dóziseloszlás) szerepel. A 3. ábrán alternatív tervek dózisviszonyainak összevetését mutatjuk be, melynek segítségével az előnyösebb besugárzási módszert ki lehet választani. Az optimalizálás objektívvá tétele ellenére nem biztos, hogy a numerikusan legelőnyösebb tervet használjuk fel a sugárkezelés kivitelezésekor. Ennek az az





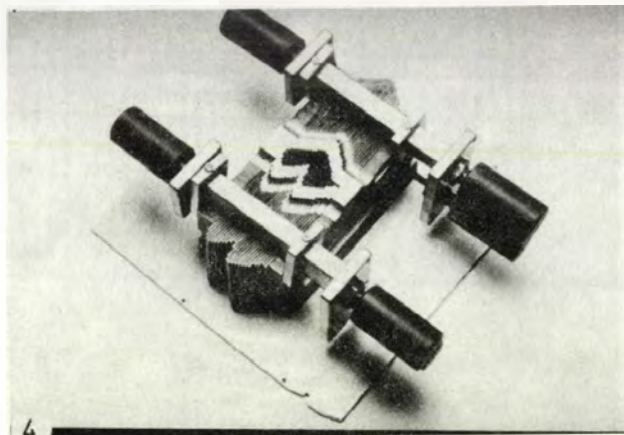
3/a. ábra: A céltérfogat relatív abszorbeált differenciális térfogati dóziseloszlása két rivális terv esetén. A pontokkal jelölt görbe olyan terv alapján készült, ahol a céltérfogat lényegében a kívánt 80% feletti izodózistartományba került. A másik terv esetében 10%-nál kezdődnek az izodózisértékek, ami klinikai szempontból nem fogadható el



3/b. ábra: A gerincvelő relatív abszorbeált integrál térfogati dóziseloszlása két rivális terv esetén. A folyamatos vonallal jelölt görbe olyan terv alapján készült, ahol a gerincvelő sugárterhelése gyorsan csökkent, s az 50%-ot nem haladta meg. A másik terv esetében a gerincvelőn belüli dózisgrádiens lassú, amit a görbe „púp” volta jelez, de a sugárterhelés lényegében itt sem haladja meg az előírt 50%-ot. Bár klinikai szempontból mindkét terv elfogadható, az előbbi előnyösebb

oka, hogy az irradiáció elvégezhetősége egyéb tényezőktől is függ, pl.: tud-e a beteg az adott helyzetben feküdni, reprodukálható-e biztonsággal a besugárzás valamennyi paramétere stb.

A sugárkezelés kivitelezésének pontossága érdekében ma már elengedhetetlen követelmény a jóváhagyott terv adatainak számítógépes rögzítése, s a besugárzási paraméterek ellenőrzése, vezérlése a beállítás és az irradiáció alatt. További ellenőrzési lehetőséget jelent az, hogy a tervezéshez használt CT-felvételek alapján digitális úton olyan képek készíthetők, melyeknek szükségképpen egyezniük kell a beállítást szimuláló röntgenfelvétellel. Az ilyen típusú digitális képek létrehozásakor is a „sugárforrás nézőpontja” elvet alkalmazzuk a visszavetítés (back-projection) során.



4. ábra: Multileaf-kollimátor: másodlagos sugármező módosító berendezés, ami több, egymással szemben álló, függetlenül és tetszőlegesen mozgatható lemezből, szeletből áll

### Dinamikus besugárzástervezés

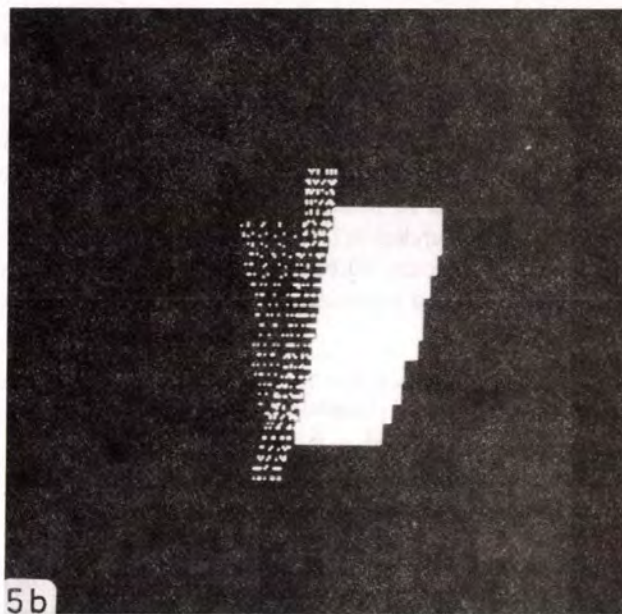
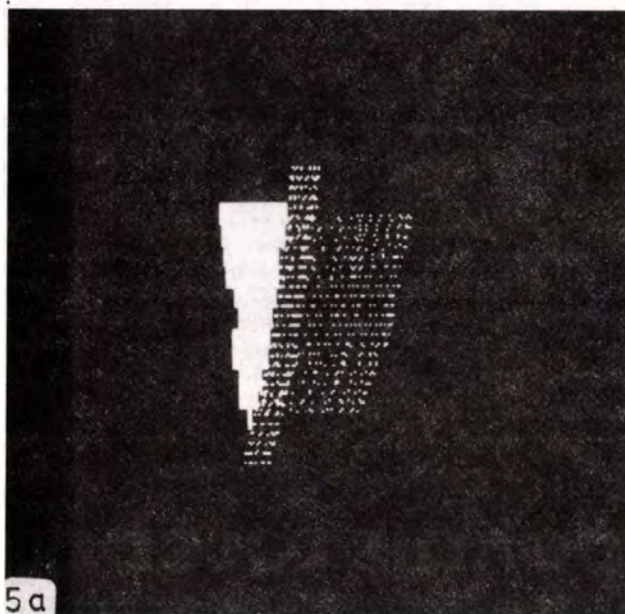
A besugárzástervező programrendszerek nem lezárt egységek. Továbbfejlesztésük lehetővé teszi az irradiáció dinamikus tervezését, illetve megfelelő besugárzókészülék esetén annak kivitelezését. A dinamikus sugárterápia azt jelenti, hogy egyes, de akár az összes módosítható besugárzási paramétert folyamatosan vagy közel folyamatosan változtatjuk. Ez idő szerint a besugárzó asztal és -fej helyzete, a sugármező alakja és a dózisteljesítmény módosítható.

A bonyolultabb irradiációs problémák megoldása általában dinamikus sugárterápiát igényelnek. A céltérfogat alakját minden tekintetben követő, s az ép szövetek lehető legteljesebb védelmét biztosító konformációs besugárzás többnyire csak így valósítható meg.

A sugármező alakjának változtatására elsődleges és másodlagos kollimátor-rendszerek alkalmasak. Ez utóbbiak egyik típusa a multileaf- (= sokszeletű)-kollimátor, ami több, egymással szemben álló, függetlenül és tetszőlegesen mozgatható lemezből, szeletből áll (4. ábra). Az első berendezést 1906-ban *Robinson* (35) készítette, de az 1960-as évekig nem merült fel sugárterápiás alkalmazásának sem lehetősége, sem igénye. Ekkor *Proimos, Takahashi*, illetve *Trump és mtsai* végeztek úttörő munkát a konformációs sugárkezelési módszerek kidolgozásában, illetve a multileaf-kollimátor továbbfejlesztésében (34, 49, 50). Az általuk megálmodott besugárzási tervek két ok miatt nem lehetett megvalósítani: nem volt módjuk 3D tervezésre, illetve a technikai berendezések nehézkesen működtek.

A 3D besugárzástervező software-ek elterjedése megteremtette a multileaf-kollimátorok alkalmazásának tervezési előfeltételét. Az elmúlt években a lineáris gyorsítókat gyártó cégek finomabb mechanikájú, számítógéppel vezérelhető kollimátor-rendszereket fejlesztettek ki. A betegkezelésekről szóló kezdeti beszámolók alapján összefoglaló közleményében *Brahme* (4) azt jósolta, hogy e technikai segédberendezés jelenti a jövő legnagyobb ígéretét a bonyolult irradiációs tervek kivitelezése szempontjából.





5. ábra: Multileaf-kollimátor segítségével képzett, a céltérfogat alakját követő sugármezők (fehér területek). A pontok a gerincvelő és az irradációban nem részesülő céltérfogatrész vetületét jelölik. A sugárforrás nézőpontja:  $-30^\circ$ . a) gerincvelő-védelem jobb oldalról; b) gerincvelő-védelem bal oldalról

A multileaf-kollimátor alkalmazásának egyik lehetőségét mutatjuk be egy konkáv (patkó) alakú céltérfogaton. (A klinikai gyakorlatban ezt a kifejezést használjuk arra a céltérfogatra, melynek kontúrja valamely irányból tekintve konkáv alakú.) A sugárterápia egyik legnehezebben megoldható feladata az ilyen típusú céltérfogatok adekvát besugárzása. Bár a hagyományos 3D tervezés új perspektívákat teremtett, a beam's eye view elv nem teszi lehetővé a konkáv kontúr érzékelését és követését. Ennek áthidalására olyan speciális konkáv kontúrkereső algoritmus szükséges, ami lehetőség szerint automatikusan működik.

A módszer lényegének megértéséhez azt kell belátnunk, hogy egy konkáv alakzat mozgómezős irradációját úgy kell elvégezni, hogy a céltérfogat egésze ne részesüljön a sugárforrás minden egyes helyzetéből direkt besugárzásban. A céltérfogat árnyékolásának kijelölésére a gerincvelő kontúrja alkalmas, ami egyúttal a kritikus szerv védelmét is megoldja (6). Olyan két, folyamatosan változó multileaf-kollimátoros mozgómezőre van szükségünk, melyek közül az egyikkel a gerincvelőtől jobbra, a másikkal pedig a gerincvelőtől balra elhelyezkedő céltérfogatrészt sugárzzuk be, s ugyanakkor a gerincvelőt, illetve a vetületében elhelyezkedő és ellenoldali daganatrészt árnyékoljuk (5. ábra).

Az ily módon kialakult dózisviszonyokat 3D perspektivikus képekkel és izodózisszalagokkal a 2. ábrán mutatjuk be. A céltérfogat teljes egészében a daganat alakját követő 80%-os izodózisszalagon belül helyezkedik el. Jól érzékelhető, hogy az ép szövetek terhelése az adott körülmények között lecsökkent. Az 50%-os izodózisgörbe a nyaki gerincvelőt éppen súrolja, ami klinikai szempontból elfogadható.

A sugármező alakjának másodlagos módosítására szolgáló további eszköz a beteg és a besugárzófej közé helyezhető multikollimátor-ring = sokkollimátoros gyűrű (26–32). A gyűrű

8 ablakába tetszőlegesen elrendezésben olyan mezőalakzatok kerülnek, melyek megfelelnek a sugárforrásból látható 2D céltérfogatvetületnek. A mező formájának kialakításakor a sugárforrás nézőpontja elvet alkalmazzuk, az öntés woodfémből történik. A különböző formájú sugármezők egymás utáni állómezős irradációja lehetővé teszi a megfelelő dózisviszonyok kialakítását. A módszer alkalmazását bizonyos mértékig nehezíti a fémöntés.

A Schlegel-munkacsoport által Heidelbergben (Deutsches Krebsforschungszentrum) mintegy 170 emberévnyi munkával kifejlesztett Voxel-Plan-Heidelberg elnevezésű 3D programcsomagot a cikk szerzői által végzett programfejlesztési munka (6–8, 22–32) ellenértékeként az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztálya megkapta.

(Összehasonlításként megadjuk, hogy a Siemens által Axiom néven forgalmazott 3D besugárzástervező software ára 430 000 DEM.) Az üzemeltetéshez szükséges hardware és periféria értéke a programcsomag árának felét teszi ki. Ennek megvásárlását OMFB (Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság)-pályázat útján elnyert 10,05 M Ft tette lehetővé. A DEC-től (Digital Equipment Corporation) vásárolt hardware-en a rendszer működésének megindulása néhány hónapon belül várható.

A 3D sugárkezelési eljárás hazai bevezetése a szakmai tevékenység korszerűsítése mellett azt jelenti, hogy a pontosabb tervezési és kivitelezési folyamat következtében több ember nyerheti vissza munkaképességét. Ezen túlmenően, a minőségileg jól kivitelezett terápia után kevesebb a kiújulás, aminek az ellátása többnyire költségesebb, mint maga az első kezelés.

Végezetül a jelen és a múlt összevetéseként néhány olyan adatot kívánunk elmondani a magyar sugárterápiáról, ami talán nem közzismert. Az 1930-as években — a jelenlegihez képest igen alacsony daganatos morbiditás mellett — az ország területén 2 rádiumágyú működött. Olyan



berendezések — és most kézikönyvek adatait idézzük —, melyeket a rádium drágasága miatt csak a leggazdagabb országok engedhettek meg maguknak. Ez a sugárterápiás színvonal süllyedt olyan állapotba, hogy kénytelenek vagyunk azt az elrettentő rákhalálási adatokért közvetlenül is felelőssé tenni. Amennyiben rövid időn belül nem következik be változás az ország sugárterápiás gépparkjában, akkor e negatív tendencia feltartóztatatlannul tovább erősödik. Az ismertett 3D besugárzástervező rendszer egy lépcsőfokot jelent a jogos szakmai igények megoldásában.

**IRODALOM:** 1. *Alderson, S. W., Lanzl, L. H., Rollins, M. és msa:* An instrumented phantom system for analog computation of treatment plans. *Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 1962, 87, 185—195. — 2. *Bauer-Kirpes, B., Schlegel, W., Boesecke, R. és msa:* Display of organs and isodoses as shaded 3-D objects for 3-D therapy planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1987, 13, 135—140. — 3. *Boesecke, R., Doll, J., Schlegel, W. és mtsai:* Treatment planning for conformation therapy using a multileaf collimator. *Strahlentherapie*, 1988, 164, 151—154. — 4. *Brahme, A.:* Optimization of radiation therapy and the development of multileaf collimation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1993, 25, 373—375. — 5. *Cunningham, J. R.:* Tissue inhomogeneity corrections in photon beam treatment planning. In: *Progress in Medical Radiation Physics 1* (ed.: Orton, C. G.) Plenum Press, New York—London, 1982, 103—131. old. — 6. *Ésik, O., Bürkelbach, J., Németh, G. és mtsai:* Three-dimensional photon radiotherapy planning for laryngeal and hypopharyngeal cancers. II. Conformation treatment planning using a multileaf collimator. *Radiother. Oncol.*, 1991, 20, 238—244. — 7. *Ésik, O., Schlegel, W., Németh, G. és mtsai:* Three-dimensional photon radiotherapy planning for laryngeal and hypopharyngeal tumours. *Acta Oncol.*, 1990, 29, 439—446. — 8. *Ésik, O., Schlegel, W., Németh, G. és mtsai:* Three-dimensional photon radiotherapy planning for laryngeal and hypopharyngeal cancers. I. Conventional rotational techniques. *Radiother. Oncol.*, 1991, 20, 229—237. — 9. *Fraass, B. A., McShan, D. L.:* 3-D treatment planning: I. Overview of clinical planning system. In: *The Use of Computers in Radiation Therapy* (eds.: Bruinvis, I. A. D. et al.) Elsevier Science Publ., B. V., North-Holland, 1987, 273—276. old. — 10. *Fraass, B. A., McShan, D. L., Weeks, K. J.:* 3-D treatment planning. III. Complete beam's eye view planning capabilities. In: *The Use of Computers in Radiation Therapy* (eds.: Bruinvis, I. A. D. et al.) Elsevier Science Publ., B. V. North-Holland, 1987, 193—196. old. — 11. *Goitein, M.:* Computed tomography in planning radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1979, 5, 445—447. — 12. *Goitein, M.:* Limitations of two-dimensional treatment planning programs. *Med. Phys.*, 1982, 9, 580—586. — 13. *Goitein, M., Abrams, M.:* Multi-dimensional treatment planning: I. Delineation of anatomy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1983, 9, 777—787. — 14. *Goitein, M., Abrams, M., Powell, D. és mtsai:* Multi-dimensional treatment planning: II. beam's eye view, back projection, and projection through CT-sections. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1983, 9, 789—797. — 15. *ICRU Report 24:* Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures. International Commission on Radiation Units Measurements, Washington D. C., 1976. — 16. *Kijewski, P. K.:* Software design for 3-D treatment planning system. In: *Proceedings of the Eighth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, Toronto (Ed.: Cunningham, J. R.) IEEE Computer Society Press, Silver Spring, 1984, 197—200. old. — 17. *Kijewski, P. K., Chua, S.:* Treatment planning with the multileaf collimator. In: *Computer Assisted Radiology* (eds.: Lemke, H. U. et al.) Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo, 1987, 395—400. old. — 18. *McShan, D. L., Fraass, B. A.:* Integration of multi-modality imaging for use in radiation therapy treatment planning. In: *Computer Assisted Radiology* (eds.:

Lemke, H. U. et al.) Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo, 1987, 300—304. old. — 19. *McShan, D. L., Fraass, B. A.:* 3-D treatment planning: II. Integration of gray scale images and solid surface graphics. In: *The Use of Computers in Radiation Therapy* (eds.: Bruinvis, I. A. D. et al.) Elsevier Science Publ., B. V., North-Holland, 1987, 41—44. old. — 20. *McShan, D. L., Haumann, D. R., Reinstein, L. E. és mtsai:* An interactive three-dimensional radiation treatment planning system. *Brit. J. Radiol. Suppl.*, 1981, 15, 144—146. — 21. *McShan, D. L., Silverman, A., Lanza, D. M. és mtsai:* A computerized three-dimensional treatment planning system utilizing interactive colour graphics. *Brit. J. Radiol.*, 1979, 52, 478—481. — 22. *Németh, G., Schlegel, W., Kuttig, H.:* Three-dimensional dose distribution for radiotherapy of sinus maxillary tumours. *Radiother. Oncol.*, 1987, 8, 231—236. — 23. *Németh, G., Schlegel, W.:* Radiatiology of intrathoracic paraaortic lymph node metastases. *Acta Oncol.*, 1987, 26, 203—206. — 24. *Németh Gy., Schlegel, W.:* Háromdimenziális besugárzástervezés csigolyatorok excentrikus ultrafeszültségű röntgenbesugárzásánál. *Magy. Radiol.*, 1986, 60, 246—254. — 25. *Németh Gy., Kuttig, H., Schlegel, W.:* Háromdimenziális besugárzástervezés nyelőcsőtoroknál (felső egyharmad). *Magy. Onkol.*, 1986, 30, 189—194. — 26. *Németh Gy., Schlegel, W.:* Háromdimenziális besugárzástervezés körkörös kollimátor-rendszerrel. *Magy. Onkol.*, 1989, 33, 43—48. — 27. *Németh Gy., Schlegel, W.:* CT-felvételeken alapuló háromdimenziós besugárzástervezés parotidumoroknál, valamint külső hallójárat, közép- és belsőfül-daganatoknál, irreguláris mezőkön át történő telekobalt besugárzásakor. *Fül-Orr-Gégegyógy.*, 1989, 35, 155—160. — 28. *Németh Gy., Schlegel, W., Szabó Gy.:* Új besugárzási módszer a szájüreg ép szöveteinek fokozott sugárvédelmére az alsó állcsont környezetében lévő daganatok sugárkezelésekor. *Fogorv. Szemle*, 1989, 82, 263—267. — 29. *Németh Gy., Schlegel, W.:* A gége- és hypopharynx tumorok sugárreakciójának és a sugárterápia késői következményeinek csökkentése új kollimátor-rendszerrel. *Fül-Orr-Gégegyógy.*, 1989, 35, 196—198. — 30. *Németh Gy., Schlegel, W.:* Az epipharynx tumorok sugárterápiás hatásfokának várható javulása Multi-Collimator-Ring (MCR) alkalmazásakor. *Fül-Orr-Gégegyógy.*, 1990, 36, 15—21. — 31. *Németh Gy., Schlegel, W.:* CT-felvételeken alapuló háromdimenziós besugárzástervezés pajzsmirigytoroknál, irreguláris mezőkön át történő telekobalt besugárzásakor. *Magy. Onkol.*, 1990, 34, 123—126. — 32. *Németh Gy., Schlegel, W.:* A szem-, orbita-, retroorbitalis tumorok 15—MV—X sugárterápiája, különös tekintettel a szemlencse sugárvédelmére. *Szemészet*, 1990, 127, 225—230. — 33. *Prasad, S. C., Glasgow, G. P., Purdy, J. A.:* Dosimetric evaluation of a computed tomography treatment system. *Radiology*, 1979, 130, 777—781. — 34. *Proimos, B. S.:* Synchronous field shaping in rotational megavoltage therapy. *Radiology*, 1960, 74, 753—757. — 35. *Robinson, I.:* Apparat zur radiologischen Belichtung lebender und lebloser Objekte. *Német szabadalom*, No 192300, 1906. — 36. *Scharfenberg, H., Schlegel, W., Doll, J. és mtsai:* Fast reconstruction of oblique cross-sections from transverse CT-scans. In: *Proceedings of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Hamburg (eds.: Bleifeld, W. et al.): 20.13. MPBM e.V., Hamburg, 1982. — 37. *Schlegel, W.:* Entwicklung eines Rechenverfahrens zur dreidimensionalen Strahlentherapieplanung auf der Grundlage tomographischer Bilder. Ph. D. Thesis, Heidelberg, 1986. — 38. *Schlegel, W.:* Progress and trends in computer assisted radiotherapy. In: *Computer Assisted Radiology* (eds.: Lemke, H. U. et al.) Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo, 1987, 295—299. old. — 39. *Schlegel, W., Boesecke, R., Bauer, B. és mtsai:* Treatment planning of dynamic therapy. In: *The Use of Computers in Radiation Therapy* (eds.: Bruinvis, I. A. D. et al.) Elsevier Science Publ., B. V. North-Holland, 1987, 361—365. old. — 40. *Schlegel, W., Scharfenberg, H., Bader, R. és mtsai:* Computer algorithms for calculation of isodose distributions from CT matrices. *Brit. J. Radiol. Suppl.*, 1981, 15, 118—121. — 41. *Schlegel, W., Scharfenberg, H., Boesecke, R. és mtsai:* Three-dimensional radiotherapy treatment planning using CT data. In: *Proceedings of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*



ering, Hamburg (eds.: Bleifeld, W. et al.) 21.27. MPBM e.V., Hamburg, 1982. — 41. *Schlegel, W., Scharfenberg, H., Doll, J. és mtsai*: Three-dimensional dose planning using tomographic data. In: Proceedings of the Eighth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy. Toronto (ed.: Cunningham, J. R.) IEEE Computer Society Press, Silver Spring, 1984, 191–196. old. — 43. *Schlegel, W., Scharfenberg, H., Doll, J. és mtsai*: A computer system for three-dimensional radiotherapy treatment planning. In: Proceedings of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Hamburg (eds.: Bleifeld, W. et al.) 26.24. MPBM e.V., Hamburg, 1982. — 44. *Schlegel, W., Scharfenberg, H., Lorenz, W. J.*: Calculation of dose distributions from CT-images. In: Proceedings of the International Symposium on Fundamentals in Technical Progress in Ultrasound, Dose Planning and Nuclear Medicine. (eds. Garsou, J. et al.), Presse Universitaire de Liège, II. 4.1–4.32, Liège, 1979. — 45. *Schnabel, K., Guillaume, R., Schlegel, W. és mtsai*: Die Computerganzkörper-tomographie als Hilfsmittel zur Bestrah-

lungplanung. Strahlentherapie, 1977, 153, 51–56. — 46. *Siddon, R. L.*: Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT-array. Med. Phys., 1985, 12, 252–256. — 47. *Siddon, R. L.*: Prism representation: a 3D ray-tracing algorithm for radiotherapy applications. Phys. Med. Biol., 1985, 30, 817–824. — 48. *Siddon, R. L., Kijewski, P. K.*: 3-D ray depth calculation for radiotherapy applications. In: Proceedings of the Eighth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, Toronto (ed.: Cunningham, J. R.) IEEE Computer Society Press, Silver Spring, 1984, 201–204. old. — 49. *Takahashi, S.*: Conformation radiotherapy. Rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. Acta Radiol. Suppl. (Stockholm), 1965, 242, 5–142. — 50. *Trump, J. G., Wright, K. A., Smedal, M. I. és mtsai*: Synchronous field shaping and protection in 2-million-volt rotational therapy. Radiology, 1961, 76, 275.

(Németh György dr., Budapest, Ráth György u. 7–9. 1122)



#### • KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK

GÉPEK, JÁRMŰVEK,  
INGATLANOK, valamint  
ORVOSI MŰSZEREK,  
FOGORVOSI és  
KÓRHÁZTECHNIKAI  
BERENDEZÉSEK  
GYORS RUGALMAS  
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE

- BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
- RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG

## argenta

*Lizing*

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

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

### az ORVOSI HETILAP-ot

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





# AMOXICILLIN

SZÉLES HATÁSSPEKTRUMÚ PENICILLIN KÉSZÍTMÉNY  
TABLETTA 1000 mg, 750 mg, KAPSZULA 250 mg, PORSZIRUP 4 g/80 ml

Alsó és felső légúti fertőzések, sinusitisek,  
húgyúti fertőzések, bőr- és lágyrészfertőzések,  
enterális infekciók hatékony gyógyszere.

GYORS FELSZÍVÓDÁS

MAGAS SZÉRUMKONCENTRÁCIÓ

JÓ SZÖVETI DIFFÚZIÓ



Gyártja és forgalmazza:  
**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**  
4042 Debrecen, Pallagi út 13.



Telefon: (52) 11633, 13761  
Fax: (52) 18752, 13761  
Telex: 72260



## Cholelithiasis nem sebészeti kezelése után tapasztalt recidívák és szövődmények kezeléséről

Rozsos István dr. és Rumi György dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház Kaposvár, I. Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Rozsos István dr.)

II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Rumi György dr.)

A szerzők peroralis kőoldó kezelés során vagy annak megszakítását követően 9 betegben végeztek cholecystectomiát: öt alkalommal hydrops, három esetben obstructív cholecystitis, egy betegnél kő nélküli zsugor epehólyag miatt. PTCL kezelést követően két beteg, ESWL kezelés után pedig egy beteg került műtetre. Mind a 12 esetben súlyos összenövés volt az epehólyag körül. A cholecystectomiát nehezítette még, hogy 11 betegben az epehólyagfal heges megvastagodása fordult elő, amihez egy esetben Mirizzi-szindróma is társult. Az ESWL kezelés után az epehólyag fala nem vastagodott meg, azonban az összenövés diagnosztikai gondot okozó benyomatot okoztak a ductus hepaticuson. Tíz esetben micro-, két alkalommal modern mini-laparotómiában történt a műtét. A cholecystectomiát követő 24–72 órában a betegek elhagyták a kórházat. A cholelithiasis epehólyag megtartásával járó kezelése után a kövek újraképződéséhez társuló szövődmények fordulhatnak elő, amelyek a cholecystectomiát nehezítik. Ilyen esetekben az epehólyag micro- vagy modern mini-laparotómiából biztonságosan eltávolítható.

*Kulcsszavak:* cholelithiasis recidíva, obstructív cholecystitis, Mirizzi-szindróma, micro-laparotómia

A cholelithiasis alapvető és leghatékonyabb gyógykezelése a cholecystectomia. Bizonyos körülmények között azonban az epehólyag megtartása mellett peroralis kőoldószerekkel (2, 6, 7, 12, 27), extracorporalis lökéshullám kőtöréssel (ESWL) (4, 5, 26), percutan transhepaticus cholelithotripsziával (PTCL) (1) és e lehetőségek kombinált alkalmazásával (2, 3) távolítják el a köveket. E kezelési módszerek alkalmazásának feltételei és korlátai (2, 6, 7, 12, 25, 27), továbbá a kövek újraképződési aránya (6, 12, 25, 27) általánosan ismertek. Arra nézve azonban alig van adat, hogy e kezelés megszakítását követően a cholelithiasis recidívájának milyen sürgős sebészeti beavatkozást követelő szövődményeivel számolhatunk (4, 8, 11, 25). Pedig ezen patológiai állapotok ismerete elősegítheti a gyógykezelés helyes megválasztását, a műtéti terv kialakítását és a

The treatment of reoccurrence and complications encountered after non-operative management of gallstone diseases. The authors performed cholecystectomy on 9 patients either while on oral BAT, or after the termination of oral BAT. Five cases of the operation were due to hydrops, 3 cases due to obstructive cholecystitis, and one case due to contraction of the gallbladder in the absence of gallstones. Two patients underwent operation after PTCL, while one patient was operated on after ESWL. In all 12 cases serious adhesions were noticed around the gallbladder. Cholecystectomy was made complicated by the fact that in 11 cases there was cicatrized thickening of the wall of the gallbladder: one of the cases was even coupled with Mirizzi syndrome. After ESWL, the wall of the gallbladder did not thicken, however the adhesions left impressions on the hepatic duct which caused diagnostic problems. In ten cases, micro-, and in two cases mini-laparotomy was employed. The patients were discharged from hospital 24–72 hours after cholecystectomy. It is obvious that after the non operative treatment of cholelithiasis, with the preservation of the gallbladder, the reoccurrence of the gallstones is always coupled with complications which then render cholecystectomy more difficult to perform. In such cases the gallbladder is much more safely removed by employing micro- and modern mini-laparotomy.

*Key words:* gallbladder stone recurrence, obstructive cholecystitis, syndrome Mirizzi, micro-laparotomy

legmegfelelőbb műtéti módszer alkalmazását. Ezért érdemesnek látszott esetekkel illusztrált rövid áttekintő közleményben foglalkozni e kérdéssel.

### Betegcsoport

A Kaposi Mór Megyei Kórház I. Sebészeti Osztályán 1990. december 11. és 1993. szeptember 29. közötti időszakban 575 cholecystectomiát végeztünk micro- és modern mini-laparotómiában. Micro-laparotómián 2–4 cm, modern mini-laparotómián 4–6 cm közötti nagyságú hasfali metszést értünk (15–18, 21, 22, 24). E betegcsoportban a peroralis kőoldó kezelés során vagy annak megszakítását követően fellépő görcsös fájdalmak és szövődmények miatt 9 esetben; PTCL kezelés után két betegben, ESWL alkalmazása után egy alkalommal került sor műtetre. A peroralis



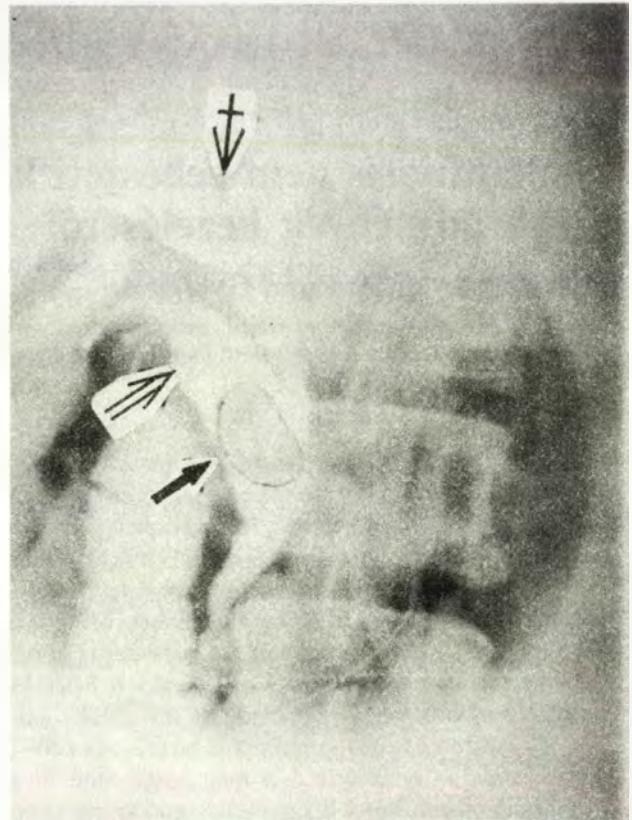


1. ábra: A megvastagodott falú epehólyagban több apró kő, „cholesterin iszap” és kevés „hydropsos folyadék” látható

kőoldó kezelés után 1 esetben kő nélküli, típusos cholelithiasis gőrcsöket okozó zsugor epehólyagot, öt alkalommal epehólyag hydropsot távolítottunk el. Három betegben obstructív cholecystitis miatt került sor műtetre, közülük egy esetben Mirizzi-szindróma fordult elő. Három esetben Ursofalk kezelés során, 6 betegben az epekőoldó kezelés befejezését követően 1 és 4 év közötti időszakban léptek fel a szövődmények. A műtét alkalmával minden esetben kiterjedt lap szerinti és szálagos összenövéseket észleltünk az epehólyag körül, az epehólyag fala pedig megvastagodott és műtétechnikailag nehezebben volt eltávolítható.

Az alábbiakban két beteg kórrajzkivonatát ismertetjük: 1. Dr. K. J. 54 éves ffi beteget 1993. március 22-én obstructív cholecystitis miatt vettük fel osztályunkra. Hat évvel korábban jelentkeztek epekőbetegségre jellegzetes panaszai és ekkor egy 15 mm nagyságú soliter követ mutattak ki. 1990-ben Ursofalk kezelést alkalmaztak, melynek hatására egy év után a kő eltűnt. A gyógyszer szedését ekkor a beteg abbahagyta. Felvétele előtt három hónappal gőrcsős fájdalmak lepték meg és az Ursofalk kezelést ismét elkezdtek. Beszállítása előtt egy héttel súlyos gőrcsroham lépett fel lázas állapottal kísérve. Kezelőorvosa konzervatív kezelésben részesítette, azonban a tünetek nem mérséklődtek. 1993. március 23-án microlaparotómiában (3 cm-es hasfali metszés) a kissé zsugorodott, vastag falú epehólyag körüli összenövéseket oldottuk. Az epehólyagból 8 ml hydropsnak megfelelő folyadékot szívtunk le, majd a több apró követ, és cholesterinszerű iszapot tartalmazó epehólyagot (1. ábra) eltávolítottuk. A kórszövet-tani vizsgálat eredménye: (1555/93): „Cholecystitis chronica. Hydrops”. (Dr. Orbán I.) Műtét után eseménytelen kórlefolyás, március 25-én, a műtét után 38 órával otthonába bocsátottuk. A műtét utáni 9. napon munkába állt, jelenleg is panaszmentes.

Cs. J. 36 éves ffi beteget 1993. április 26-án icterusos állapotban (összbilirubin: 605  $\mu\text{mol/l}$ ; direct bilirubin 177  $\mu\text{mol/l}$ ; indirect bilirubin 428  $\mu\text{mol/l}$ ) vettük fel osztályunkra. Felvétele előtt négy évvel jelentkeztek epekőbetegségre utaló tünetek. A kimutatott epekő miatt két éven át kőoldó kezelésben részesült, majd a kő eltűnt. Ekkor a kőoldó kezelést megszakította. Felvétele előtt 10 nappal gőrcsős fájdalom lépett fel, vizelete sötétte vált, bőre sárgulni kezdett. Háziorvosa fertőző osztályra utalta, ahol műtétet ajánlottak, de kezdetben azt elutasította. Az április 23-án végzett UH vizsgálat lényegesebb adatai: „A cholecystában kő-reflexek mögöttes hangárnyékkal. A ductus hepatocholedochus tág, 14–15 mm széles, benne ugyancsak köreflex látható mögöttes hangárnyékkal. Az intrahepaticus epeutak is tágabbak...” (Dr. Huszár). Április 27-én modern mini-laparotómiában (5,5 cm-es hasfali metszés) műtétet végeztünk. A zsugorodott, vastag falú epehólyag körüli összenövéseket oldottuk, majd a 4 meggy-mag nagyságú követ tartalmazó epehólyagot a ductus cysticusig eltávolítottuk. A ductus cysticus szokatlanul széles volt és egy szakaszon a hepaticus vezetékkel párhuzamosan haladt. A ductus



2. ábra: A peroperatív cholangiogrammon a ductus cysticusba ékelődött kő árnyéka (V), a proximális epeutak tágulata (V), a széles ductus cysticus (V) és a retroduodenalis choledochus normalis tágassága látható

cysticus alsó szakaszába egy 25 mm nagyságú kő ékelődött be, amely a hepaticus vezetéket is összenyomta. A peroperatív telecholangiographia során a kompressziót okozó követ, a proximális epeutak tágasságát, a choledochus retroduodenalis és intrahepaticus szakaszán pedig normális átmérőt regisztráltunk (2. ábra). A beékelődött követ kiemeltük, majd a ductus cysticust a hepaticus vezetékről leválasztottuk, lekötöttük, majd eltávolítottuk. Az eltávolított epehólyag kórszövet-tani vizsgálata (2246/93): „Cholecystitis chronica” (Dr. Orbán I.).

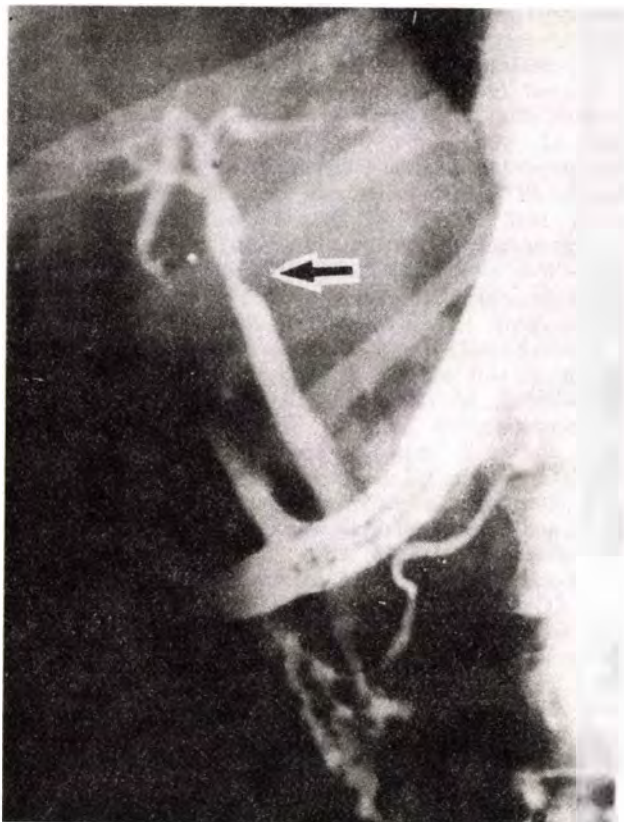
Műtét után eseménytelen kórlefolyás. A beteg icterusa gyorsan csökkent, április 30-án a műtét után 67 órával otthonába távozott. A műtét utáni 5. napon munkáját folytatta. Jelenleg is panaszmentes.

A további hét betegnél micro-laparotómiában (3 cm-es hasfali metszés) végeztünk cholecystectomiát. Két beteg a műtétet követően 26 órával, öt beteg a műtét utáni 2. napon, a cholecystectomy után 48 órával hagyta el a kórházat.

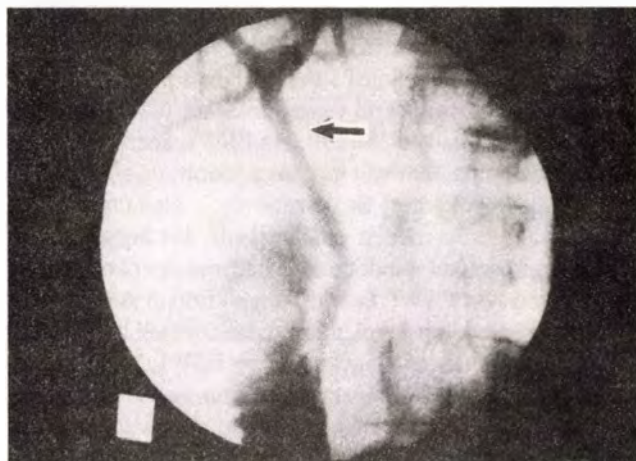
PTCL kezelés után 2 és 3 év közötti időszakban két ffi beteget operáltunk kőrecidíva okozta cholelithiasis panaszok miatt. Mindkét betegnél a köveket tartalmazó epehólyag zsugorodott volt, az epehólyag és a máj körül kiterjedt lap szerinti és heges szálagos összenövések nehezítették az epehólyag eltávolítását. Az egyik beteg kórtörténetének kivonatát az alábbiakban ismertetjük.

S. J. 46 éves ffi beteget 1992. november 3-án több mint fél év óta jelentkező cholelithiasis gőrcsei miatt vettük fel osztályunkra. 1990. augusztus 9-én PTCL során több apró követ távolítottak el az epehólyagból. Augusztus 15-én a behelyezett hasúri drainen kevés epés jellegű váladékozással a drain további fenntartásával bocsátották otthonába. 1992. május 11-én két héttel felvétele előtt jelentkező gőrcsős fájdalmi miatt ismét felvételt nyert a PTCL-t végző osztályra. Az elvégzett vizsgálat az epehólyagban néhány apró követ igazolt. Epekímélő étrend javaslatával ott-





3. ábra: Az ERCP vizsgálat során a hepaticus vezeték lumenében két sima felszíni benyomat látható (←)



4. ábra: A hepaticus vezeték körüli szálagos összenövések oldása után a peroperatív telecholangiogramon látható, hogy a hepaticus vezeték lumenében észlelt „benyomat” eltűnt (←)

honába bocsátották. Panaszai azonban nem csökkentek, kezelő-  
orvosa az epehólyag eltávolítását javasolta. A műtétet követő  
gyors felépülés reményében két laparoscopos cholecystectomiát  
végző klinikát keresett fel. Mindkét helyen hagyományos chole-  
cystectomiát ajánlottak. Ezt követően kereste fel osztályunkat.  
Az UH vizsgálat: „A kicsi, vastagabb falú epehólyagban számos  
köreflex látszik, summálódó hangárnyékkal”. 1992. nov. 4-én  
micro-laparotómiában (3 cm-es hasfali metszés) az epehólyag  
körüli heges összenövéseket élesen oldottuk, majd a több apró  
követ tartalmazó, vastag falú, zsugorodott epehólyagot eltávolít-  
tunk. A műtét után eseménytelen kórlefolyás. A műtét utáni 3.  
napon bocsátottuk otthonába. A másik hasonló műtéti szituáció-  
val rendelkező beteg a cholecystectomy után 48 órával hagyta el  
az osztályt.

ESWL kezelést követő cholecolithiasis recidíva és szövőd-  
ményei miatt egy beteg került műtétre. Dr. Z. I.-né 53 éves nőbe-  
teget 1993. szeptember 22-én vettük fel osztályunkra, 1993. au-  
gusztus 23. óta ismétlődő pancreatitis és icterussal kísért  
cholecolithiasis recidíva miatt. 1988-ban típusos epegörcsős  
fájdalmak jelentkezése után 17 mm nagyságú követ mutattak ki.  
Az ismétlődő görcsök miatt 1991. novemberben követ ESWL ke-  
zeléssel összeválták. Egy éven át Ursofalkot szedett, majd abba-  
hagyta. 1993. augusztus 23-ig panaszmentes volt, amikor súlyos  
görcsök kíséretében a Kaposi Mór Megyei Kórház II. sz. Belgyó-  
gyászati Osztályára szállították, ahol icterust és pancreatitist állá-  
pítottak meg. A pancreatitis tünetek megszűnése után végzett  
ERCP vizsgálat során (3. ábra) a hepaticus vezetékben a lumenbe  
domborodó elváltozás volt észlelhető, az epehólyagban pedig apró  
kövek voltak kimutathatók. Mivel tumor lehetőségét nem zár-  
tuk ki, a műtétet a processus xyphoideus és a köldök közötti felső  
harmadban 6 cm-es mini-laparotómiában kezdtük. A hasüreg  
megnyitása után az epehólyag körül feltűnően kiterjedt részben  
lap szerinti és túlnyomóan heges kötegekből álló szálagos össze-  
növések tűntek fel. Az epehólyag syphon a nyombéllel és a chole-  
dochussal lap szerint nőtt össze. Az összenövéseket élesen oldva

az a. cystica mentén a ductus cysticus mellett elhelyezkedő, szo-  
katlanul megnagyobbodott, tömöttebb tapintatú nyirokcsomót el-  
távolítottuk és gyorsfagyasztású kórszövettani vizsgálatra küld-  
tük. A vizsgálat nyirok pangás jeleit és mérsékelt sinus endothel  
catarrhust mutatott. Az összenövések oldása után a több apró,  
színes gombostűfej nagyságú követ tartalmazó epehólyagot a  
ductus cysticusig eltávolítottuk. A ductus hepaticus mellett két  
vékony heges köteg helyezkedett el, egyik végén a máj alsó felszí-  
néhez, a májtokhoz tapadva. Ezen összenövéseket élesen oldot-  
tuk, majd az ERCP vizsgálatot kimutatott hepaticus vezeték lu-  
menszűkületének megfelelően (3. ábra) tumort nem tapintot-  
tunk. A ductus cysticuson át peroperatív telecholangiographiát  
végeztünk. A hepaticus vezetékben korábban kimutatott elváltozás  
(3. ábra) a heges kötegek eltávolítása után eltűnt (4. ábra). A duc-  
tus cysticust a beszájadás előtt kipreparáltuk. A ductus cysticust  
a beszájadás előtt clippeltük, majd eltávolítottuk. Az eltávolított  
epehólyag és ductus cysticus kórszövettani vizsgálata (4803/93):  
„Cholecystitis chronica. Cysticus sclerosis” (Dr. Orbán I.  
főorv.).

Műtét után eseménytelen kórlefolyás. A beteg a cholecystec-  
tomiát követő 48 órán belül otthonába távozott. Sebe elsődlege-  
sen gyógyult.

## Megbeszélés

A cholecolithiasis gyógykezelésének leghatékonyabb  
módja a cholecystectomy, arra alkalmas esetekben azon-  
ban egyéb, nem invazív kezelési módszerek is alkalmazás-  
ra kerülhetnek (2, 6, 7, 12, 26). Az epehólyag megtartása  
azonban a kő újraképződésének veszélyével és az általa  
okozott szövődmények kialakulásával járhat. A visszaha-  
gyott kő nélküli epehólyag krónikus gyulladása pedig típu-  
sos cholelithiasisra emlékeztető tüneteket is okozhat.  
Gleeson és mtsai (8) ursodeoxycholsavval kezelt 126 beteg  
sorsát követve 18 hónapos kezelés után a betegek  
16,8%-ában sebészeti beavatkozást követő epehólyag-  
gyulladás, görcsös fájdalmak és pancreatitis lépett fel. A  
betegek további 20%-ában a 4. évig a ductus cysticus elzá-  
ródása miatt végeztek cholecystectomiát. Jóllehet az álta-  
lunk észlelt betegcsoport statisztikai elemzéshez nem nyújt  
módot, tapasztalataink leírása azonban hozzájárulhat ha-  
sonló észlelet mellett a gyógykezelés helyes kiválasz-  
tásához.



Az általunk észlelt betegknél mind a peroralis kőoldó, mind pedig PTCL kezelés után az epehólyag falának jelentékeny, a műtéti megoldást nehezítő heges megvastagodását és az epehólyag körül összenövéseket észleltünk, sőt Mirizzi-szindróma is előfordult. Az ESWL kezelt betegnél az epehólyag fala nem volt megvastagodott, de a hólyag és epevezeték körül kiterjedt összenövések alakultak ki. A hepaticus vezeték mellett elhelyezkedő két heges szálág pedig diagnosztikai gondot okozó benyomatot okozott a d. hepaticuson. Az ESWL kezelést tehát klinikai tünetek nélkül is az epeutak körül keletkező összenövések kísérhetik. E jelenség lehetséges magyarázata az ESWL kezelést követő 2–48 órán belül végzett LC során észlelt elváltozásokban rejlik. Minden esetben UH-gal nem kimutatott és tüneteket nem okozó subcapsularis májhaematoma, a vékonybélben és az epehólyagon pedig serosa vérzések fordultak elő (28). Az orvosi közvélemény a cholelithiasis és szövődményeinek kezelésére a hagyományos (= HC) és a laparoscopos cholecystectomy (= LC) lehetőségeit ismeri. Az epehólyagfal megvastagodását, Mirizzi-szindrómát, pancreatitist, icterust, epehólyag körüli heges összenövéseket stb. pedig a LC alkalmazásának relatív és abszolút elenjavallataiként tartják számon (9, 12). Tehát az általunk micro- (MLC) és modern mini-laparotómiában (MMLC) végzett cholecystectomiák HC-án eshetnek volna át, illetve a LC kísérlete során szükséges konverzió a gyakorlatban HC-ra való áttérést jelent (9). Az általunk végzett közel 600 MLC és MMLC során szerzett tapasztalatok (10, 15–24) alapján a cholelithiasis és szövődményeiben szenvedő betegek alkalmasak e minimalisan invazív eljárásra. Tehát azon esetknél is alkalmazható e módszer, ahol az epehólyag fala megvastagodott, heges összenövések veszik körül (13, 14, 20, 23, 24) és a beteg általános állapota miatt nem végezhető LC (15, 17, 22).

A MLC és MMLC a HC és LC előnyeit ötvözi, amennyiben a 3 dimenzióban történő műtéti lehetőség a LC-t kísérő melléksérülések arányait jelentősen csökkenti (16, 17, 19), ugyanakkor a hospitalizáció és a táppénzes állomány időtartamában a LC-hoz hasonló idő biztosítható (17, 18, 22, 23). Sebészeti szempontokon túl gazdaságossági megfontolások miatt is ajánlható e módszer mind a LC-hoz elkötelezett, mind pedig a HC-hoz ragaszkodó sebészek számára.

**IRODALOM:** 1. Bodnár A., Tóth Cs., Holman E. és mtsai: Percutan transhepatic cholecysto-lithotripsy (PTCL) kezelés, mint az epehólyagkövek eltávolításának egyik lehetséges módja. XIV. Kísér. Sebész Kongr. Kaposvár, 1993. Abstr. 63. — 2. Cheslyn-Curtis, R., Russel, R. C. G.: New trends in gallstone management. Br. J. Surg., 1991, 78, 143–149. — 3. Dávid Gy., Papp J., Bodnár A.: ESWL—EST—LC kombinációja, mint az

epehólyagkövesség és epevezeték-kövesség együttes előfordulásának lehetséges terápiás eszköze. XIV. Kísér. Sebész Kongr. Kaposvár, 1993. Abstr. 62. — 4. Dobrilla, G., Felder, M., Amplatz, S. és mtsai: Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) in gallstone disease. Europ. Dig. Dis. Week. Amsterdam, 1991. Abstr. 32. — 5. Elewant, A., Crapé, A., Afschrift, M. és mtsai: Extracorporeal shock-wave lithotripsy for gallbladder stones. Result in 693 consecutive patients. Europ. Dig. Dis. Week. Amsterdam, 1991. Abstr. 26. — 6. Fehér J., Okolicsányi L.: Új lehetőségek az epehólyagkövesség kezelésében. Orv. Hetil., 1991, 132, 2891–2896. — 7. Fehér J.: Modern epekőkezelés. Bevezetés. Epe és epesavak. Új terápiás aspektusok. Eisenstadt, 1992. Előad. Kivonatok. 1. — 8. Gleeson, D., Ruppin, D. C., Saunders, A. és mtsai: Final out come of ursodeoxycholic acid treatment in 126 patients with radiolucent gallstones. Cit. S. Cheslyn Curtis. (2). — 9. Ihász M., Fazekas T., Kiss I. és mtsai: A laparoscopos cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1993, 134, 899–906. — 10. Jakó, G., Rozsos, I.: Endoscopic Laser-Microsurgical Removal of human Gallbladder J. Laparo-endosc. Surg., 1991, 1, 227–234. — 11. Mészáros, Kiszfalvi, Benyó: Surgical interventions after ESWL and gallstone litholysis with Ursolfalk XII. Internat. Bile Acid Meeting Basel. 1992. Abstr. 95. — 12. Paumgartner, G., Carr-Locke, D. L., Dubois, F. és mtsai: Strategies in the Treatment of Gallstone Disease. Gastroent. Internat., 1993, 6, 65–75. — 13. Rozsos I.: Adatok a hegesedő epeútszűkület kialakulásához és megelőzéséhez. Orv. Hetil., 1969, 110, 1374–1378. — 14. Rozsos I., Báthory É.: Adatok a Mirizzi-szindrómához. Orv. Hetil., 1984, 125, 645–649. — 15. Rozsos, I.: Open endoscopic minimally invasive cholecystectomy. 2nd Eur. Congr. of Surg. Brussels 1992. 176 S. — 16. Rozsos, I.: Cholecystectomy by micro and mini laparotomy. Minimal approach surgery. Budapest, 1993. march. 18. — 17. Rozsos I.: Micro and mini laparotomy cholecystectomy. 14th Congr. of Surg. Res. Kaposvár, 1993. Abstr. 67. — 18. Rozsos I.: A minimalisan invazív cholecystectomy alternatívái. Orv. Hetil., 1993, 134, 1083–1087. — 19. Rozsos I., Ferenczy J.: Az epehólyag laser-mikrosebészeti és mini laparotómiában történő eltávolításának korai szövődményei. Magy. Seb., 1993, 46, 27–30. — 20. Rozsos, I., Rozsos, T.: Mini laparotomy in the management of obstructive cholecystitis. II. United Europ. Gastroenter. Week. Barcelona, 1993. A—221. — 21. Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.: Antibioticum prophylaxis micro- és modern mini-laparotómiában végzett cholecystectomiánál. Orv. Hetil., 1993, 134, 2703–2706. — 22. Rozsos, I., Rozsos, T.: Cholecystectomy by microlaparotomy and mini-laparotomy. Br. J. Surg., 1993, 80, Suppl. S9. — 23. Rozsos, I., Rozsos, T.: Management of obstructive cholecystitis with minilaparotomy. Br. J. Surg., 1993, 80, Suppl. S9. — 24. Rozsos, T., Rozsos, I.: The management of obstructive cholecystitis with micro and mini-laparotomy. 14th Congr. of Surg. Res. Kaposvár, 1993. Abstr. 11. — 25. Sackmann, M., Ippisch, E., Sauerbruch, T. és mtsai: Early gallstone recurrence rate after successful shock — wave therapy. Gastroenterology, 1990, 98, 392–6–9. — 26. Schneider G.: A lithotripsiával kapcsolatos tapasztalatok Ausztriában. Epe és epesavak új terápiás aspektusok. Eisenstadt, 1992. Előad. Kivonatok. 4. o. — 27. Villanova, N., Bazzoli, F., Taroni, F. és mtsai: Gallstone recurrence after successful oral bile acid treatment. A 12 year follow-up study and evaluation of long term post-dissolution treatment. Gastroenterology, 1989, 97, 726–731.

(Rozsos István dr., Kaposvár, Tallián Gy. u. 20–34. 7400)

az állam és bárminemű társadalom célja nem lehet más, mint a reális individuum testi és erkölcsi jólétének biztosítása



## Buspiron: a szorongás kezelésének új lehetősége

Faludi Gábor dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pszichiatriai és Psychotherapiás Klinika, Budapest (igazgató: Tringer László dr.)

A buspiron új típusú anxiolyticum, mely az 5-HT<sub>1A</sub> receptorok partialis agonistájaként csökkenti a septohippocampalis serotonerg aktivitást, és ezzel a magatartásgátló rendszer impulsusait. Ennek eredményeképpen a benzodiazepinokkal egyenlő mértékben csökkenti a szorongást anélkül, hogy az arousal és figyelem aktivációjának fenntartásáért felelős noradrenerg funkciókat supprimálná. Nem okoz sedatiót, nem rontja a psychomotoros teljesítményt, és nem erősíti az alkohol hatásait. Szedésekor dependencia nem alakul ki, elhagyásakor megvonási tünetek nem lépnek fel, önmegerősítő hatása nem lévén abususra nem hajlamosít. Elsősorban a generalizált szorongás, kevert anxiodepressív állapotok, premenstruális szindróma és alkoholizmussal összefüggő szorongásos állapotok kezelésére alkalmas, nagy biztonsággal adható szer.

**Kulcsszavak:** serotonin agonisták, pharmacologia, buspiron, mellékhatások, szorongásos zavarok

A szorongás stresszorra adott maladaptív magatartási válasz, melynek élettani és lélektani megjelenési formái jól meghatározottak, azonban biológiai alapjai nem teljesen ismertek. A szorongás biológiai alapjainak megismerését célzó kutatások zöme a központi idegrendszer (KIR) neurotransmittereinek szorongás alatt mért abnormalitásaira irányulnak, melyeket többnyire állat- és humánvizsgálatok keretében szorongást oldó és/vagy provokáló szerekkel összekapcsolva végeznek. E folyamatnak volt igen fontos állomása 1977-ben a benzodiazepin (BZD) receptor felfedezése (44) és a KIR fő gátló neurotranszmitterével (gamma-aminovajsav, GABA) való szoros kapcsolatának kimutatása, mely alapul szolgált a BZD indukálta anxiolysis mechanizmusának megértéséhez. A BZD-k klinikai alkalmazása során azonban az is nyilvánvalóvá vált, hogy több, a szorongásoldásban nem kívánt egyéb hatásuk is ér-

**Rövidítések:** 5-HT = 5-hydroxi-triptamin, serotonin; 8-OH-DPAT = 8-hydroxi-2-di-n-propylamine-tetraline; BIS = behavioral inhibition system, magatartás gátló rendszer; BZD = benzodiazepin; GABA = gamma-aminovajsav; GAD = generalized anxiety disorder, generalizált szorongás; KIR = központi idegrendszer; MAD = mixed anxiety-depression, kevert anxiodepresszív állapot; OCD = obsessive-compulsive disorder, kényszerbetegség; SHS = septohippocampal system; TD = tardiv dyskinesia

**Buspiron: the advent of a new generation of anxiolytics.** Buspiron an azaspirodecanedione, heterocyclic compound which, although structurally unrelated to the benzodiazepines, possesses comparable anxiolytic activity. Because buspirone lacks hypnotic, anticonvulsant and muscle relaxant properties, it has been termed "anxiolytic". It seems unlikely to generate the problems of dependence, abuse and rebound. It does not impair psychomotor or cognitive performance and appears to have no additive effect with other CNS-active agents, particularly alcohol. Clinical trials and studies of buspiron suggest that it is an effective treatment for the relief of symptoms of anxiety, especially in patients in whom daytime alertness is particularly important.

**Key words:** serotonin agonist, pharmacology, buspiron therapeutic use, adverse effect, anxiety related disorders

vényesül (izomrelaxans, anticonvulsiv, sedatív, figyelemzavart okozó stb.). E tény a therapiás problémákon kívül a szorongás biológiai alapjainak megértésében is további kérdéseket vetett fel, és arra ösztönözte a kutatókat, hogy anxioszelektívebb profillal rendelkező szerek keresésére fordítsák figyelmüket.

Az ún. ideális szorongásoldó szer a következő tulajdonságokkal kellene hogy rendelkezzen:

- hatékony a szorongásos zavarok széles spektrumában,
- nem rontja a teljesítmény és cognitív funkciókat (alkohol mellett sem),
- nincs tolerancia, habituáció jelenség,
- nincs megvonási vagy visszacsapási tünet,
- kicsi a valószínűsége, hogy komoly túlادagolása halálos kimenetelű.

A fenti megkívánt jellemzőknek a BZD-k csak részben tesznek eleget. Az említett szempontoknak figyelembevételével született meg — részben véletlenül — az első nem benzodiazepin típusú szorongásoldó szer 1972-ben, a buspiron (50). Bár korai állatkísérletek azt sejtették, hogy jelentős mellékhatások nélküli antipsychoticus tulajdonságokkal rendelkezik, ezt a várakozást nem teljesítette, helyette a BZD-kel egyenlő szorongásoldó hatását figyelték meg különböző állatkísérleti szorongás-modell vizsgálatokban.



A buspiron, mely hazai forgalomban Anxiron néven kapható, hatását a BDZ receptoroktól függetlenül, a serotonin 5-HT-1A receptorok parciális agonistájaként fejt ki (10). Az arylpiperazinokhoz tartozó azapiron csoport tagja ún. szelektív anxiolyticum, melynek klinikailag előnye, hogy nincs szedatív, hypnotikus, anticonvulsiv és izomrelaxáns hatása, nincs kereszttoleranciája az alkohollal és a BDZ-ekkel (23), elhagyása nem okoz elvonási tüneteket, sem rebound szorongást. Szedése során nem fejlődik ki dependencia és nem befolyásolja a motoros és kognitív teljesítményt (30).

## A szorongás és a serotonin rendszer

Az 5-HT szerepét a szorongásban azon kísérletek vetették fel, melyekben 5-HT antagonistákkal sikerült különböző kísérletesen indukált helyzetekben a szorongást szignifikánsan csökkenteni. A serotonerg rendszer manipulációi és a BDZ-k anxiolyticus hatása alapján tételezték fel, hogy a BDZ indukálta anxiolysis is serotonerg mechanizmus alapján jön létre.

Kimutatták, hogy a BDZ terápia csökkenti az agyi 5HT turnover-t és release-t, mely a GABA rendszer modulálásán keresztül megy végbe (12). Ezen eredmények megerősítését jelentette azoknak a nem BDZ szerkezetű anyagoknak alkalmazása, amelyek számos kísérletben bizonyítottan beavatkoznak az 5-HT anyagcserébe. Ilyen anyag a buspiron, a gepiron, a 8-OH-DPAT (8-hydroxy-2-di-n-propylamintetraline) és az ipsapiron (22).

A serotonint 1948-ban a thrombocytákban fedezték fel, szerepe bizonyítottá vált a hőmérséklet és alvás szabályozásában, a fájdalom érzékelésében, valamint olyan integratív funkciókban, mint a viselkedésszabályozás, memória vagy a tanulás. Az affektív élet, ill. annak zavarai (pl. depresszió) játszott szerepe ma már evidencia és ezt klinikailag, terápiás beavatkozások kapcsán használjuk ki egyre nagyobb sikerrel.

A serotonerg sejtek 3 nagy felszálló pálya révén a következő területeket innerválják:

- a) thalamus, hypothalamus, amygdala, cortex, hippocampus és a ventrális tegmentum (ventrális pálya)
- b) substantia nigra (mediális pálya)
- c) striatum (dorzális pálya)

További bizonyítékok a serotonin szorongásban játszott szerepére azok a klinikai vizsgálatok, melyek az ún. serotonerg szerek szorongásoldó hatásait mutatták ki. Anxiolyticus hatású — antidepresszív tulajdonságuk mellett — pl. a mianserin, mely az 5-HT<sub>2</sub> receptorok antagonistája (33), vagy a szelektív serotonin reuptake gátló szerek közül a fluvoxamin, fluoxetin, melynek különféle primer szorongásos zavarokban (pl. pánik betegségben, agoraphobiában, kényszeres zavarokban) váltak be (9, 17).

Az 5-HT receptorainak eddig legalább 7, mások szerint tíz különböző altípusát azonosították: az 1-es csoportban A, B, C és D típusokat különböztetve meg, valamint a 2-es és 3-as és 4-es altípust (26). Emberben serotonerg neuronok az agy több területén találhatóak. A szorongás szempontjából a legjelentősebbek

a raphe magvak területén helyezkednek el (46). Ezen kívül a cortexben, a hypothalamus és a thalamus magvaiban, a bazális ganglionokban és a limbikus rendszerben, különösen a septohippocampalis részen és az amygdalában találhatóak 5-HT receptorok.

Autoradiographiás vizsgálatokkal nagy denzitású presynapticus 5-HT-1A receptorokat mutattak ki a dorsalis raphe magvakban és postsynapticusan többek között a hippocampusban (32). Szelektív 5-HT-1A ligandokkal végzett kísérletek feltűnő különbségeket mutattak ki a pre- és postsynapticus receptorok válaszaiban, azt a feltételezést támasztva alá, hogy több 5-HT-1A receptor szubtípus létezik a KIR-ben (1). Az említett adatok alapján úgy tűnik, hogy a buspiron szorongásoldó aktivitása a centralis 5-HT receptorok szubpopulációjával való szelektív interakciójának tulajdonítható.

In vitro, Mauk és mtsai (24) kimutatták, hogy a diazepam, buspiron, ipsapiron és 8-OH-DPAT hatása hippocampus szelektiben hasonló az 5-HT-éhoz, mely 5-HT agonista tulajdonságra utal, különösen a hippocampus 5-HT-1A receptorait illetően. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a hippocampalis synapticus transmissio — legalábbis részben — közös alapul szolgál a BDZ-k és nem BDZ-k hatásainak.

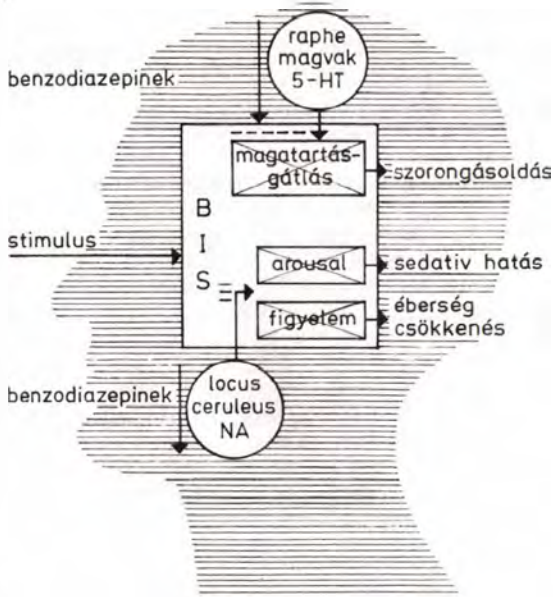
A buspiron fő hatása az 5-HT-1A receptorok modulálása, bár ez a hatás nem korlátozódik egy neurotransmitter rendszerre. Az 5-HT aktivitás csökkentésén kívül növeli a noradrenerg és dopaminerg aktivitást, az acetilkolin turnover-t és valószínűleg csökkenti a GABA tónusát is. Akután gátolja a dorzális raphe magvakban az 5-HT aktivitását, és az 5-HT-1A receptorok preszinaptikus agonistájaként csökkenti az 5-HT felszabadulását. Nagyobb dózisban növeli a prolactin, növekedési hormon és cortisol secretiót, mely a hypophysis dopamin receptoraira gyakorolt hatását jelzi. Krónikus adagolásakor alulregulálja a kéreg 5-HT<sub>2</sub> receptorait, hasonlóan az antidepresszánsokhoz (22).

## A buspiron és a szorongás neurophysiológiai modellje

Az agy különböző részeiben található neurotransmitterek kölcsönhatása ún. neuralis matrixot alkotnak, mely „hangszereli” a szorongást és a neuralis aktivitás speciális változásait (10).

A serotonerg, noradrenerg és GABA-erg rendszerek alkotta mátrix egyben a szorongásoldó szerek általános célpontja is. Gray (19) postulálta, hogy ezen belül főleg a septohippocampalis (SHS) rendszerhez tartozó ún. magatartásgátló rendszer (BIS) az anxiolyticumok limbicus célszerve. A szorongásellenes hatás elsősorban az SHS afferens serotonerg és noradrenerg projectiókkal létrejött kölcsönhatásokról függ. A noradrenerg afferens projectio felelős az egyén számára fontos stimulusok osztályozásáért, míg a felszálló serotonerg inputok információval szolgálnak, hogy a stimulus büntetéssel társul-e vagy sem. A hypothalamus noradrenerg projectiója közvetíti a BIS arousal fokozó komponensét, működésbe hozva a hypothalamicus motoros rendszert. Gray (19) feltételezi továbbá a felszálló serotonerg rostok magatartást, gátló és a noradrenerg rostok





1. ábra: Benzodiazepinek hatásának vázlatos rajza: a magatartás gátló rendszerhez (BIS) futó szerotonerg és noradrenerg inputok általános magatartás gátlást okoznak (10)

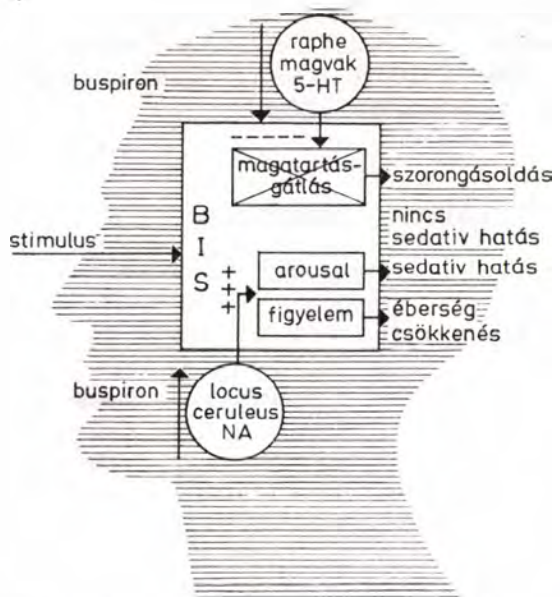
arousal és figyelemélénkítő szerepét. Míg az előbbi a BIS funkció input aspektusához kapcsolódik (stimulus-osztályozás), az utóbbi az outputtal kapcsolatos, mely a szorongás tüneteivel klinikailag korrelál.

A magatartást gátló rendszer gyógyszer indukálta outputjainak változásai az anxiolyticumok klinikai profiljának felelnek meg. A buspiron és BDZ-k okozta monoaminerg neuronok aktivitásváltozásainak különbözőségei megfelelnek a két szercsoport eltérő klinikai hatásprofiljának. A BDZ-k egyértelműen csökkentik a monoaminerg aktivitást: a serotonerg aktivitás csökkenés a szorongásoldás, a noradrenerg input reductio a figyelem és arousal folyamatok romlásában manifesztálódik klinikailag (10) (1. ábra). Ezzel szemben a buspiron a serotonerg hatások gátlása (szorongásoldás) mellett a noradrenerg neuronalis aktivitást fenntartja és facilitálja a figyelem-arousal folyamatokat (2. ábra).

A noradrenerg tónus fenntartása magyarázza a buspiron elhagyásakor észlelt elvonási tünetek hiányát, mely a hosszú távú BDZ kezelés lényeges és szinte mindig bekövetkező momentuma. A BDZ okozta megvonási tünetek megelőzésére ugyanakkor a buspiron hatástalan, és retrospectiv klinikai vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a megelőzően BDZ-kel kezelt páciensek buspiron terápiára kedvezőtlenül reagálnak (29).

## Farmakokinetika, farmakodinamika

A buspiron szájon át adva jól felszívódik, de jelentős first pass metabolizmussal kell számolni. Fő metabolitja az 1-primidinil-piperazin (IPP), mérsékelten aktív néhány farmakológiai tesztben, terápiás hatását azonban ez idáig nem sikerült igazolni. Az oxydativ metabolizmus következtében létrejövő 5-hydroxybuspiron inactív anyagcseretermék.



2. ábra: Buspiron hatásának vázlatos rajza: a szerotonerg aktivitás gátlása és a noradrenerg aktivitás fenntartása magyarázza a sedatív hatás nélküli és megtartott éberség mellett létrejött szorongásoldás folyamatát (10)

BIS: Behavioral Inhibition System, septohippocampalis monoaminerg rendszerek, mint a szorongásoldók hatáshelyei

A buspiron szevezetben történő változásait különböző adagolási módok kapcsán vizsgálták. Az általánosan alkalmazott orális adagolás esetén felszívódása nem változik számottevően a táplálkozástól függően. Per os adagolás esetén a már említett nagyfokú first-pass effektus miatt akár a beadott mennyiség 87–99%-a lebomolhat a májban, intravénás adagolás kapcsán azonban 1 óra elteltével akár a gyógyszer mennyiség fele is változatlanul megtalálható a keringésben.

Egészséges önkéntesekben mért felezési ideje átlag 11 óra, összehasonlításképpen ez diazepam esetében 20–90 óra. 65 év feletti nőkben és férfiakban sem az egyszeri dózis, sem a „steady state” kinetika nem mutatott különbséget a 21–40 éves nő-férfi korcsoporthoz képest. Korlátozott számú vizsgálatok szerint a hatások dózistartomány és türethetőség idősekben egyezik a fiatalokéval, hasonlóképpen nincs különbség terápiás válasz tekintetében nő és férfi között (14).

A plasmában 95%-ban fehérjékhez kötődik, mind az albuminhoz, mind az alfa-glucoproteinhez. Gyógyszer interakciós vizsgálatok szerint nem befolyásolja lényegesen más szerek plasma koncentrációját (digoxin, propranolol, phenytoin, warfarin, amitriptylin) és nincs enzimindukációs hatása (15). Több tanulmány mutatott rá, hogy alkohollal együtt adva nem következik be psychomotoros teljesítmény csökkenés, ha azt az alkohol egyedüli hatásával hasonlítják össze (23).

Vesebetegség és cirrhosis hepatitis esetében a metabolikus változásokat vizsgálva azt tapasztalták, hogy a májrendellenesség nem változtatja meg számottevően lebomlását. Vesebetegségek kapcsán bizonyos változások várhatóak, tekintve, hogy a buspiron több mint 50%-ban a vizelettel ürül metabolitjai, az 1-pirimidinil-piperazin (IPP) és az



5-hydroxibuspiron révén, ám mérsékelt és enyhe fokú vesebetegségekben a metabolitok clearance nem változik, és csak anuriában csökken (4). A hemodialízisnek nincs hatása a buspiron farmakokinetikájára.

## A buspiron klinikai alkalmazása

1979-ben nyitotta meg a buspironról szóló közlemények sorát Goldberg és Finnerty (16) az USA-ból, megerősítve a korábbi várakozást, hogy a diazepammal egyenlő szorongásoldó hatású szerről van szó. 1985 óta az NSZK-ban is rendelkezésre álló szerről, 6000 főre terjedő multicentrikus vizsgálat eredményeképpen közölték, hogy a páciensek 80–90%-a javult 1 hónapos kezelés után (5). Ezt követően franciaországi multicentrikus tanulmány is bizonyította, hogy a diazepammal, lorazepammal és a thioridazinéval egyenlő anxiolyticus hatású a buspiron (8). Nagyszámú nyílt és kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek vele azóta is folyamatosan, főként olyan betegségekben, szindrómákban, melyek a szorongással állnak kapcsolatban.

## Generalizált szorongás (GAD)

200 GAD pácienssel végzett dupla vak, placebo kontrollált tanulmány volt az egyik alapvető bizonyíték arra, hogy a buspiron klinikai hatékonysága megegyezik a diazepaméval (38).

Kimutatták, hogy GAD-ban a diazepam kedvezőbb hatású az első 2 hét során, azonban a 3–4. héttől a buspiron hatása meghaladja a diazepamét. Retrospektív tanulmányban, 8 klinikai vizsgálat alapján elemezték 520 generalizált szorongásban szenvedő páciens buspiron kezeléséről nyert adatait (13). Általános következtetésük az volt, hogy a Hamilton Szorongás Skálával (HAM-A) mért kezdeti értékekhez képest messze nagyobb javulás következett be a buspiron csoportban a placebóval kezeltékhez képest, mely a szer egyértelmű szorongáscsökkentő hatására utal. Külön kiemelik, hogy ezenkívül a depressióval társult GAD (44–64%) páciensek tünete javultak feltűnő módon, függetlenül a hangulat-zavar súlyosságától.

A depressív tünetek gyakorisága GAD-ban kb. 50%. Ez a tény teszi „veszélyessé”, egyesek szerint contraindikálttá a BDZ kezelést GAD-ban, mivel „depressogén” tulajdonságuk egyre inkább közismert (36). A vizsgálatok alapján a szerzők általános véleményeként fogalmazható meg az is, hogy a szorongás kognitív tüneteit (fűrésző éberség, anticipatoros szorongás, izgatottság, ijedősség, figyelem- és koncentrációs zavar) jobban enyhíti a buspiron, mint az autonóm hyperaktivitást (szapora légzés, szívverés, verejtékezés, remegés stb.).

A generalizált szorongás új koncepciója szerint egyre inkább szorongással járó enyhe depressióról beszélnek (mixed anxiety-depression, MAD). Ennek magjában ún. sub-syndromális tünetek állnak, melyek stresszre nyílt szorongásos vagy depressív zavarrá decompensálódnak. A buspiron kezelés ezekben az esetekben igen hatásosnak mutatkozik (45).

## Pánikbetegség

60 pácienset érintő, placebóval kontrollált imipramin-buspiron kezeléssel számolt be Pohl és munkacsoportja (34). Eredményeik azt mutatták, hogy az imipramin és a buspiron egyaránt csökkentették a rohamok számát és javították a psychopathologiai tüneteket. Az agoraphobiával, vagy anélkül jelentkező pánikrohamok száma nem különbözött szignifikánsan az 1. héten a placebóval kezeltékhez képest, azonban a 2. héttől a buspiron és imipramin csoportban lényegesen csökkent a pánikrohamok gyakorisága. A vizsgálat végén a buspironnal kezelték 25%-a volt pánikrohamoktól mentes, ez az arány az imipramin esetében 7%, placebónál pedig 14% volt. A vizsgálat eredményét fenntartással fogadták maguk a szerzők is, mivel a populációban igen nagy volt a placebo responderek száma, melynek okai közül említik a chronicus lefolyású és a mérsékelt intenzitású formák nagyobb előfordulási arányát. (A szerző megjegyzése: az alkalmazott átlag napi 29,5 mg buspiron adagja sem tűnik elegendőnek.) Sheehan (41) hasonló protokollal végzett vizsgálatában ugyanerre a következtetésre jutott, 52 pánikbeteg eredményei alapján a buspiron nem volt hatékonyabb a placebónál. A vizsgálok többsége úgy foglalt állást, hogy egyelőre a buspiron nem tekinthető a pánikbetegség hatékony ellenszerének, azonban további vizsgálatok szükségesek ezen a területen („study design” és dózis problémák elsősorban). Pánikbeteg kis csoportjában leírtak egy érdekes hatást a buspiron kezelés során; egyidejűleg a generalizált szorongás tüneteinek jelentős csökkenését a pánik attackok számának emelkedésével (40).

## Kényszerbetegség (OCD)

Watts és Neill (48) buspiron kezelésre mind az obszessiók, mind a compulsiók csökkenését írták le kényszerbetegségben, ugyanakkor Jenike és Baer (20) a szertől nem láttak hatást 14 (7 nő, 7 férfi) páciensük kényszeres tüneteiben. 13 OCD páciens dupla vak, crossover módszerrel végzett fluoxetin kezelését 4 héten át buspironnal és placebóval adjuvalva nem láttak különbséget a két csoport kényszer, szorongás és depresszív tüneteinek alakulásában (18). Ugyanerre a következtetésre jutott fluvoxamin refrakternek mutató OCD pácienseknél kiegészítő terapiaként alkalmazott buspiron kezelésről McDougle és mtsai (25).

## Depressio

Mivel a depressio biokémiai alapja a szerotoninerg rendszer funkciójának csökkenésében is keresendő, felmerült, hogy gyógyításában szerepe lehet a 5-HT receptorokat befolyásoló buspironnak is. Ezen túlmenően a buspiron krónikus adagolása az 5-HT<sub>2</sub> receptorok alulregulálásához is vezet, ami az antidepresszánsok közös jellemzője, függetlenül a hatásmechanizmusuktól (47).

A szorongásos kórképek terápiája során megfigyelték, hogy a gyakran kísérő depresszív tünetek a hatékony terápiára szintén elmúlnak.

Először nyílt, később placebóval kontrollált körülmények között végzett vizsgálatban igazolták a buspiron hangulatjavító (és szorongásoldó) tulajdonságát major depressióban (39). A terápia 4. hetétől a buspiron szignifikánsan nagyobb hatását tapasztalták, mely különbség legkorábban a 2. héten jelentkezett, és mind a viselkedésben, mind az aktivitásban, valamint az alvási szokásokban változást okozott. A Hamilton Depressziós Skála ún. „globalis válasz indexe” szerint a betegek 56%-a mutatott jelentős javulást buspiron terápiára, szemben a placebónál talált 34%-kal. A szorongásos tünetek értékelésében hasonló tendenciákat találtak. Ezek az eredmények a melankólia nélküli depressziósokra értendőek, mivel a melankóliával szövődött depresszió nem mutat szignifikáns javulást a buspiron terápiára. Az antidepresszív hatás a legújabb állatkísérleti adatokkal magyarázható, miszerint chronicus buspiron kezelés során az 5-HT<sub>2</sub> receptorok „alulregulációja” következik be (47). Depressióval szövődött 8 anorexia nervosa nőbetegben az étkezési attitűd, a hangulat és szorongás pontértékeinek javulását látta Price és DiMarzio (35).



## Alcoholismus

Többek szerint egyes psychotrop szerek abususa a generalizált szorongás öngyógyító törekvéseinek tekinthető és számos közlemény szerint a buspiron kezelés e zavar néhány új aspektusára hívhatja fel a figyelmet. Acut alkohollevonás alatt álló páciensek sensoriumának gyors fel-tisztulását tapasztalta Shrotriya és Cästen (42). Gyógyulófélben lévő alkoholisták perszisztáló szorongásának kezelésére javasolta a buspiron és később kettős vak próba során Bruno (3) igazolta, hogy 50 alkohol abususban szenvedő páciens szorongásszintje csökkent, hangulata és általános psychopathologiai állapota javult, alkohol iránti „sóvárgás” significansan csökkent és ugyancsak significansan kisebb volt a drop out ráta (senki nem esett ki) a buspironnal kezelt csoportjában, mint a placebo csoportban. Ellentétben a BDZ-vel, melyeket gyakran használnak megvonási tünetek enyhítésében a buspironnak ún. önmegerősítő potenciálja csekély, ami az abususra való hajlam szempontjából kedvező tulajdonság.

Állatkísérletekben megfigyelték, hogy az ún. alkoholpreferáló macskák cortexében és hippocampusában significansan nagyobb számban fordulnak elő 5-HT-1A receptor kötőhelyek, mint az alkoholt nem szerető patkányokban (49). Elméletileg az 5-HT-1A partialis agonistája, a buspiron tompíthatja ezeknek a receptoroknak az érzékenységet, mely az alkohol iránti sóvárgást csökkenti.

## Agitált, szorongással járó állapotok

Agitált állapotok gyakran kapcsolódnak szorongással, különösen dementiában és koponyasérülés után. Idős férfi és nőbetegben (7) ugyanúgy, mint 17 éves koponyasérült fiatalemberben (21) hatékony volt a buspiron kezelés. A beszámolók egyöntetűen az agitáció csökkenése mellett az agresszív magatartás jelentős enyhülését hangsúlyozzák.

A szokásos antipsychoticus, BDZ és béta blokkoló kezelésre nem reagáló mentális retardált, paramenstrualisan agresszíven viselkedő beteg sikeres buspiron kezeléssel számolt be Colella és mtsai (6), hozzátéve, hogy későbbiekben a beteg általános magatartásában is kedvező változások álltak be.

## Premenstrualis syndroma

Többek megfigyelték, hogy a késői lutealis fázisú dysphoriában (premenstrualis syndroma) szenvedő nőkben a szorongás szint komoly méretű csökkenése következik be buspiron alkalmazása során. Ezeket az észleléseket később placebo kontrollált vizsgálat követte, melyben a buspiron significansan javította a premenstrualis syndroma tüneteit (37).

A KIR biokémiai vizsgálatai során azt találták, hogy a menstruációs ciklus luteális fázisában egészséges nőknél megnövekedett az 5-HT-1A receptorok érzékenysége. A buspiron mint ezen receptorok parciais agonistája a prolaktin szint emelkedését idézheti elő, mely valószínűleg a lutealis fázisban észlelt hypophysis lactotroph sejtjeinek dopamin érzékenységének megváltozásával van kapcsolatban (2).

## Sexualis dysfunctio

Több közlemény tudósít a sexualis dysfunctio javulásáról (31). Egy generalizált szorongásban szenvedő transvestita páciens átöl-

tözési szokásait siettető impulsus csökkenésről is beszámoltak (11) buspiron kezelés kapcsán, mely erősíti az 5-HT-1A receptor agonisták szerepét a sexualis dysfunctiók befolyásolásában.

## Egyéb betegségek

Bár korai klinikai vizsgálatokban hatástalannak bizonyult a buspiron a schizoprenia kezelésében, Sovner és Parnell-Sovner (43) sikerrel alkalmazta antipsychoticus kezelés adjuváására. Schizopren betegük psychopathologiai tüneteinek premenstrualis fellángolását teljesen megszüntette a beállított buspiron terapia. Súlyos tardív dyskinesiaiban (TD) igen nagy, napi 160 mg dózissal adott buspiron látványos javulást hozott (28), mely felveti a lehetőséget, hogy direkt agonista módján a TD-ben megszaporodott D2 (dopaminerg) receptorok számát csökkenti.

## Adagolás, mellékhatások, tűrhetőség

Adagolása individuális beállítást igényel. Egyénekenként eltérő pharmacokinetikai és pharmacodinamikai szempontok miatt általában napi kétszer vagy háromszor rendeljük el bevételét. Klinikai hatásának kialakulásához szorongásban, depressióban 1–3 hét szükséges. Úgy tűnik, hogy premenstrualis syndromában a hatás gyorsabb (megjegyzés: a szerző megfigyelése).

Első napi adagja 2–3 × 5 mg, mely 2–3 naponta 5 mg-mal általában napi 60 mg-ig emelhető, az átlagos napi dózis 20–30 mg szokott lenni. A maximális 60 mg-os adag ugyanakkor más kórképekben, így pl. major depressio vagy az alkoholizmus terápiajában akár napi 120 mg-ig is emelhető (3). 20 mg általános dózis mellett a páciensek 10%-ánál jelentkeznek mellékhatások, mely gyakoriság a placebo kezeléseknél észlelttel egyenlő. Therapiás dózisban adagolt BDZ-k esetében a mellékhatások incidenciája kb. 30%.

A buspiron legfontosabb mellékhatásai a következő 6 tünetben foglalhatók össze: nausea, hasmenés, fejfájás, szédülés, izgatottság, álmatlanság. A szer 5-HT aktivitása magyarázza a felsorolt tüneteket. 20 mg átlagdózis mellett ezek ritkán fordulnak elő, és későbbiekben általában elmúlnak.

A vizsgálatok során észlelt átlagos drop out ráta időséknél 8,6%, fiataloknál 2,6% volt, mely a szer igen jó tűrhetőségét bizonyítja (27). Alkalmazása gyakorlatilag veszélytelen, mivel terapiás indexe meglehetősen széles. Az adagok emelésének a mellékhatások megjelenése szabhat határt.

A buspironnak nincs az anxiolyticus hatáshoz kapcsolódó mellékhatása, nem változtatja meg a psychomotoros funkciókat (23).

Állatkísérletek és humán klinikai kezelések bizonyítják, hogy abusus potenciálja igen alacsony, egyes vizsgálatok szerint nem is létezik, így kifejezetten ajánlott azoknak a pácienseknek, akik ez irányban — pl. alkoholizmus, személyiségzavar — veszélyeztetettek minősíthetők.

Alkohollal együtt adva központi idegrendszeri depressziót, ellentétben egyéb anxiolitikumokkal, nem okoz.

Bizonyos szerzők szerint egyes esetekben szedáció léphet fel — melynek valószínűsége igen ritka —, és főleg egészséges személyeknek adva jelentkezik. A kezdeti vizs-



gálatok a buspiron magasabb dózisainál dysphoriás élményeket észleltek, de ez az adag csökkentésével teljesen kiküszöbölhető. Kezelési eredmények analízise nem mutatott egyéb gyógyszerekkel kialakult interakciót és nem fokozódtak a buspiron mellékhatásai fájdalomcsillapítók, antihistaminok, diureticumok, antihypertensiv szerek, hormonok és altatók egyidejű szedésével sem (15).

## Következtetések

Az új szorongásoldó buspiron (Anxiron) a BDZ-k által utóbbi 30 évben uralt „monolitikus” gyógyszerpiacot megtörte. A BDZ-k sedatív, kognitív teljesítményromlást és psychomotoros fáradtságot okozó mellékhatásai, abususra, addictióra hajlamosító tulajdonságaik komoly problémát jelentenek az orvosoknak és pácienseknek egyaránt. Tény ugyanakkor, hogy az orvosok és páciensek szerte a világon a BDZ-k gyors, látványos hatásaira — sedatio, euphoria, izomrelaxatio — szocializálódtak és kondicionálódtak, melyeket sokszor therapiás hatásként értékelnek. Az új, nem benzodiazepin anxiolyticumok prototípusa a buspiron ennek a várokozásnak nem felel meg és főleg a krónikus BDZ kezelésről való áttérés esetén érheti csalódás az érintetteket. Éppen ezért van szükség a nem benzodiazepin típusú szorongásoldókkal kapcsolatos információk minél szélesebb körű ismertetésére.

Sok gyakorló orvos és laikus a szorongások zavarokat valamiféle „egsistentialis nyűgnek” tekinti, nem pedig primer, kezelést igénylő betegségnek. Ennek a folyamatnak a megértésében jelenleg abban a stádiumban tartunk, mint 20 évvel ezelőtt a depressióval voltunk. Az antidepresszívumok hatékony alkalmazása fokozatosan nyilvánvalóvá tette a közvélemény előtt is, hogy a depressio kezelhető állapot és lassan felhagytak a nem specifikus — pl. amphetamin vagy más stimulánsok — kezelésekkal.

Remélhetőleg a szorongással kapcsolatos általános orvosi és laikus megítélés hamarosan a „depressio sorsára” jut, és kezelhető vagy azt igénylő állapotnak ismerik el. Ennek egyik legkorszerűbb therapiás lehetőségét nyújtja a buspiron, mely nem „super-benzodiazepin”, hanem hatását egy bizonyos latenciával kifejtő (1–3 hét) biztonságosan adható szer, mely a jövőben minden bizonnyal az anxiodepressív spektrum zavarok és ehhez kapcsolt szindrómák, symptomák kezelésében jelentős arányban fog részt venni.

IRODALOM: 1. *Aghajanian, G. K.*: Electrophysiology of pre and postsynaptic 5-HT<sub>1A</sub> receptors. in *Biol. Psych.* (ed. Racagni), 1991, 2, 716–718. — 2. *Anderson, I. M.*: Serotonin receptors, buspirone, and premenstrual syndrome. *The Lancet*, 1989, II, 9, 615. — 3. *Bruno, F.*: Buspirone in the Treatment of Alcoholic Patients. *Psychopathology*, 1989, 22 (suppl. 1), 49–59. — 4. *Caccia, S., Viganò, G. L., Mingardi, G. és mtsai*: Clinical pharmacokinetics of oral buspirone in patients with impaired renal function. *Clin. Pharmacokinet.*, 1988, 14, 171–177. — 5. *Cohn, G. B., Bowden, C. L., Fischer, J. G. és mtsai*: Double-blind comparison of buspirone and clorazepate in anxious out-patients. *Am. J. Med.*, 1986, 80 (suppl. 3B), 10–16. — 6. *Colella, R. F., Rately, J. J., Glaser, A. I.*: Paramenstrual aggression in mentally retarded adult ameliorated by buspirone. *Int. J. Psychiatry Med.*, 1992, 22, 351–356. — 7. *Colenda, C. C.*: Buspirone in treatment of

agitated demented patient. *Lancet*, 1988, I, 1169. — 8. *Danion, J. M.*: Recent advances in drug treatment in psychiatry. New York, Bristol-Myers International Group, 1986, 27–31. old. — 9. *Den Boer, J. A., Westenberg, H. G. M., Kamerbeek, W. J. D. és mtsai*: Effect of serotonin uptake inhibitors in anxiety disorders: A double-blind comparison of clomipramine and fluvoxamine. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 1987, 2, 21–32. — 10. *Eison, A. S., Temple, D. L.*: Buspirone: Review of its pharmacology and current perspectives of its mechanism of action. *Am. J. Med.*, 1986, 80 (suppl. 3B), 1–9. — 11. *Fedoroff, J. P.*: Buspirone hydrochloride in the treatment of transvestic fetishism. *J. Clin. Psychiat.*, 1988, 49, 408–409. — 12. *Gallager, D. W.*: Benzodiazepine potentiation of a GABA inhibitory response in the dorsal raphe nucleus. *Eur. J. Pharmacology*, 1978, 49, 133–143. — 13. *Gammans, R. E., Stringfellow, J. C., Hvizdos, A. J. és mtsai*: Use of buspirone in patients with generalized anxiety of eight randomized, controlled studies. *Neuropsychobiology*, 1992, 25, 193–201. — 14. *Gammans, R. E., Westrick, M. L., Shea, J. P. és mtsai*: Pharmacokinetics of buspirone in elderly subjects. *J. Clin. Pharmacol.*, 1989, 29, 72–78. — 15. *Gershon, S.*: Drug interactions in controlled clinical trials. *J. Clin. Psychiat.*, 1982, 43, 95–8. — 16. *Goldberg, H. L., Finnetry, R. J.*: The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. *Am. J. Psychiat.*, 1979, 136, 1184–1187. — 17. *Gorman, J. M., Liebowitz, M. R., Fyer, A. J. és mtsai*: An open trial of fluoxetine in the treatment of panic attacks. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1988, 7, 258–260. — 18. *Grady, T. A., Pigott, T. A., Hill, J. L. és mtsai*: Double-blind study of adjuvant buspirone for fluoxetine treated patients with obsessive-compulsive disorder. *J. Psychiatry*, 1993, 150, 819–821. — 19. *Gray, J. A.*: *The Neuropsychology of Anxiety*. 1982, Oxford Univ. Press, New York. — 20. *Jenike, M. A., Baer, L.*: An open trial of buspirone in obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiat.*, 1988, 145, 1285–1286. — 21. *Levine, A. M.*: Buspirone and agitation in head injury. *Brain Injury*, 1988, 2, 165–167. — 22. *Lucki, I., Wieland*: Antidepressant-like behavioral effects of 5-HT<sub>1A</sub> agonist. *Biological Psychiatry*, 1991, 2, 722–724. — 23. *Matilla, M. J., Aranko, K., Seppala, T.*: Acute effects of buspirone and alcohol on psychomotor skills. *J. Clin. Psychiat.*, 1982, 43, 56–60. — 24. *Mauk, M. D., Peroutka, S. J., Kocsis, J. D.*: Modulation of synaptic transmission in the hippocampus produced by novel anxiolytics. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 1985, II, 135. — 25. *McDougle, C. J., Goodman, W. K., Leckman, J. F. és mtsai*: Limited therapeutic effect of addition of buspirone in fluvoxamin refractory obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, 1993, 150, 647–649. — 26. *Mestikaw, S. L., Emerit, M. B., Miquel, M. C.*: Pharmacological and biochemical properties of central 5-HT<sub>3</sub> and 5-HT<sub>4</sub> receptors. *Eur. Neuropharmacology*, 1993, vol. 3 (suppl. 3), 245–246. — 27. *Napoliello, M. J.*: An interim multicentre report on 677 anxious geriatric out-patients treated with buspirone. *Br. J. Clin. Prac.*, 1986, 40, 71–73. — 28. *Neppe, V. M.*: High-dose buspirone in case tardive dyskinesia, *The Lancet*, 1989, II, 1458. — 29. *Olajide, D., Lader, M.*: A comparison of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1985, 7, 148–152. — 30. *Ortiz, A., Pohl, R., Gershon, S.*: Azaspirodecanediones in generalized anxiety disorder. *Buspirone. J. Affective Dis.*, 1987, 13, 131–143. — 31. *Othmer, E., Othmer, S. C.*: Treatment of sexual dysfunction - by (pref. oral) administration of buspirone. *U. S. Patent*, 1987, No-4-640, 921. — 32. *Pazos, A., Palacios, J. M.*: Quantitative autoradiographic mapping of serotonin receptors in the rat brain. Serotonin-1 receptors. *Brain Res.*, 1985, 346, 205–230. — 33. *Peroutka, S. J., Snyder, S. H.*: Mianserin: Differential labeling of serotonin 2 and histamin receptors in rat brain. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1981, 216, 142–148. — 34. *Pohl, R., Balon, R., Yeragani, V. K., Gershon, S.*: Serotonergic anxiolytics in the treatment of panic disorder: A controlled study with buspirone. *Psychopathology*, 1989, 22 (suppl.), 60–67. — 35. *Price, W. A., DiMarzio, L. R.*: Usefulness of buspirone in the treatment of anorexia nervosa. *J. Clin. Pharmacol.*, 1988, 28, 908. — 36. *Rickels, A., Schweizer, E.*: The treatment of generalized anxiety disorder in patient with depressive symptomatology,



J. Clin. Psychiatry, 1993, 54 (Suppl), 20–23. — 37. Rickels, K., Freeman, E., Sondheimer, S.: Buspirone in treatment of premenstrual syndrome. Lancet, 1989, 1, 777. — 38. Rickels, K., Weisman, K., Norstad, M. és mtsai: Buspirone and diazepam in anxiety: A controlled study. J. Clin. Psychiat., 1982, 43, 81–86. — 39. Robinson, D. S., Alms, D. R., Shrotriya, R. C. és mtsai: Serotonergic Anxiolytics and Treatment of Depression, Psychopathology, 1989, 22 (suppl. 1), 27–36. — 40. Schweizer, E., Rickels, K.: Buspirone in the treatment of panic disorder: A controlled pilot comparison with clorazepate. J. Clin. Psychopharmacol., 1988, 8, 303. — 41. Sheehan, D. V., Raj, A. B., Sheehan, K. H.: The relative efficacy of buspirone, imipramine and placebo in panic disorder: A preliminary report. Pharmacol. Biochem. Behav., 1988, 29, 815–817. — 42. Shrotriya, R. C., Casten, G. P.: Buspirone: use in treating alcohol abuse. US Patent, 1988, No. 4, 777, 173. — 43. Sovner, R., Parnell-Sovner, N.: Use of buspirone in the treatment of schizophrenia. J. Clin., Psychopharmacol., 1989, 9, 61. — 44. Squires, R. F.,

Braestrup, C.: Benzodiazepine receptors in rat brain. Nature, 1977, 266, 732–734. — 45. Stahl, S. M.: Mixed anxiety and depression: clinical implications. J. Clin. Psychiatry, 1993, 54, (suppl.) 33–38. — 46. Takeuchi, Y.: Distribution of serotonin neurons in the mammalian brain. Neuronal Serotonin, Wiley, New York, 1988, 25–26. old. — 47. Taylor, D. P.: Serotonin agents in anxiety. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1990, 600, 545–556. — 48. Watts, V. S., Neill, J. R.: Buspirone in obsessive-compulsive disorder. Am. J. Psychiatry, 1988, 145, 1606. — 49. Wong, D. T., Lumeng, L., Threlkeld, P. G. és mtsai: Serotonergic and adrenergic receptors in alcohol preferring and non-preferring rats. J. Neural. Transm., 1988, 71, 207–218. — 50. Wu, Y. H., Rayburn, J. W., Allen, L. E. és mtsai: Psychosedative agents II. 5-(4-substituted 1-piperazinylalkyl)-8-azaspiro (4.5. decane-7, 9-diones.), J. Med. Chem, 1972, 15, 477–479.

(Faludi Gábor dr., Budapest, Balassa u. 6., 1083)

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Budai Gyermekórház (1277 Budapest, 23. Pf. 14) orvos-igazgatója pályázatot hirdet a Légzésrehabilitációs osztályon betöltendő orvosi állásra

Pályázati feltételek:

- belgyógyász szakorvosi képesítés
- karitatív szemlélet

Feladat: 11 poliomylitis kapcsán 40 éve légzésbénult beteg ellátása.

Pályázatokat az intézet orvos-igazgatójához kell benyújtani.

Péter Ferenc dr.  
orvos-igazgató

Az Országos Kardiológiai Intézet Szervezés és Módszertani Osztályára a kardiovaszkuláris epidemiológia iránt érdeklődő belgyógyász szakorvost felvesszünk.

Munkaköre: — az osztályon folyó nemzetközi epidemiológiai vizsgálatokban való részvétel,

— az Intézetben vizsgált, operált szívbeteg ambuláner utánkövetése.

Jelentkezés írásban az Országos Kardiológiai Intézet Szervezési és Módszertani Osztály címén: Budapest, Pf. 88. 1450.

Az Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztályán betölthető egy fő orvosi állás, amelynek elnyeréséhez előnyt jelent a gyermekgyógyász szakorvosi vizsga.

Jelentkezés: Dr. Kiss András osztályvezető főorvosnál. Tel.: 215-7441.

A MÁV Kórház-Budapest helyettes orvosi állást hirdet a Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályra.

Bérezés: megegyezés szerint.

Érdeklődni: Dr. Klauber András ov. főorvosnál, Bp., XIV. Jávor u. 9/b. Telefon: 142-9988, vagy 142-3313.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Klinikai Kémiai Intézete laboratóriumi vagy patológus szakorvos részére egyetemi tanársegédi állást hirdet.

Fizetés megegyezés szerint. Az alkalmazandó orvos részére az egyetem lakást nem tud biztosítani.

Az állásra jelentkezni személyesen, telefonon (52-417-631) vagy levélben (DOTE Klinikai Kémiai Intézet, 4012 Debrecen, Pf. 40.) lehet.

Az Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet főigazgatója (Budapest, Daróczi u. 24. III/3) pályázatot hirdet az Intézet Csontvelőtranszplantációs és Immunológiai Osztályán 1 fő belgyógyász szakorvos részére.

A felvétel feltétele: klinikai immunológiai vagy haematológiai jártasság, egy idegen nyelv (angol, német vagy francia) ismerete.

A pályázatot az intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Bővebb felvilágosítás az igazgatóságon nyerhető. Telefon: 185-2294.

Fizetés és egyéb feltételek személyesen tisztázhatók.

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet a röntgenosztályon lévő orvosi állás betöltésére.

Pályakezdő pályázatát is várjuk.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségéről, esetleg szakképzettségéről 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.

A Főv. Önkormányzat Balassa János Kórház (1088 Budapest, Vas u. 17.) felvételre keres:

Ideggyógyász consiliáriust (neurológus szakorvost)

- havi 2 alkalommal ügyelet ellátására
- havi 2 alkalommal consilium ellátására.

Jelentkezni lehet: Dr. Székely Tamás mb. orvos-igazgató helyettesnél.

A MÁV Központi Rendelőintézet Sebészeti Szakrendelőjében (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109.) állást hirdet 1 fő sebészeti vezető főorvos, és 1 fő sebész szakorvos munkakör betöltésére, 1994. november 1. napjától kezdődően.

A pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Bérezés megegyezés szerint.

Alkalmazás esetén a dolgozó, valamint igényjogosult családtagjai részére MÁV utazási kedvezményt biztosítunk.

Fiatalt orvos munkatársat keres a Kísérletes Sebészeti Intézet Immunológiai Kutatócsoportja. Feladat: részvétel a munkacsoport transzplantációs immunológiai állatkísérletes kutatómunkájában, valamint az orvosstanhallgatók oktatásában (immunológia, sebészeti műtét).

Jelentkezés: az intézet immunológiai laboratóriumában (Szeged, Sebészeti Klinika III. emelet balra, telefon: 311-422, mellék: 2365).

Alkalmazás módja: szerződéssel (gyed időtartamára).

A Borsod-A.-Z. Megyei Kórház (Miskolc, Szentpéteri kapu 76. 3501) orvos igazgatója pályázatot hirdet 2 fő pathológus orvosi állás betöltésére.

Az állásokra szakvizsgálval rendelkezők, szakvizsga előtt állók, ill. pályakezdők is benyújthatják pályázatukat.

Kiemelt bérezést biztosítunk, szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat kérjük az intézet Humánpolitikai Osztályára benyújtani.



# 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 történjék
- 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 alkoholmérgezés és delírium 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, delíriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbíthatja a meglévő cerebrális rendellenességeket. Nővekedhet 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.

**GYÓGYSZERKÖLCSÓNHATÁSOK:** 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. Eitartása 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 "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésre" c.kiadvány pótlapján található.





## A diabetes mellitus és szabad gyökös reakciók feltételezett kapcsolata az érlemezéssel

Somogyi Anikó dr., Pusztai Péter dr., Prechl József dr. és Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Az érlemezés cukorbetegesen fiatalabb életkorban jelentkezik és gyorsabban progrediál, mint a nem cukorbeteg egyéneknél. A felgyorsult érlemezés okai nem teljesen tisztázottak. A figyelem az utóbbi években a glycosilált lipoproteinek, a szabad gyökös reakciók és a hyperinsulinaemia-insulinrezisztencia kóros szerepe felé fordult. A kóros szénhidrátanyagcsere kóros lipidanyagcsérével társul, kimutatható azonban a károsodás az antioxidáns rendszerben is. A fehérjék glycosilálódnak, szabad gyökök szabadulnak fel részben gyulladási sejtekből, részben a glycosilálódás során, mely következményes lipid peroxidációhoz vezet. A lipidek és fehérjék oxidálása teremtheti meg azoknak a patológiai folyamatoknak a lehetőségét, melyek megindítják az arteriosclerosis kialakulását. E folyamatok befolyásolására gyökfogó hatású vegyületekkel — elsősorban vitaminokkal, Ca-antagonistákkal, angiotensin convertáló enzim gátlókkal, antilipaemiás szerekkel történnek próbálkozások.

*Kulcsszavak:* diabetes mellitus, szabad gyökök, hyperlipoproteinaemia, módosult lipoproteinek, arteriosclerosis, gyökfogó vegyületek

A diabetes mellitus legsúlyosabb szövődménye az érlemezés, az érrendszeri betegségeknek pedig az egyik legfontosabb rizikófaktora a cukorbetegség. A cukorbeteg érlemezését az jellemzi, hogy fiatalabb életkorban és progresszívebben jelenik meg, mint a nem cukorbetegé. Cardiovascularis formája férfiakon és nőknél azonos gyakoriságú, míg a nem cukorbeteg nők fiatal korban védettek az érlemezéssel szemben. A cukorbetegesen kialakult macrovascularis elváltozások morfológiailag és biokémiailag nem különböznek a nem cukorbetegétől. Ezért feltehető, hogy diabetesben az érlemezés kialakulását elősegítő tényezők fokozott hatásával vagy a védő tényezők abszolút vagy relatív csökkent működésével lehet számolni. Az érlemezés súlyossága, helye, megjelenési ideje ugyanakkor betegenként különböző, ami azt sugallja, hogy genetikai, környezeti, anyagcsere stb. tényezők is befolyásolják a folyamatok kialakulását. Csak az utóbbi idő-

The hypothetical connection of diabetes mellitus and free radical reactions with atherosclerosis. Diabetic patients develop arteriosclerosis at an early age. Their disease progresses more rapidly than that of nondiabetics, due to the underlying cause of arteriosclerosis of which the origin is still unknown. Much attention has been paid recently to the causative role of glycosylated lipoproteins, free radical reactions and hyperinsulinaemia — insulin resistance. Disturbances of the carbohydrate metabolism are accompanied by disorders in lipid metabolism and in the antioxidant system. While proteins undergo glycosylation, free radicals are being released from inflamed cells and, during the course of glycosylation with subsequent lipid peroxidation. Oxidation of lipids and proteins form the basis of pathological processes that might initiate the development of arteriosclerosis. There are attempts to influence the above processes by scavengers — e. g. vitamins, Ca-antagonists, angiotensin converting enzyme inhibitors and antilipemic agents.

*Key words:* diabetes mellitus, free radicals, hyperlipoproteinaemia, modified lipoproteins, arteriosclerosis, scavengers

ben jelentek meg közlések azokról a tényezőkről, amelyek segíthetik az érlemezés kialakulását cukorbetegesen. A figyelem két tényezőre: a glycosilált lipoproteinek és a hyperinsulinaemia felé fordult. A hyperinsulinaemia szerepével az elmúlt években a hazai irodalom is sokat foglalkozott, ezért jelentőségére csak utalunk (6, 11, 17, 33).

Az érlemezés-kutatás egy másik irányzata azt az ismert tényt emelte ki, hogy a cukorbetegesen jelentős része hyperlipoproteinaemiás is és a rizikófaktorok társulása nem additív, hanem kumulatív veszélyt jelent az érlemezés kialakulásának. Valószínű tehát, hogy e tényezők egymást jelentősen befolyásolják, megváltoztatják. A hetvenes években, a lipidkutatások fénykorában egyértelművé vált, hogy a lipidek a sejtbe receptorális úton jutnak be, és ennek két módját ismerjük, az egyiket visszacsatoló mechanizmus szabályozza, a másikat viszont nem. Egészséges körülmények között a low density lipoprotein (LDL) 75%-a szabályozott LDL receptorok segítségével és mintegy 25%-a ún. scavenger receptorokon keresztül jut a sejtbe.

*Rövidítések:* Hg A1 C = haemoglobin A1 C; LDL: low density lipoprotein; ACE = angiotensin convertáló enzim



Az is kiderült, hogy az LDL receptor csak a natív LDL-t ismeri fel, módosult lipoproteinek jelenlétében a nem feed back mechanizmussal működő utak válnak elsődlegessé. A lipidkutatók új felismerése volt az, hogy hypercholesterinaemiában az atherogen LDL az érmezsenedés kialakulásában alapvető szerepet játszó monocyta-macrophag rendszerbe ezen az utóbbi úton, módosult formában jut be és ott korlátlanul felszaporodhat. Kérdés, hogy kimutathatók-e olyan tényezők, melyek pl. diabetes mellitusban módosítják a lipoproteineket.

## Szabad gyökök és diabetes mellitus

A páratlan elektronú atomokat vagy molekulákat szabad gyököknek hívjuk. Oxigén gyökök — a gyakorlatban ezeket hívjuk szabad gyököknek — kis mennyiségben minden oxidatív folyamat során keletkeznek, de csak különböző patológiás helyzetekben mutathatók ki (3). Ha az oxigén molekulán egy vagy több páratlan elektron van, nagy reaktivitású oxgyökök keletkeznek. Az oxigén molekula egy elektron redukciója szuperoxid anion gyököt, két elektron redukciója hidrogén-peroxidot és három elektron redukciója hydroxyl gyököt eredményez. E gyökök oxidálhatják (peroxidáció) a lipideket, fehérjéket, nukleinsavakat, ezzel károsítva a sejteket és sejtállatot okoznak.

Szerepük a biológiai folyamatokban még nem teljesen tisztázott. Feltehetően a különböző szövetek homeostasisának fenntartásában, a differenciálódásban, a védekező rendszer működésében vesznek részt. A szabad gyökök kémiaiag nagyon reaktívak, rövid élettartamúak és fiziológiás körülmények között az antioxidáns rendszer kontrollja alatt állnak, mely jelentős egyéni variációt mutat.

Bizonyos kóros állapotokban felismerték, ha a prooxidáns faktorok (peroxidációt elősegítő) és az antioxidáns védekező rendszer közötti egyensúly megbomlik, a szabad gyökök termelése megnő, a védekező rendszer működése csökken, nő a molekulák érzékenysége az oxidatív stresszel szemben. Ez az állapot instabilitást hoz létre, rövid felezési idejű (msec), nagy kémiai reakciókészségű gyököket, autokatalitikus folyamatokat okoz. A szabad gyökös reakcióknak az ellenőrző mechanizmusok alól való felszabadulását exogen és endogen tényezők egyaránt elősegíthetik. Exogen tényező lehet a légszennyeződés, a cigarettafüst, a magasnyomású oxigén, a sugárzás, oldószerek, gyógyszerek, növényvédő szerek. Endogen források lehetnek a betegségek (26), pl. daganatok, tüdőbetegségek, cukorbetegség. A glukóz molekula szabad gyökök indukálására képes és ennek az a következménye, hogy cukorbeteg szövetekben általában kimutathatók szabad gyökök. Toxikus szerepük a diabeteses érszövődmények kialakulásában azonban csak akkor valószínűsíthető, ha az antioxidáns rendszer elégtelen működése igazolható. A vér és az érfa között szelektív permeabilis hártaként is működő érendothel szabad gyököket is szekretál. Ezek közül a vasodilatator hatású nitrogénoxid gátolja a thrombocytá aggregációt és a neutrophilek adherenciáját. Az endothel által szekretált superoxid antagonizálja a nitrogénoxid értágító hatását. (Ezért a szuperoxid gyököt kapcsolatba hozzák a hipertóniával is.) Ha két szabad gyök találkozik, páratlan elektronjuk kapcsolódhat és átalakulnak nem gyökös formába. Az endothelhez tapadó fehérvérsejtekből hidrogén-peroxidok szabadulhatnak fel. A magas koncentrációjú hidrogén-peroxid a fehérjék és a DNS károsítása révén elpusztítja az endothel sejteket. A hidrogén-peroxid ugyanakkor fokozza a vascularis permeabilitást, a thrombocytá aktivitását és elősegíti a plasminogen aktivátor szintézisét.

A szabad gyökök hatására károsodnak a telítetlen zsírsavak oldalláncai, a membránok és a lipoproteinek koleszterinjé. A keletkező organikus peroxidok — mint a lipid peroxidok — nagy koncentrációban szintén károsítják az endothelt. A lipid peroxidok koncentrációja egészséges ember plazmájában submicromolaris, ugyanakkor magasabb értékeket írtak le diabetesben és hy-

perlipaemiában (13). A membrán lipidek fokozott peroxidációja az enzimek inaktivációját okozhatja, a lipidek és fehérjék átalakulásával a sejtek halálát eredményezheti (15).

## Az antioxidáns rendszer diabetes mellitusban

Az első vonalbeli antioxidánsok közül a glutathion, E-vitamin, thiolok, magnesium, ascorbinsav szint csökkenését tudták kimutatni diabeteses patkányokon, de ugyanakkor nő a másodlagos antioxidánsok pl. a coeruloplasmint szintje (1). Diabeteses patkányok hasnyálmirigyében a kataláz és a szuperoxid diszmutáz növekedését észlelték, míg a májban és vesében ezek koncentrációja csökkent. E változásokat inzulin kezelés kivédte. Azt is igazolták, hogy diabeteses patkányok egyes szövetei (szív, vese) rezisztensek a lipidperoxidációra (1).

Az antioxidáns rendszer megismerésére irányuló kutatások diabetes mellitusban is elsősorban azokat a tényezőket vizsgálták, amelyek a lipidek oxidálódásával kapcsolatosak. Az LDL oxidálódása ellen az LDL-ben található antioxidánsok védenek. A fő antioxidáns az alfa-tokoferol. A nagy egyéni különbségek figyelembevételével azt mondhatjuk, hogy az LDL átlagos alfa-tokoferol tartalma 2,6 nmol/mg egész LDL. Egyéb antioxidánsok, mint a gamma-tokoferol, beta-carotene, lycopene, cryptoxanthine, zeaxanthine, lutein, fitofluen szintje kb. egytizede az alfa-tokoferolénak. A tokoferolok az LDL molekula belsejében a foszfolipideket védik, a karotenoidok pedig a belső magban a koleszterin-észtereket.

Az E-vitamin (tokoferol) tehát fiziológiás antioxidáns és membránstabilizátor. Az E-vitamin-hiánya a vörösvérsejtek alakváltoztatási képességét és élettartamát csökkenti, ugyanakkor fokozza az oxidálódás lehetőségét és a vörösvérsejtek adhezivitásképességét. A lipidperoxidáció hatására az antioxidánsok azonnal felhasználódnak.

## A módosult lipoproteinek diabetesben

Az artéria falban és az arteriosclerotikus plakkokban is kimutattak oxidált lipoproteineket (12, 8). Ezekről a helyekről izolált LDL oxidált lipideket és fehérjéket is tartalmaz; az arteriafal sérüléseinek malondialdehidet — a többszörösen telített zsírsavak oxidációjának végtermékét — is ki lehetett mutatni. A malondialdehid keresztötésekkel a foszfolipidek aminocsoportjához kötődik és Schiff fázis formáción keresztül egy fluoreszkálásra képes terméket hoz létre, amit öregési pigmentnek vagy lipofuscinnak hívnak (35). Ez a termék idős állatokban, „előregedett” vörösvérsejtekben és olyan vörösvérsejtekben mutatható ki, amelyek oxidálószereknek vannak kitéve (14). Simon és mtsai szívinfarktusos betegek szérum malondialdehid szintjének átlagát több mint 60%-kal találták magasabbnak a kontroll csoportnál (28).

Számos vizsgálat igazolta, hogy az oxidált lipoproteinek szerepet játszhatnak az érmezsenedés kialakulásában (5, 31). In vitro vizsgálatokban megerősítették, hogy az oxidált LDL kemotaktikus hatású a monocytákra és fokozza a makrophagok koleszterin felvételét (4, 20). Az oxidált lipoproteinek toxikusak a simaizomszövetekre és a fibroblasztokra (22). In vivo vizsgálatok valószínűsítették, hogy az antioxidáns szerek gátolják a plakk-képződést koleszterinnel etetett állatokon (19, 27). Diabeteses állatokon az oxidált LDL koncentrációja emelkedett a vérben (7). Hypertrigliceridaemiás cukorbetegekben is emelkedett az oxidált LDL szint. A trigliceridben található zsírsavak különösen érzékenyek



az oxidációs folyamatokra. A hypertrigliceridémias LDL részecskék szerkezete módosult és nem tudnak tökéletes kapcsolatot kialakítani a nagy affinitású LDL receptorokkal (29). A szénhidrát-anyagcsere és lipidanyagcsere szoros kapcsolatban állnak (30). A rosszul beállított cukorbetegség szükségszerű velejárója a hiperlipémia. Ugyanakkor a hiperglikémia miatt glikozilálódnak a fehérjék (ez utóbbi klinikai megjelenési formája a fokozott cataracta hajlam, és a Hg A<sub>1c</sub> vagy fruktózamin szinttel mérhető) és az LDL. A glycosilációs reakció szabad gyököket termelő folyamatokat indukál. Az így termelődött szabad gyökök azután oxidálják a megnövekedett mennyiségű lipideket, megteremtve az accelerált arteriosclerosis kialakulásának alapját. Mai álláspontunk szerint a lipid hidrogénperoxidok aldehid típusú másodlagos termékeket eredményeznek, melyek az apo B fehérjéhez kötődnek — főleg annak lysin oldalláncához —, megváltoztatva az LDL felületi tulajdonságait és ezzel lehetőséget adnak arra, hogy a makrofágok scavenger receptorai felismerjék (9, 32).

## Az akcelerált arteriosclerosis lehetséges mechanizmusai diabetesben

### A fokozott szabad gyök hatás

Cukorbetegségben a szabad gyökök kóros mennyiségű fel szabadulásához részben a glycosilatio, részben a társuló egyéb rizikófaktorok (mint pl. dohányzás, hypertonia stb.) vezethetnek. Diabetesben a prostaglandin anyagcsere is károsodik. A thrombosis hajlam a megbomlott thromboxanprostacyclin egyensúly miatt fokozott. Szabad gyökök és lipid peroxidok képződnek, melyek gátolják az endothel-eredetű prostacyclin hatását, a vasodilatációt és az antithrombocytá hatást, de fokozzák a cyclooxygenase aktivitását, elősegítve a thromboxan A<sub>2</sub> keletkezését, ami vasoconstrictióhoz és thrombocytá aggregációhoz vezet. Egy másik elmélet alapján a gyulladási folyamatokban részt vevő polymorphonuclearis leukocytákból felszabaduló hidrogén-peroxid is vezethet megnövekedett oxidatív stresszhez diabetesben. A legtöbbet kutatott és a leginkább elfogadott álláspont szerint az LDL-t a szabad gyökök oxidálják, majd az LDL a monocytá-macrophag rendszerben kerül felvételre a scavenger receptorokon keresztül és ezzel megteremtődik a lehetőség az érlemezésedési folyamatának megindulására. Az oxidált LDL cytotoxicus a különböző érfaali sejtekre, így a monocytá-macrophagokra, simaizomsejtekre, fibroblastokra. Az oxidált LDL-től procoaguláns factorok aktiválódnak, gátolódik az antithrombin III aktivitás és a thrombocytá aktiváció (1).

### A károsodott antioxidáns rendszer

A diabeteshez társuló szöveti károsodások az antioxidáns rendszer működési zavarához, a társuló fém-ion felszabadulás pedig lipid peroxidációhoz vezet. II típusú cukorbetegségben a malondialdehid koncentrációja magasabb volt a rosszul beállított, magas vércukor szintű egyénekben (2). Diabeteses patkányok hasnyálmirigyében a kataláz és a szuperoxid diszmutáz aktivitás növekedését észlelték, míg a májban és a vesében koncentrációjuk csökkent. E változások insulin kezeléssel kivédhetőek voltak. Azt is igazolták, hogy diabeteses patkányok egyes szövetei (szív, vese) rezisztensek a lipidperoxidációra (1).

Diabetesesekben C-vitamin-hiányt mutattak ki, amely a kísérő érbetegségtől független.

### Kísérletes terápiás próbálkozások

Az antioxidáns jellegű és a gyökfogyó vegyületek terápiás felhasználása diabetes mellitusban és érbetegségekben, illetve általában azokban a betegségekben, amelyekben a szabadgyökös folyamatok pathognosticus hatása valószínűsíthető, még csak kísérleti stádiumban van. A szénhidrát-anyagcsere egyensúlyának fenntartása csökkenti a monoszacharidok autooxidációját és a nem enzymaticus glycosilációt, valamint a polyol anyagcsereút aktivitását. Ezért hangsúlyozzuk, hogy cukorbetegéken egyelőre a legegyszerűbb és legcélravezetőbb terápiás lehetőség az érbetegségek megelőzésére is a jó szénhidrát-egyensúly biztosítása.

A primaer prevenciót szem előtt tartva történtek azok a próbálkozások, melyekben újonnan felismert diabeteses gyerekeknek seleniumot, beta-carotent, ascorbinsavat, nicotinamidot, E-vitamint adagolnak a további beta-sejt destrukció megelőzésére (1). Az eredmények és értékelésük folyamatban van.

Diabeteses érszövődményekben széles körben alkalmaznak antioxidáns hatású vitaminokat mind terápiás, mind diagnosztikus céllal, de hatásos dózisuk, adagolásuk módja és ideje még nem ismert. *Kahler és mtsai* selenium, illetve E-vitamin adagolása után a vizelettel ürített albumin mennyiségének csökkenését és a perifériás neuropátia tüneteinek mérséklődését figyelték meg cukorbetegéken (16).

C-vitamin hiánya kimutatható minden diabeteses betegben, annak ellenére, hogy azonos korú cukorbeteg és kontroll egyének C-vitamin-bevitelében nincs jelentős különbség. A vitaminhiány tehát a cukorbetegség következménye, ami többlet vitamin bevitel szükségességét veti fel, az optimális plazmaszint eléréséig (1, 10). Vizsgálatok igazolták, hogy a C- és E-vitaminok együttesen védik a lipideket a peroxidációtól (21).

Az E-vitamin hatásos dózisa még nem tisztázott. Nem találtak egyértelmű kapcsolatot az LDL alfa-tokoferol tartalma és oxidálódóképessége között (26). Exogen E-vitaminnal meg lehet gátolni a máj microsómákban és a mitochondriumban folyó lipidperoxidációt. *Koster és mtsai* igazolták, hogy a microsomalis membránokban a lipidperoxidáció hatására néhány enzim aktivitása csökken (18). *Pritchard és mtsai* azt mutatták ki, hogy cukorbeteg patkányok májában akkumulálódott magas lipidperoxid szint hatására a membránhoz kötött hepaticus triglicerid lipáz károsodik — ez csökkenti az összhepaticus triglicerid lipáz aktivitást és növekedett plazma triglicerid szintet eredményez. Ezek a változások nagy dózisú diétás E-vitaminnal kivédhetőek voltak (24, 25, 34).

Az egyéb terápiás próbálkozások közül a *Ca antagonistáknak* azt a tulajdonságát próbálják kihasználni, hogy antihypertenzív, coronaria vasodilatator és renalis haemodinamikai hatásuk mellett szabadgyökfogyó hatásuk is van. A nifedipin és verapamil gátolja a lipidperoxidációt, a verapamil, nifedipin és diltiazem gátolja a részben szabadgyökös mechanizmus által okozott alloxan diabetes kialakulását patkányban.

Az ACE gátló captopril és enalapril is csökkenti a lipid peroxidációt cukorbetegéken.



A szulfonilurea — gliclazid — szabadgyök-scavengelő hatású, cukorbetegekben 50%-kal csökkenti a lipidperoxidációt. Haemorheológiai hatása is kedvező.

**Probuco**: antilipémiás, antiatherogen vegyület. Antiatherogen hatását feltehetően annak a farmakológiai tulajdonságának köszönheti, hogy antioxidáns és gátolja az LDL oxidatív modificációját, valamint elősegíti a reverz koleszterin transportot a szövetekből (19).

**Tiol tartalmú vegyületek** mint az N-acetyl cystein és a 2-mercaptopropionyl glycine mérséklék a postschaemiás contractilitási dysfunctiót. Az N-acetyl cystein sulphidryl csoport donor, könnyen bejut a sejtbe, ahol deacetylálódik és növeli a tiol raktárakat, elsősorban a redukált glutatio-nét (26).

A diabetes mellitus és szabad gyökös reakciók kapcsolata az érlemezéssel korántsem tisztázott. Ennek oka részben az, hogy a cukorbetegség sem egységes kórkép és különböző típusai feltehetően más és más pathognosticus tényezőkön keresztül vezetnek a cukorbetegségben észlelhető fokozott érlemezés-hajlamra. Az sem tisztázott egyértelműen, hogy a cukorbetegség önállóan vagy csak a lipidanyagcsereére kifejtett hatásán keresztül fokozott rizikótényező. A szabad gyökös reakciók vizsgálata a gyökök instabilitása, a reakciók sebessége és számos, egyelőre inkább technikainak tűnő probléma miatt sem teljesen megoldott. Nem tudjuk ezért egyértelműen azt sem, hogy mikor fiziológiásak és mikor kórosak a szabad gyökös reakciók. Helyük a kóros folyamatok kialakulásában nem ismert egyértelműen. Ezen összefüggések feltárása közelebb vihetne egy népbetegség, az érlemezés megismeréséhez és kezeléséhez is.

A fenti munka a Semmelweis OTE Accreditációs Programja keretében készült, A hepatológia immunológiai és szabadgyökös vonatkozásai című doktori program, a szénhidrát és lipidanyagcsere kapcsolata a szabadgyökös reakciókkal és szerepük az arteriosclerosis kialakulásában című alprogram részeként.

**IRODALOM:** 1. Alan, J., Sinclair, B. Sc.: Free radical mechanisms and vascular complications of diabetes mellitus. *Diab. Rev.*, 1993, 2, 7–10. — 2. Altomare, E., Vendemiale, G., Chicco, D. és mtsai: Increased lipid peroxidation in type II poorly controlled diabetic patients. *Diabete-Metab.*, 1992, 18, 264–271. — 3. Barja, G.: Oxygen radicals, a failure or a success of evolution? *Free Rad. Res. Comms.*, 1993, 15, 63–70. — 4. Berliner, J. A., Territo, M., Navab, M. és mtsai: Minimally modified lipoproteins in diabetes. *Diabetes*, 1992, 41 (Suppl. 2) 74–76. — 5. Blázovics A., Somogyi A.: Szabad gyökös reakciók szerepe kísérletes hyperlipaemiában és arteriosclerosisban. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1989. — 6. Brown, M. S., Goldstein, J. L.: Lipoprotein metabolism in the macrophage: Implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Ann. Rev. Biochem.*, 1983, 52, 223–226. — 7. Chisolm, G. M., Irvin, K. C., Penn, M. S.: Lipoprotein oxidation and lipoprotein-induced cell injury in diabetes. *Diabetes*, 1992, 41 (Suppl. 2) 61–66. — 8. Clevidence, B. A., Morton, R. E., West, G. és mtsai: Cholesterol esterification in macrophages: stimulation by lipoproteins containing apoB isolated from human aortas. *Atherosclerosis*, 1984, 4, 196–207. — 9. Esterbauer, M., Dieber-Rotheneder, M., Waeg, G. és mtsai: Biochemical structural and functional properties of oxidized low density lipoproteins. *Chem. Res. Toxicol.*, 1990, 3, 77–91. — 10. Fehér J., Vereckei A.: Szabadgyök reakciók jelentősége az orvostudományban. *Medicina, Biogal*, Budapest, 1985.

— 11. Goldstein, J. L., Ho, Y. K., Basu, S. K. és mtsai: Binding site on macrophages that mediates uptake and degradation of acetylated low density lipoprotein, producing massive cholesterol deposition. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1979, 76, 333–337. — 12. Haberland, M. E., Fong, D., Cheng, L.: Malondialdehyde-altered protein occurs in atheroma of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Science*, 1988, 18, 241–251. — 13. Halliwell, B.: Free radicals and vascular disease: how much do we know? *Brit. Med. J.*, 1993, 307, 885. — 14. Jain, S. K.: Evidence for membrane lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, 1988, 937, 205–210. — 15. Jain, S. K.: Hyperglycemia can cause membrane lipid peroxidation and osmotic fragility in human red blood cells. *J. of Biol. Chem.*, 1989, 264, 21340–21345. — 16. Kahler, W., Kuklinsky, B., Ruhlmann, C. és mtsai: Diabetes mellitus — a free radical associated disease. Results of adjuvant antioxidant supplementation. *Z-Gesamte-Inn-Med.*, 1993, 48, 223–232. — 17. Korányi L.: Hol tart ma a diabetológiai? A cukorbetegsége jellemző anyagcserezavar kialakulása. I. rész. A megromlott cukorfelhasználás celluláris háttere. *Diabetológia Hungarica*, 1993, 1, 5–13. — 18. Koster, J. F., Slee, R. G.: Lipid peroxidation of rat liver microsomes. *Biochim. Biophys. Acta*, 1980, 620, 489–499. — 19. Kuzuya, M., Kuzuya, F.: Probuco as an antioxidant and antiatherogenic drug. *Free Rad. Biol. and Medicine*, 1993, 14, 67–77. — 20. Morel, D. W., DiCorleto, P. E., Chisolm, G. M.: Endothelial and smooth muscle cells alter low density lipoprotein in vitro by free radical oxidation. *Atherosclerosis*, 1984, 4, 357–364. — 21. Mukesh, K. S., Garry, R. B.: Interaction of vitamin C and vitamin E during free radical stress in plasma: an ESR study. *Free Rad. Biol. and Medicine*, 1993, 14, 649–653. — 22. Parthasarathy, S., Steinbrecher, V. P., Barnett, J. és mtsai: Essential role of phospholipase A<sub>2</sub> activity in endothelial cell induced modification of low density lipoprotein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 3000–3004. — 23. Pogátsa G.: A felnőtkori, vagyis kettes-típusú cukorbetegség korszerű kezelésének elvei, különös tekintettel a szív és érszövődmények megelőzésére. *Orvosképzés*, 1992, 67, 83–91. — 24. Prichard, K. A. J. R., Patel, S. T., Karpen, C. W. és mtsai: Triglyceride-lowering effect of dietary vitamin E in streptozocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, 1986, 35, 278–281. — 25. Prónai L., Láng I., Fehér J.: Az E-vitamin — egy természetes antioxidáns — terápiás felhasználása. *Orvosi Hetilap*, 1992, 133, 1215–1219. — 26. Rice-Evans, C. A., Diplock, A. T.: Current status of antioxidant therapy. *Free Rad. Biol. and Medicine*, 1993, 15, 77–96. — 27. Schneider F., Hídvégi J., Bártai Zs. és mtsai: A silibinin hatása nyulak kísérletes koleszterin szklerózisára — az aorta elváltozások morfológiai-morfometriai analízise. *Morfológiai és Igazságügyi Orvosi Szemle*, 1990, 30, 202–207. — 28. Simon E., Domján Gy.: Rizikótényező komplex vizsgálata szívinfarktuson átesett betegeken. *Orvosi Hetilap*, 1993, 134, 171–175. — 29. Sirtori, C. R., Mancini, M., Paoletti, R.: For the italian group for the study of metabolic diseases and atherosclerosis: Consensus: Hypertriglyceridaemia as a vascular risk factor. *Europ. Heart J.*, 1990, 11, (Suppl. 4) 44–48. — 30. Somogyi A.: Diabetes mellitus és lipoproteinek. *Orv. Hetil.*, 1993, 43, 2371–2377. — 31. Somogyi A., Blázovics A., Ecsedi G. és mtsai: Az arteriosclerosis lipid teóriájának kapcsolata a szabad gyökös reakciókkal. *Orvosképzés*, 1989, 134, 2371–2377. — 32. Steinbrecher, V. P., Witztum, J. L., Parthasarathy, S. és mtsai: Decrease in reactive amino groups during oxidation or endothelial modification of LDL. *Atherosclerosis*, 1987, 7, 135–143. — 33. Suba I., Halmos T., Katzky L.: A metabolikus „X” szindrómáról — tények és kétségek. *Diabetológia Hungarica*, 1993, 1, 13–21. — 34. Sz. Varga I., Novák Z., Matkovics B. és mtsai: Antioxidánsok hatása a vörsvértel oxidatív stressre. *Orv. Hetil.*, 1991, 51, 2863–2868. — 35. Tappel, A. L.: Lipid peroxidation damage to cell component. *Fed. Proc.*, 1973, 32, 1870–1874.

(Somogyi Anikó dr., Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088)



## Propafenon (Rytmonorm) által kiváltott tartós pitvarlebegés

Fazekas Tamás dr.<sup>1</sup>, Kiss József dr.<sup>1</sup>, Pap Ilona dr.<sup>2</sup> és Rudas László dr.<sup>2</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)<sup>1</sup>

Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás Intézet (igazgató: Lencz László dr.),

Belgyógyászati Intenzív Osztály (vezető: Rudas László dr.)<sup>2</sup>

A szerzők két, pitvarfibrillációban szenvedő nőbeteg kórtörténetét ismertetik, akikben a propafenon (Rytmonorm, 450–600 mg/die) permanens, 230–270/min frekvenciájú, többnyire 2 : 1 pitvar-kamrai vezetéssel járó pitvarlebegést váltott ki. Hangsúlyozzák, hogy az „Ic” típusú antiarrhythmias gyógyszerek (flekainid, enkainid, propafenon) képesek a pitvarremegés megelőzésére, ill. megszüntetésére, mindazonáltal az ilyen ritmuszavarban szenvedő betegek 3,5–5%-ában a fibrillációt pitvari lebegéssé alakítják át. Ismertetik ezen pitvari proarrhythmias hatás mechanizmusát és felismerésének szempontjait.

*Kulcsszavak:* propafenon, pitvari proaritmia, pitvarlebegés

**Propafenone-induced proarrhythmic atrial flutter.** The case history of two patients with atrial fibrillation are presented. In order to prevent/terminate fibrillation propafenone (Rytmonorm, 450–600 mg/day) was started, however this therapy resulted in permanent atrial flutter of 230–270/min mainly with 2 : 1 atrioventricular conduction. Analyzing the cases the authors emphasize that although Class Ic antiarrhythmic drugs (flecainide, encainide, propafenone) are capable to prevent or terminate atrial fibrillation, they may also induce atrial flutter in approximately 3.5–5% of these patients. The mechanism and recognition of this atrial proarrhythmic action are discussed.

*Key words:* propafenone, atrial proarrhythmia, atrial flutter

Az antiarrhythmias hatású propafenont 1970-ben szintetizálták az NSZK-ban (Knoll AG). Hazai forgalmazását (Rytmonorm) az OGYI 1993-ban engedélyezte. Na<sup>+</sup>-csatorna blokkoló, az akciós potenciálok gyors depolarizációs 0. fázisát a pitvari és kamrai myocardiumban egyaránt gátló antiarrhythmias készítmény (9, 11, 16). Supraventricularis (AV-junkcionális és pitvari tachycardiák, AFib) és kamrai (extrasystolia, non-sustained és tartós VT) arrhythmias kezelésére ajánlják (9, 11, 18, 20). A propafenon erőteljesen és a szívfrekvencia emelkedésével egyre növekvő mértékben (use-dependency) lassítja a myocardialis ingerületvezetést, anélkül, hogy a repolarizáció időtartamát és a refrakter periódust számottevő mértékben megnyújtana (6, 12, 16, 23). Ezen elektrofiziológiai jellegzetességek alapján a propafenont a Na<sup>+</sup>-csatorna gátlószerek „Ic” alosztályába soroljuk a hasonló tulajdonságokkal rendelkező flekainiddel, enkainiddel, moricizinnel és lorkainiddel együtt (16, 24). A  $\beta$ -adrenerg receptor blokkoló postinfarktusos mortalitást csökkentő tulajdonságának fényében ígéretesnek látszott a propranololéhoz hasonló kémiai szerkezetű propafenon  $\beta$ -szimpatolitikus aktivitása (13); ez a hatás azonban csak magas vérplazmakoncentrációk mellett észlelhető, a propranololénál sokkal (1/40) gyengébb és a klinikai jelentőségével kapcsolatos adatok

ellentmondóak (6, 9). A propafenon in vitro kimutatható Ca<sup>2+</sup>-antagonista aktivitása in vivo körülmények között nem számottevő és valószínűleg nem játszik szerepet a klinikai antiarrhythmias hatás kialakításában (9).

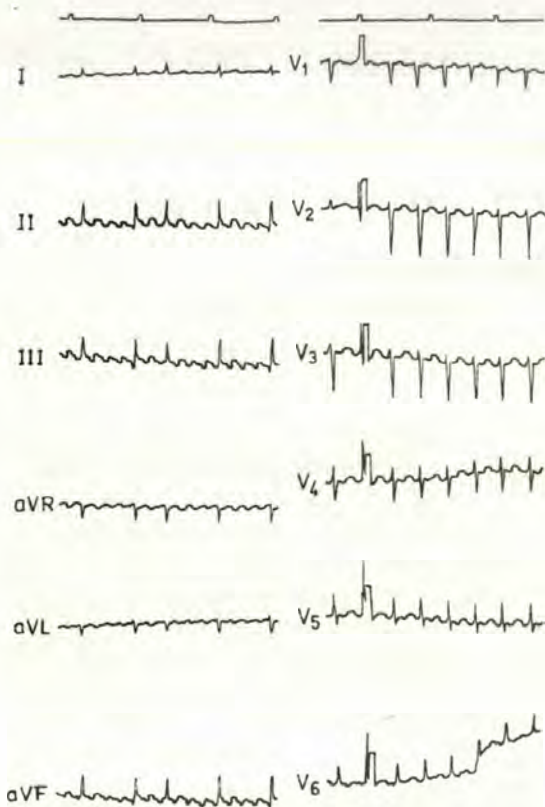
A Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) derített fényt arra, hogy az oligosymptomás postinfarktusos kamrai extrasystolia „Ic” készítményekkel (flekainid, enkainid, moricizin) történő szuppressziója a placebo-csoporthoz hasonlítva szignifikánsan növeli a hirtelen szívhalál (VT/VF) gyakoriságát (10). A Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) eredményeit ismertető előzetes közlemény a propafenonról mutatta ki ugyanezt és a klinikai vizsgálat propafenon-ágát megszakították (21). Ma már csaknem bizonyosra vehető, hogy az „Ic” antiarrhythmias-cumok által kiváltott kardiális mortalitás-növekedés ezen gyógyszerek ritmuszavart súlyosbító és alkalmanként letális, ún. proarrhythmias hatására vezethető vissza (1–4, 10, 17, 19, 21). Korábban ismertettük a propafenon által kiváltott kamrai proarrhythmias klinikai megjelenési formáit (6, 7). A jelen közlemény célja a propafenon pitvari proarrhythmias hatásának bemutatása (3, 14).

### Esetismertetés

1. A 67 éves nőbeteg (R. J.-né) rohamokban fellépő, szapora és rendetlen szív működéssel, mellkasi dyskomfort-érzéssel és ve-rejtékezéssel járó rosszullétei 1990-ben kezdődtek. A gyakran visszatérő paroxysmalis (<72 óra) AFib miatt az elmúlt három

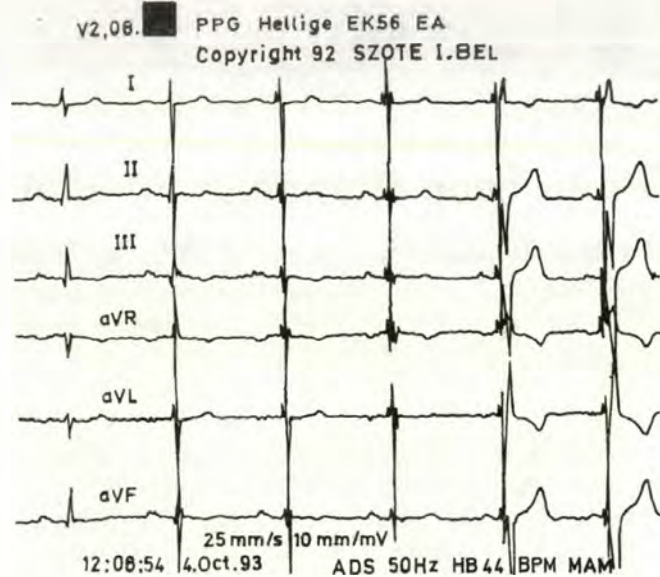
*Rövidítések:* AFib = pitvarfibrilláció; AFI = pitvari flutter; AV = atrio ventricularis; VT = ventricularis tachycardia; VF = kamrafibrilláció; LVEF = balkamrai ejekciós frakció; DC = egyenáramú; AMI = akut myocardium infarktus



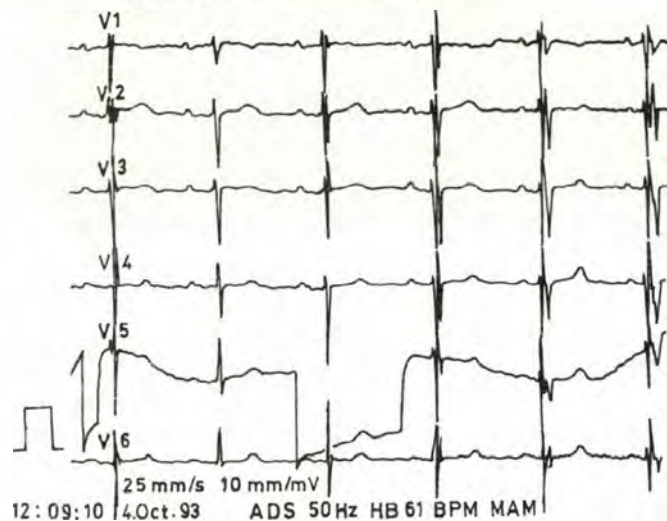


1. ábra: Propafenon (600 mg/die) által kiváltott permanens, 230/min frekvenciájú, 2 : 1 AV-vezetéssel járó pitvarlebegés. A végtagi elvezetések regisztrálása idején carotis-kompresszióval sikerült tranziens 3 : 1 AV-blokkot előidézni

évben számos intézeti és járóbeteg-észlelésre volt szükség; pitvarlebegés egyetlen alkalommal sem volt regisztrálható. A piknikus alkatú, testsúlyfelesleggel rendelkező nőbeteg korábbi kórelőzményében említésre méltó nem szerepel. Alkohol nem fogyasztott. Fizikális statusában a kissé tömegesebb, de göbmentes pajzsmirigyű eltekintve kóros eltérést nem észleltünk, a szív és a tüdő hallgatódzása lelete normális volt. A nyugalmi 12 elvezetéses EKG kórosat nem mutatott; az arrhythmias attackok idején 110–150/min kamrai frekvenciájú AFib volt megfigyelhető. A pajzsmirigy-működést a normális TSH-, T<sub>4</sub>- és T<sub>3</sub>-vérszint alapján ismételt euthyreotikusnak találtuk. Többször került sor echokardiográfiás (M-mód + 2DE + színkódolt Doppler) vizsgálatra is, de billentyűhiba, szegmentális falmozgászavar nem volt igazolható és jó szívizomfunkció mellett normális tárgasságú szívrégek (bal pitvar: 32 mm) látszóttak. A radionuklid ventrikulográfiával mért LVEF 62% volt. A laboratóriumi vizsgálatok II. típusú diabetes mellitust és mérsékelt hyperuricaemiát igazoltak; hypokalaemia és/vagy hypomagnesaemia, enzimemelkedés (CPK, SGOT, SGPT, gamma-GT) az AFib-os attackok kapcsán nem volt megfigyelhető. AMI minden esetben kizárható volt, mindazonáltal a ritmuszavart ischaemiás szívbetegségre vezették vissza és szerves nitrát kezelést (előbb Nitromint Retard, később Nitroderm TTS 10 tapasz) kezdtek. A paroxysmalis AFib gyógyszeres megelőzésére irányuló próbálkozások (Digoxin-mono-terápia; Digoxin + Verapamil, Chinidinum sulfuricum + Beta-loc, ill. Chinidinum sulfuricum + Verapamil kombináció) rendre sikertelenek voltak. 1993 júniusában hirtelen, utazás közben fellépő heves epigastriális fájdalom kapcsán szédülés jelentkezett és a beteget a kiskunhalasi kórház egyik belgyógyászati osztályára szállították, ahol inferior ischaemiát (III-aVF-ben ST-segely eleváció) és teljes AV-blokkot észleltek. Ideiglenes pacemaker-kezelést követően a sinus-ritmus helyreállt és a beteg AMI kizárása után hazabocsátották. Ezt követően — a tranziens III. fokú AV-blokk és az AFib antiarrhythmias kezelésének



V2.08. PPG Hellige EK56 EA  
Copyright 92 SZOTE I.BEL



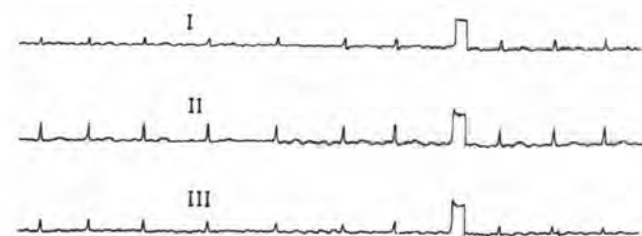
2. ábra: A propafenon kihagyása után 3 nappal a pitvarlebegés megszűnt, s kombinált verapamil + atenolol terápia mellett sinus- és pacemaker-ritmus váltakozása volt megfigyelhető

szükségessége miatt — pacemaker-implantációra került sor: a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szívsebészeti Önálló Osztályán Biotronik Kalos 05—UP programozható pulzusgenerátor került beültetésre VVI üzemmódban. Az AFib-os rohamok természetesen a pacemaker-implantáció után is jelentkeztek, de pitvarlebegést a többszöri — 2–4 órás számítógépes arhythmia-monitorozással (DATACARD SM—2000H) összekötött — ellenőrzés során nem láttunk. Tekintetbe véve az említett gyógyszer-kombinációk inefektív voltát és a jó balkamra-funkciót, propafenon (Rytmonorm; Knoll) per os adását (450 mg/die) kezdtük (18). Egy újabb paroxysmus miatt a propafenon napi adagját 600 mg-ra emeltük. Egy hónappal később tartós, szabályos, 115/min szaporaságú — az AFib-os rohamoknál sokkal kevesebb panaszt okozó — tachycardia jelentkezett, amely 230/min frekvenciájú, 2 : 1 AV-vezetéssel járó, korábban nem észlelt AFi-nek (1. ábra) bizonyult. Klinikai újrafelvételt követően, későbbi esetleges kardioverzióra is gondolva, véralvadást gátló kezelést kezdtünk és a propafenont — annak paroxysmalis AFib-ot tartós pitvarlebegéssé átalakító proarrhythmias hatását (14)





3. ábra: Propafenon (Rytmonorm; 600 mg/die) által kiváltott 270/min frekvenciájú, 2 : 1 pitvar-kamrai átvezetéssel járó permanens pitvarlebegés (standard bipoláris végtagi elvezetések)



4. ábra: 10 mg, iv. bolusban befejeződött verapamil hatására a szabályos pitvari tevékenységgel járó pitvarlebegést fibrilloflattern váltotta fel (standard bipoláris végtagi elvezetések)

feltételezve — kihagytuk. Egyidejűleg az 1 : 1 AV-vezetés megelőzésére kombinált Verapamil (360 mg/die) + Tenormin (100 mg/die) kezelést vezetünk be. A Rytmonorm kihagyása után három nappal a permanens AFL megszűnt és sinus-, ill. pacemaker-ritmus váltakozása (2. ábra) volt megfigyelhető. Időközben Syncumar-terápiára térünk át. Az újonnan, transoesophagealis módszerrel elvégzett echokardiográfia pitvari thrombus jelenlétét kizárta, mindazonáltal a kumarinizáció fenntartása mellett döntöttünk. A dipiridamol (Persantin) terheléses, tomográfias (SPECT) leképezéssel elvégzett  $Tl^{201}$  szívizomszcintigráfia elülsőfali és apicalis tranziens ischaemia fennállását igazolta; ennek tükrében koszorúér-angiográfiát ajánlottunk, a beteg azonban egyelőre (1993. október) hazabocsátását kérte. Nitroderm TTS 10 + Verapamil + Ténormin kombinált terápia mellett paroxysmusok csak ritkán jelentkeznek.

2. K. J.-né 51 éves nőbeteg évek óta belgyógyászati kezelés alatt áll ischaemiás szívbetegség, anginás eredetű mellkasi fájdalmak miatt. Szapora-szabálytalan szívdobogással járó rosszullétei 1993 januárjában kezdődtek. Ismételt járóbeteg-ellenőrzés alkalmával minden esetben pitvarfibrillációt regisztráltak. 1993 szeptemberében két alkalommal történt 24 órás ambuláns EKG (Holter)-vizsgálat, s ezeken is csak pitvarremegés, ill. irreguláris fibrilloflattern volt megfigyelhető. 1993 októberének elején propafenon ( $4 \times 150$  mg/die; Rytmonorm, Knoll) terápiát indítottak. Három hétig panaszmentes volt, de október 29-én szabályos szapora pulzus fellépését figyelte meg. A több órán keresztül tartó rohamot erős fulladás kísérte. Az EKG-n 270/min frekvenciájú; 2 : 1 pitvar-kamrai vezetéssel járó reguláris tachycardia, pitvarlebegés látszott (3. ábra). Intézet felvételét követően 10 mg verapamilt adtunk iv. bolusban. A  $Ca^{2+}$ -antagonista hatására a szabályos pitvari aktivitással járó flutter csaknem azonnal a korábban látott, lassúbb irreguláris fibrilloflatterné alakult át (4. ábra).  $3 \times 80$  mg Verapamil további per os adását követően a sinus-ritmus másnap helyreállt. Fenntartó Verapamil-kezelés mellett azóta panaszmentes.

## Megbeszélés

A propafenon mellékhatásainak többsége dóziszfüggő (9). Kivételt csupán a betegek 15–20%-ában észlelhető keserű/fémes ízérzés képez, amely az idő előrehaladásával az adag csökkentése nélkül is megszűnik. A központi idegrendszeri mellékhatások (szédülés, paraesthesia) gyakorisága hasonló, 10–15% (9). A propafenon rossz kamrafunkciójú ( $LVEF < 45\%$ ) betegekben állapotrosszabbodást, szívelégtelenséget válthat ki, ezért adása pangásos szívelégtelenséghez társuló szívritmuszavarokban ellenjavallt (2, 4, 8, 11). A propafenonnal kezelt betegek 4–5%-ában az arrhythmia-status — részben az aktív metabolitok felhalmozódása következtében — rosszabbodik (proarrhythmias hatás; 3, 6, 9, 14, 20, 22). A proarrhythmia a meglévő ritmuszavar antiarrhythmias gyógyszer által kiváltott súlyosbodásában vagy új, korábban nem észlelt arrhythmia fellépésében nyilvánul meg (4, 7). Az „Ic” szerekre jellemző kamrai proarrhythmia a szűnni nem akaró (incessant), széles QRS-komplexusokkal járó, „sinusoid” morfológiájú ventricularis tachycardia (VT; 6, 17). Ez a kamrai proarrhythmia-típus tapasztalataink szerint gyakran még elektromos (DC) kardioverzió után is visszatér és végérvényesen csak akkor szüntethető meg, ha a lassú „offset”-kinetikával rendelkező antiarrhythmias gyógyszer-molekulák leválnak a  $Na^+$ -csatornákról és teljes mértékben kiürülnek a myocardiumból (6). Újabban moláris  $Na^+$ -laktát iv. adagolásával szereztek kedvező tapasztalatokat Ic szerek (flekainid, enkainid, propafenon) által indukált VT-ban (20). A szakadatlan „sinusoid” VT elektropatológiai alapja a gyógyszer által kiváltott frekvenciafüggő — a szarkolemmális  $Na^+$ -csatornák „use-dependent” blokkjára visszavezethető — vezetésllassulás (12, 16, 19, 23). Az ingerületvezetés erős depressziója — a refrakter szak egyidejű meghosszabbodása nélkül — kedvező feltételeket teremt funkcionális kamrai újraingerlődés, tartós reentry fellépéséhez, ami incessant klinikai tachycardia formájában jut érvényre (1, 5). Az elmondottakból következik, hogy ez a proarrhythmia nemritkán fizikai terhelés (pl. terheléses EKG-vizsgálat) során fellépő sinus-tachycardia és ahhoz társuló QRS-megnyúlás kapcsán jelentkezik (19); ilyen betegről korábban beszámoltunk (7).

Az „Ic” preparátumok jelen közleményben bemutatott pitvari proarrhythmias hatásának mechanizmusa hasonló (3, 14). Az Afib pitvaronként legalább 3–7 irregulárisan ébredő és csak néhány száz millisekundumig fennálló aktivációs front egyidejű jelenlétére vezethető vissza, melyek egymással funkcionálisan vetélkedve véletlenszerűen és rendezetlenül depolarizálják az újraingerelhető pitvari szívizomterületeket („random reentry”; 15). A közönséges (I. típusú) AFL arrhythmia-szubsztrátja ezzel szemben egyetlen stabil, anatómiaiailag is jellemzett jobb pitvari makroreentry, amelyben az ingerület felfelé a pitvari septumban, craniocaudalis irányba pedig a jobb pitvar anterolateralis falában, mindig ugyanazt a körpályát befutva halad (15). Utóbbiból következik, hogy a közönséges AFL ciklushossza emberben csaknem állandó, azaz a frekvencia 280–320/min között van, legtöbbször csaknem pontosan 300/min (15). Miként említettük, az „Ic” típusú



Na<sup>+</sup>-blokkoló antiarrhythmias gyógyszerek a magas frekvencia-tartományban rendkívül erőteljesen gátolják az ingerületvezetést és ez természetesen a Na<sup>+</sup>-dependens depolarizáció révén aktiválódó pitvarizomzatra is érvényes (3, 9, 16). Ilyen módon megszüntethetik az AFib-ra jellemző, 400–700/min frekvenciájú kaotikus elektromos tevékenységet, de ehelyett a betegek egy részében permanens, reguláris és viszonylag lassú (200–270/min) jobb pitvari makroreentryt, azaz AFL-t váltanak ki (3, 14). Ilyen proarrhythmias eredetű AFL az „Ic” készítményekkel kezelt AFib-ban szenvedő betegek 3,5–5%-ában jelentkezik, valójában tehát nem túlságosan ritka gyógyszer mellékhatásról van szó (3). Mivel az „Ic” antiarrhythmicumok nem okoznak számottevő AV-refrakteritás megnyúlást, az általuk előidézett AFL pedig viszonylag lassú, előfordulhat, hogy 1:1 pitvar-kamrai átvezetés miatt életveszélyesen magas kamrai frekvencia alakul ki (14). Ezt megelőzendő, AFib esetén az „Ic” farmakoterápiát β-blokkoló, AV-refrakteritást megnyújtó Ca<sup>2+</sup>-antagonista (verapamil, diltiazem) vagy digoxin adásával lehet kiegészíteni. A proarrhythmias eredetű pitvarlebegés felismerése — ha gondolunk rá — nem nehéz: a korábban paroxysmalis vagy idült AFib-ban szenvedő betegben „Ic” antiarrhythmias szer adagolása során *permanens*, a közöséges AFL szokványos frekvenciájánál (300/min) lassúbb (200–250/min) pitvarlebegés jelentkezik (14). Az ilyen ritmuszavar a kiváltó gyógyszer kihagyására rendszerint megszűnik, ami ugyancsak bizonyítja annak proarrhythmias eredetét. A két kórtörténet bemutatásával ismételen fel kívántuk hívni a figyelmet arra, hogy a klinikai arrhythmias rosszabbodása nemritkán éppen az arrhythmias gyógyszer Janus-arcú elektrofiziológiai effektusára vezethető vissza, ezért az ilyen terápiát minden esetben az anti- és proarrhythmias gyógyszerhatás egyenrangú mérlegelése alapján kell indikálni és irányítani (7, 8). A jelenlegi ismeretek tükrében nem látszik elhamarkodottnak az a következtetés sem, hogy az ingerületvezetés erős, refrakteritásmegnyúlás nélkül bekövetkező depressziója összefügg az „Ic” készítmények klinikailag számottevő kamrai proarrhythmias és mortalitást növelő hatásával (10, 21). Még ma is a myocardium refrakteritását meghosszabbító, az ingerületvezetést kevésbé és csak a magas frekvenciatartományban deprimáló, antiadrenerg és Ca<sup>2+</sup>-antagonista aktivitással (Vaughan Williams Ib + II + III + IV osztálytulajdonságokkal) egyaránt rendelkező amiodaron (Cordarone) a legkisebb proarrhythmias aktivitással (0,5–3%) rendelkező antiarrhythmias gyógyszerünk; tartós adagolása az elsőrendően Na<sup>+</sup>-csatorna gátló antiarrhythmicumokkal ellentétben mortalitás-csökkenéssel (BASIS, CASCADE) jár együtt. Az amiodaron alkalmazásának az extracardialis mellékhatások viszonylagos gyakorisága és az esetenként súlyos szerv-toxicitás (tüdő, máj, pajzsmirigy) szab határt.

**IRODALOM:** 1. *Brugada, J., Boersma, L., Kirchhof, Ch. és mtsai:* Proarrhythmic effects of flecainide. Experimental evidence for increased susceptibility to reentrant arrhythmias. *Circula-*

*tion*, 1991, 84, 1808–1818. — 2. *Buss, J., Neuss, H., Bilgin, Y. és mtsai:* Malignant ventricular tachyarrhythmias in association with propafenone treatment. *Eur. Heart J.*, 1985, 6, 424–428. — 3. *Falk, R. H.:* Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. *Ann. Intern. Med.*, 1992, 117, 141–150. — 4. *Fazekas, T.:* Az antiarrhythmias gyógyszerek proarrhythmias hatása. *Magy. Belorv. Arch.*, 1990, 43, 251–257. — 5. *Fazekas, T., Scherlag, B. J., Mabo, P. és mtsai:* Facilitation of reentry by lidocaine in canine myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1994, 127, 345–352. — 6. *Fazekas T., Brugada, J., Smeets, J. L. R. M. és mtsai:* Az Ic antiarrhythmicumok (propafenon) proarrhythmias hatásmechanizmusa. *Cardiol. Hung.*, 1991, 20, 303–311. — 7. *Fazekas T., Smeets, J. L. R. M., Wellens, H. J. J.:* Az antiarrhythmias gyógyszerek arrhythmogén hatása. A proarrhythmias korszerű klinikai szemlélete. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2243–2248. — 8. *Fazekas, T.:* Klinikai arrhythmias gyógyszeres kezelése. *Magy. Belorv. Arch.*, 1994, 47, 101–106. — 9. *Funck-Brentano, C., Kroemer, H. K., Lee, J. T. és mtsai:* Propafenone. *N. Eng. J. Med.*, 1990, 322, 518–525. — 10. *Greene, H. L., Roden, D. M., Katz, R. J. és mtsai:* The Cardiac Arrhythmias Suppression Trial: first CAST... then CAST-II. *JACC*, 1992, 19, 894–898. — 11. *Hernandez, M., Reder, R. F., Marinchak, R. A. és mtsai:* Propafenone for malignant ventricular arrhythmias: an analysis of the literature. *Am. Heart J.*, 1991, 121, 1178–1184. — 12. *Kus, T., Dubuc, M., Lambert, C. és mtsai:* Efficacy of propafenone in preventing ventricular tachycardia: inverse correlation with rate-related prolongation of conduction time. *JACC*, 1990, 16, 1229–1236. — 13. *Lombardi, F., Torzillo, D., Sandrone, G. és mtsai:* Beta-blocking effect of propafenone based on spectral analysis of heart rate variability. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 70, 1028–1034. — 14. *Murdoch, C. J., Kyles, A. E., Yeung-Lai-Wah, J. A. és mtsai:* Atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with propafenone. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 66, 755–757. — 15. *Murgatroyd, F. D., Camm, A. J.:* Atrial arrhythmias. *Lancet*, 1993, 341, 1317–1322. — 16. *Nattel, S., Fermini, B., Wang, Z. és mtsai:* Class I drug effects on the atrium. In *Cardiac Arrhythmias: the management of atrial fibrillation*. Szerk.: Campbell R. W. F., Janse M. J., Springer Verlag, 1992, 53–61. old. — 17. *Nazari, J., Bauman, J., Pham, T. és mtsai:* Exercise induced fatal sinusoidal ventricular tachycardia secondary of moricizine. *PACE*, 1992, 15, 1421–1424. — 18. *Pritchett, E. L. C., McCarthy, E. A., Wilkinson, W. E.:* Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supraventricular arrhythmias. A randomized, placebo-controlled, crossover trial in patients tolerating oral therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 114, 539–544. — 19. *Ranger, S. B. Sc., Tälajic, M., Lemery, R. és mtsai:* Amplification of flecainide-induced ventricular conduction slowing by exercise. A potentially significant clinical consequence of use-dependent sodium channel blockade. *Circulation*, 1989, 79, 1000–1006. — 20. *Scanu, P., Grollier, G., Guilleman, D. és mtsai:* Malignant ventricular tachycardia during propafenone treatment in a child with junctional automatic tachycardia: effectiveness of intravenous molar sodium lactate. *PACE*, 1991, 14, 783–786. — 21. *Siebels, J., Schneider, M. A. E., Rüppel, R. és mtsai:* The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH): preliminary results. *Circulation*, 1992, 86, I-535. — 22. *Stavens, C. S., McGovern, B., Garan, H. és mtsai:* Aggravation of electrically provoked ventricular tachycardia during treatment with propafenone. *Am. Heart J.*, 1985, 110, 24–29. — 23. *Tamargo, J.:* Propafenone slows conduction and produces a nonuniform recovery of excitability between Purkinje and ventricular muscle fibers. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1993, 22, 203–207. — 24. *Vaughan Williams, E. M.:* Significance of classifying antiarrhythmic actions since the Cardiac Arrhythmias Suppression Trial. *J. Clin. Pharmacol.*, 1991, 31, 123–135.

(Fazekas Tamás dr., Szeged, Pf. 469, 6701)



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## UROLOGIA

**Termékenységpróba férfiaknál.** Meijer, J. B. (Van Putten): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1993, 137, 2740.

1994-től kezdve a belga gyógyszerterekben egy reagens kapható, mellyel a férfiak maguk vizsgálhatják nemzőképességüket. A vizsgáló eljárást a genti egyetem Andrológiai Laboratóriumában fejlesztették ki. Frank Comhaire prof. szerint a próba rendkívül egyszerű. A kékeslila festékoldat rózsapiros-sá alakul át az élő spermiumok által termelt anyagcseretermékek hatására. Minél több az élő spermium, annál pirosabb lesz az oldat és ez mutatja a vizsgált személy nemzőképességét összehasonlítva a conventionalis, orvos által végzett vizsgálattal, a próba megbízhatósága 90%-os a professzor szerint, és nemcsak a termékenységi problémákkal küszködő párok számára jelent segítséget, hanem használható azon férfiak számára is, akik foglalkozásuk közben gyakran kerülnek érintkezésbe festékekkel, insecticidekkel, vagy sugárzásokkal. Ezentúl maguk állapíthatják meg az esetleges túladagolási veszélyeztetettségüket.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Elsberg-syndroma: vírusfertőzés okozta acut vizeletretentio.** Vonk, P. (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1993, 137, 2603.

Acut vizeletretentio férfiaknál 0,87%-ban, nőknél 0,07%-ban fordul elő. F fiatal férfiaknál és nőknél primér neurológiai betegséggel összefüggő neuromuscularis dysfunctio okozhatja, sclerosis multiplex, neuropathiák, anticholinerg gyógyszerek, idegsérülés, hernia nuclei pulposi, vagy húgyúti fertőzés, idősebb férfiaknál a megnagyobbodott prostata a mechanikus uretraobstructio leggyakoribb oka. Nőknél tumor, a terhes, vagy retroflectált uterus kismencedebelnyomása, vagy pessarium okozhatja a vizeletelakadást. Két betegüknél Elsberg-syndrománál fordult elő ez a tünet.

A) beteg 32 éves nő, gyakori fájdalmas vizelése miatt jelentkezik, napok óta hasgörcsei, hasmenése, rosszullete van. A vizeletüledékben pár fvs, 30 erythrocyta és sok bact. van látóterenként. Bő folyadékfogyasztás és szulfamethizol szedését javasolják 1 héten át. Egy hét múlva a panaszok változatlanok, és subfebrilitás jelentkezett, a vizeletüledékben sok bacterium, kevesebb az erythrocyta. 4 nap múlva a bélgörcsök és a hasmenés csökkent, de vizelési fájdalmak jelentkeztek. Az urethra meatus externusánál komoly oedema van a vizeléskor kifejtett nagy nyomás miatt, a has telt, kateterezve 2 liter vizelet ürült. Betanítása önkate-terizálásra sikertelen, állandó kateterral a urológus látja el, aki Elsberg-syndromának minősíti az esetet. Két év óta a beteg panaszmentes.

B) beteg 30 éves nő, herpes genitalisa van a vulván. Aciclovir tabl. és krém kezelésre 1 hét múlva a herpes csökkent, de a vizelés csak nyomásra sikerült, pár nap múlva teljesen elakadt. Kateterral 2 liter vizelet ürül. Önkate-terizálásra betanítva, 4 nap múlva már tud spontán vizelni. Másfél év óta panaszmentes.

Mumentaler 1991-ben az Elsberg-syndromát, mint izolált myeloradiculitist a gerincvelő sacralis segmentjeiben jellemzi, mely acut vizeletretentiót, a sacralis dermatomákban csökkent sensibilitást és parestesiát okoz, a liquorban pleiocytosist. A hólyagban hiányozhat a telődési érzés, az intraabdominális nyomásfokozódás fájdalmat okoz. De myeloradiculitist okozhat az analis coitus, a provokált analis dilatatio, a rectalis faeces besűrűsödése a beékelődése. Ritkán Borrelia Burgdorferi fertőzésnél, varicellánál, herpes zosternél, mononucleosis infectiosánál is előfordulhat. Gyakoriak az aspecificus tünetek: fáradtság, izomfájdalom, rosszullet, amilyenek vírusfertőzéseknél jelentkeznek, egyes esetekben ECHO vírusfertőzést is találtak (entric cytopathogenic human orphan vírus). Herpes genitalisnál való előfordulás 1953 óta ismert, a fertőzés után napok—3 héten belül jelentkezik a syndroma. A lumbálpunctiónál

mindig pleiocytosist találtak. A gyulladás mindig spontán. Régebben psychogen eredetet tételeztek fel. A terapiája: a beteg megnyugtatása, kateterizálás/esetleg önkate-terizálás.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Egyezés prostata intraepithelialis neoplasia (PIN) és invasiv carcinoma DNS mennyisége között.** Weinberg, D. S. és Weidner, N. (Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston): *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1993, 117, 1132.

A PIN sajátos szerkezeti és cytológiai rendellenességet jelent a prostatában. A sejtek nagyobb száma, többretegűvé válása, növekvő mag- és nucleolusméret jellemzi. Az invasiv carcinomát megelőző elváltozásnak tartják. Erre az elméletre azonban jelenleg sincs egyértelmű bizonyíték. Tény pl., hogy a két elváltozás gyakran fordul elő együtt, területi megoszlásuk is azonos (peripheriásan, multifocalisan). A PIN incidencia csúcsa valamivel fiatalabb korra esik, mint az invasiv ráké. Újabban kimutatták a PIN és a carcinoma continuitását is, amelyre a basalis hámréteg progresszív eltűnése jellemző. A DNS-tartalom aneuploid volta általában malignitás mellett szól. A szerzők PIN és coexistáló invasiv rák DNS-vizsgálatát végezték el 7 invasiv rák miatti radicalis prostatectomia anyagának 1—1 paraffinos szöveti blokkjából, amelyet úgy választottak ki, hogy PIN, invasiv rák és hyperplasiás mirigy egyaránt legyen benne. Az elváltozásokat haematoxylin eosin festés mellett azonosították. A DNS-vizsgálathoz Feulgen-festést és számítógépes statikus cytometriát használtak. Diploid kontrollként normális vagy hyperplasiás mirigyek DNS-tartalmát használták. Területenként legalább 100 sejtmagot analizáltak. Négy esetben mind a PIN, mind a carcinoma diploid DNS-állományt mutatott, 1 esetben csak az invasiv rákban észleltek aneuploiditást, és 2 esetben mindkét típusú laesióban aneuploid DNS-tartalmat mutattak ki, és az utóbbiak megoszlása hasonló volt. Annak ellenére, hogy a DNS-ploiditás vizsgálata durva módszer a cytogenetikai



analízishez képest, prognosztikai jelentősége — többek közt a prostata adenocarcinomák estén — vitathatatlan; ugyanakkor alkalmas módszernek bizonyult anatómiailag elkülönülő daganatok azonos, vagy esetleg különböző eredetének igazolására, pl. a primer tumor és metastasisa esetében. Jelen munka az eddigi epidemiológiai és anatómiai összefüggések mellé, a DNS-tartalom concordáns megoszlásának kimutatásával jelentős érv mellett, hogy a PIN laesiók az invazív rákok praecursorai; továbbá az aneuploiditás neoplastikus jellegükre is utal. A szerzők a discordáns DNS-tartalmat inkább a multifocalitással magyarázzák, mint az esetleges genetikai instabilitással.

*Cserni Gábor dr.*

## SZEMÉSZET

**Az opticus-papillában lévő kristályfészkek ultrahangvizsgálata: Képi leletek és jelentőségük normális funduscopiás kép esetén.** McNicholas, M. M. és mtsai (Dt. Vincent's Hospital, Dublin): Amer. J. Roentgenol., 1994, 162, 161.

A papilla nervi opticiben hyalinos meszes anyag rakódhat le, ezeket jelölik a szerzők kristályfészkek („drusen”) elnevezéssel. Ha ez a lerakódás felszínes, szemtükörrel jellegzetes képet mutat. Ha azonban mélyen helyezkedik el, a szemtükri kép esetleg csak papilla-ödémára utal. Mivel az elváltozás ultrahangvizsgálattal jól érzékelhető, ilyenkor ennek fontos differenciáldiagnosztikai jelentősége van. A jelenség a népesség 0,3%-ában fordul elő, gyakran kétoldali és öröklődik mint familiáris kórkép. Gyakran véletlen lelet ultrahang- vagy CT-vizsgálat során. Többnyire nem okoz panaszokat, de járhat látászavarokkal is. A szerzők 12 olyan beteg szemének 10 mHz transducerrel végzett ultrahangvizsgálatáról számoltak be, kiknek papillameszesedése ismert volt vagy erre a gyanú felmerült. Az így vizsgált 24 szem közül 16-ban az elváltozást klinikailag felismerték, a szemfenéki kép jellegzetes volt 11 esetben. A többi 5 szemben a nem jellegzetes, de rendel-

lenes papillaclváltozást a familiaritás vagy a másik szem jellegzetes képe alapján értékelték pozitívan. Ultrahangvizsgálattal a 24 közül 19 szemben találtak a kristályfészkekre utaló képet: 1,5–4 mm átmérőjű, 1–3 mm vastagságú ovális képletet a papillának megfelelően, mely inkább hátrafelé nyomult az üvegtest helyett. 16 esetben mutatkozott egyértelműen meszesedés is, amihez jellegzetes mögöttes hangárnyékolás társult. A funduscopiával negatív esetekben az ultrahangképi elváltozás általában kisebb kiterjedésű volt, mint a funduscopiával is jellegzetes képet mutató esetekben. A panaszt nem okozó esetek véletlen felfedezésekor nem szabad ezt az önmagában nem jelentős elváltozást más jelentősebb kórképpel összetéveszteni. A papilla területén látható meszesedés CT-vizsgálat melléklete is lehet.

*Laczay András dr.*

**Szemsebészet exportja.** J. M. Meijer, Van Putten: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 53.

Az orosz Dr. Szyvjatoszlav Fjodorov, a moszkvai szemsebészeti intézet igazgatója jelenleg azzal foglalkozik, hogy az orosz szemsebészetből exportcikket alakítson ki. A hetvenes évektől kezdve ez a professzor széles körben ismertté vált úttörő — mások szerint elhamarkodott — szemsebészeti beavatkozásokkal, főleg a radialis keratotomiával. Ez a myopia egyik kezelési módja, a corneán végzett bemetszéseken alapul. Nyugaton jelenleg is végzik ezt a beavatkozást, de laserrel. Fjodorov azonban nemcsak a rövidlátással foglalkozik, hanem más szembetegségeknek is bevezetett mélyreható műtéteket. Oroszországban egy egész sor klinikát létesített, és saját szavai szerint rövidlátók százezereit operálta teljes sikerrel. Tőle származik a szállóige: „El a világból minden szemüveggel.”

Prof. Fjodorovnak nem könnyű a szemészet Nyugatra való exportálása, mert a nyugati törvények nem ismerik el az orosz diplomát. Ezért elhatározta, hogy a klinikákat cirkálókon telepíti, melyek olyan helyeken kötnek ki, ahol a helyi orvosok kevésbé szervezetek és az autoritások nem kifogásolják

az orosz jelenléte. Így az orosz Nagy Péter Cár cirkáló Gibraltárban van kikötve. A belga De Standaard napilap meglátogatta a mozgó klinikát és mellékletében vázolja az ott látottakat. Futószalagon kezelik a spanyol és portugál szembetegeket szabott áron. Egy radiális keratotomia 1500 guldenbe kerül.

A problémák egyike, hogy hiányzik az utókezelés. A többszáz km-ről oda-utazó betegek műtét utáni napon hazautaznak. Egy másik probléma, hogy a beteg két szemét egymás után következő napokon kezelik, nem várják be az első műtét reakcióját, mint az Nyugaton szokásos. A spanyol orvosok egyesülete figyelmeztette a betegeket az oroszok kockázatos gyakorlatára. Az egyesület szerint egy hajó az éj leple alatt eltávozhat, a problémás esetek pedig maradnak. Az orosz orvosok szavatossági biztosításukra hivatkoznak. Azt is mondják, hogy Gibraltárban már 3000 beteget operáltak, és nem fordult elő egyetlen panasz sem.

Az oroszok tervezik ennek az új orvosi exportnak a növelését, egy második klinika-hajót építenek, mellyel a mexikói és az amerikai piacot fogják pásztázni.

*Ribiczey Sándor dr.*

## IMMUNOLÓGIA

**Oldódó interleukin-2 receptor (sIL-2R) circadian ritmusa egészséges felnőttek szérumban.** Herold, M. és mtsai (Univ. of Innsbruck, Dept. of Int. Med., A-6020 Innsbruck, Austria): J. Interdisc. Cycle Res., 1993, 24, 233.

A perifériás vér T-sejtjeinek aktiválása együtt jár az interleukin-2 receptorok számának a megnövekedésével. A sejt-felületen lévő intakt receptorok mellett, az aktivált T-sejtek a receptor csonka alakját is szecernálják, mint oldódó molekulát, ezt sIL-2R-ként jelölik. Olyan betegek szérumban, akiknek a betegsége cellularis immunitás aktiválással jár, jelentősen megemelkedik az sIL-2R szint. Herold és Günther 1991-ben kilenc aktív rheumatoid arthritis (RA)-ben szenvedő betegen az sIL-2R szérumban koncentrációjában szignifikáns circadian ritmust talált, az



akrofázis 16.08 órára esett, a legalacsonyabb érték 04.00 órára. Ugyanakkor nyolc betegen inaktív RA-szel nem találtak statisztikailag szignifikáns circadian ritmust. Ezek után vetődött fel a kérdés, hogy az immunaktiváció ezen érzékeny markerének a szérum koncentrációjában egészséges felnőtteken található-e napszakos ritmus.

A vizsgálatot nyolc klinikailag egészséges, 22–27 éves férfin végezték, akik nappal aktívak voltak, táplálékot 07.30, 11.00 és 19.30 órákor vettek magukhoz és ágynyugalomuk 23.00 órától 07.00 óráig terjedt. A vérvétel vénapunkcióval óránként történt 24 órán át, 07.00 órai kezdettel. A vér centrifugálása után a plazmát –20 °C-on tárolták az sIL-2R meghatározásáig, ami az ImmunoTech S. A. Marseille előírása szerinti IA-jel történt. Az sIL-2R szérumkoncentrációjának időponttól függő változásait Wilcoxon és Friedman teszttel, a circadian ritmust Halberg cosinor analízisével vizsgálták.

Az sIL-2R legkisebb értékét reggel 04.00 órákor mérték, míg a csúcserték 19.00 órára esett. A 04.00 órai koncentráció nem tért el szignifikánsan az 0.500, 06.00 és 07.00 órákor mértől, határterületi ( $p < 0,1$ ) szignifikanciát mutatott a 16.00, 21.00 és 23.00 órákor mért értékekkel összehasonlítva és statisztikai szignifikanciát ( $p < 0,05$ ) minden további időpontban mért koncentrációval.

Ezek szerint az sIL-2R szérum koncentrációja 24 órás periódusos változást mutat, az alvási idő végére eső csökkenéssel. A szerzők eredményei jól egyeznek Lemmer és mtsai-nak 1992-ben 12 egészséges egyénen végzett vizsgálatával, amely az sIL-2R szint erős circadian fázis függőségét mutatta ki reggel 4 óra körüli nadirral.

Feltételezve, hogy a kora reggeli órákra jellemző sIL-2R szint csökkenés alacsonyabb immunaktivitást tükröz, ez a jelenség közreműködhet a gyulladási reakcióknak a pihenési idő végére eső reaktiválódásában és egyik oka lehet a RA-ben szenvedők reggel jelentkező fájdalmának, duzzadt ízületeknek és merevségének.

M. Odorfer Magdolna dr.

**Fibromyalgia szindróma. Neuroendokrin autoimmun betegség?** Berg, P. A és Klein, R. (Med. Klinik der Univ. Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 429.

A lágyrészek rheumás jellegű elváltozásai nemritkán kényszerű helyzetbe hozzák a praktizáló orvost, mivel definíciója is változó — fibromyalgia rheumatica, lágyrész-rheumatismus stb. A német nyelvű orvosi irodalomban generalizált tendomyopathia néven fordul elő és csak az utóbbi években sikerült közelebbről definiálni. Nőkben mintegy hétszer gyakoribb, mint férfiakban, általában érett korban, jóllehet fiatalkori formája sem ritka. Újabban sikerült pontosabban meghatározni és a klinikumhoz, valamint a pontos diagnózishoz jelentős lépéssel közelebb kerülni, amit a szerzők 100 saját esetük tapasztalata alapján közölnek.

A fibromyalgia szindróma (FS) egyik vezető tünete az egyes pontokon jelentkező nyomási fájdalom (tender points) ami a m. trapezius occipitalis tapadásának a helyén, a m. supraspinatusban, a második sternocostalis syndesmosisnak megfelelően, a trochanter major és a lateralis epicondylusok fölött stb. a legjellegzetesebb. Ugyanakkor pszichés/neurológiai, vegetatív és funkcionális panaszok is fennállnak, amiért neuroastheniás formakörbe is besorolták: ez alvászavarral, teljesítménycsökkenéssel, kimerültséggel jár együtt. A panaszok sokrétűek, minden szakorvosnál megfordul, hiszen a panaszok nem jellemzőek, azonkívül sokrétűek. Gyakoriságuk a következő: fájdalmas pont az izmok tapadásánál, myalgia, fejfájás/migraine, depresszió, kimerültség, dysmenorrhoea, alvászavar stb. Feltűnően nagy számban észlelhetők allergiás jelenségek.

A folyamatra talán az jellemző leginkább, hogy a lázas állapot ellenére infekcióra utaló elváltozások hiányoznak, ezért a vérkép, se. elektroforézis, immunglobulinok és izom-enzimek értékei normálisak. Hasonlóképpen hiányzik a specifikus szövettani lelet. Elektroencephalographia csak akkor segít, ha a mély álom fázisban lassú szemmozgások = non-rapid eye movement típusos nem hullámú alvás rendszere szerint a 4. stádiumban észlelhetők.

Több esetben emelkedett Epstein-Barr-vírus- és herpeszvírus-6-ellenes titer is ki tudtak mutatni aminek aetiológiai jelentősége vitatott.

Az eddigi autoantitestvizsgálatok eredményei sem jellemzőek. A betegek mintegy 17%-ában sejtmagellenes antitesteket találtak, viszont újabban, beleértve saját vizsgálataikat is, 70%-ban tudtak serotoninellenes, továbbá serotonin, phospholipid és gangliosidaellenes ellenanyagokat kimutatni, amit a sejtmag nucleolusellenes autoantitestekkel komplettáltak. FS-ban ezek szerint 3 különböző autoantitest mutatható ki, gyakorlatilag egyforma arányban.

A differenciáldiagnosztika azért lényeges, mivel a kórfolyamat a legkülönbözőbb betegségeket utánozhatja, melyektől el kell különíteni: arteriitis temporalis, Sjögren-sy., scleroderma, thrombophlebitisek, antiphospholipid sy, osteoporosis stb. Ezeknél is nehezebb encephalomyelitis disseminatától differenciálni, mivel a tünetek igen csak hasonlóak. Chronicus fáradtság szindróma akkor kerül szóba, ha kimerülés és teljesítménycsökkenés a vezető tünet; ez a belső secretio zavarait veti fel (pajzsmirigy, hypothalamus—hypophysis és mellékvese). A neuroendokrin zavarok csökkent serotonintermeléssel járnak együtt, ami kapcsolatban áll a fokozott fájdalomérzéssel és azzal igazolható, hogy FS-ban a plazma tryptophan és serotonin-tükör, a vizeletben pedig az 5-hydroxyindolecetsav koncentráció csökkent. Igaz viszont az is, hogy a serotonin receptorok egyéb szervekben pl. a bélben, uterusban, erekben és simaizmokban is találhatóak, ami a FS sokszínűségét magyarázza. A betegek különböző fertőzésekre rendkívül érzékenyek, ami az immunrendszer zavarával kapcsolatos, hiszen kölcsönös összefüggés mutatható ki az ép természetes killer sejtaktivitás és B-sejtaktivitás, valamint normális serotoninkoncentráció között. Egyre szélesebb körű vizsgálatok alapján FS-ban a hypothalamus—hypophysis—mellékvesetengely zavara is fennáll, amivel a tünetek egy része megmagyarázható. Nem világos, hogy mi az oka a neuroendokrin szabályozás zavarának, mert egyértelmű kiváltó tényezőket nem tudtak kifizűkésni. Feltűnő viszont a családi halmozódás, ami genetikus



diszpozíciót vet fel. Saját beteganyagukban is volt erre példa, ezért azt javasolják, hogy FS gyanúja esetén a családtagokat is meg kell vizsgálni. Kérdéses viszont a kapcsolat az eosinophil-myalgia szindróma és a FS között, annál is inkább, mert serotonin-phospholipid és gangliosidaellenes antitesteket mindkét kórképben kimutattak. Mindent egybevetve a kórkép autoimmun eredete szinte bizonyosra vehető. A kórlefolyást egyéni külső faktorok határozzák meg, amit lehetetlen előre megmondani.

Kezelése pillanatnyilag tüneti: antidepresszívumok nem steroid anti-reumatikumok pl. Ibuprofen, izom-relaxánsok általában beváltak. Glucocorticoidok legtöbbször hatástalanok, egyes esetekben kis adaggal a fájdalmak rövid időre megszüntethetők. Fizikoterápia, diéta segíthet a panaszok csökkentésében. Döntő jelentősége van a genetikus diszpozíciónak, ami annál is valószínűbb, mivel családi előfordulás nem ritka és az említett antitestek tünetmentes rokonságban is kimutathatók.

Bán András dr.

**Corticosteroid előkezelés a nem ionos kontrasztanyagok okozta szövőd-mények megelőzésére.** Lasser, E. C. és mtsai (University of California, San Diego): Amer. J. Roentgenol., 1994, 162, 523.

A szerzők azt vizsgálták, várható-e a vizsgálatok előtt per os adagolt corticosteroid készítménytől védőhatás a nem ionos kontrasztanyagok szövőd-ményeivel szemben. 1155 beteg kapott nem ionos kontrasztanyagot, ez 101 esetben Omnipaque 300 volt, a többiben Optiray 320. 580 beteg a kontrasztanyag befecskendezése előtt 6—24 órával, majd 2 órával ismételtén 32 mg methylprednisonolt kapott szájon át, 575 beteg pedig ugyanígy placebót. A két csoportot úgy állították össze, hogy mindkettőben nagyjából azonos mértékben voltak képviselve fekvő és járó betegek, különböző gyógyszereket szedők, allergiás előzménnyel rendelkezők, korábban kontrasztanyag vizsgálaton átesettek és ennek kapcsán már szövőd-ményt elszenvedettek. Hasonló

volt a két csoportban a nemek aránya, 58 év közelében az átlagéletkor. A kontrasztanyag hatására fellépett szövőd-mények száma az előkezelt csoportban 10 betegben 14 tünet volt, a placebo csoportban 28 betegben összesen 37 tünet. Az egyes tünetek gyakorisága az előkezelték között: tüsszentés 1, hányinger 3, néhány csalánkiütés 3, flush-erythema 4, flush-hidegrázás 1, hipertensio 1, periorbitalis ödema 1. A placebo csoportban ezzel szemben szerepel 1 tüsszentés, 6 hányinger, 2 hányás, 6 szédülés, 2 pruritus, 9 csalánkiütés, 1 flush-erythema, 1 flush-hidegrázás, 1 hipertensio, 2 hypotensio, 1 palpitatio, 1 dyspnoe, 3 gégeviznyelő és 1 bronchospasmus. Az utóbbi csoportban a kontrasztanyag szövőd-mények nemcsak gyakoribbak, hanem súlyosabbak is voltak. Igazolva látják ezek alapján a per os corticosteroidok védőhatását, de annak mechanizmusával nem foglalkoznak.

Laczay András dr.

**Az asztmás környezete.** Ingram, J. M., Heymann, P. W. (Virginia School of Med.): Immunol. Allergy Clinics. North. Amer., 1993, 13, 785.

A gyermekek 60—80%-a érzékeny az inhalatív allergénekre, melyek közül a lakás-eredetűeket a legkönnyebb kiiktatni. A vírus érzékennyé teheti a légút nyálkahártyát az allergénekre (atka, macskaszőr, pollenek, gombák, svábbogár) és hörgő hiperreaktivitás alakul ki. Újabban allergén-beszívás vagy hideg levegő, emóció stb. légúti obstrukciót, asztmás tüneteket okoz.

Az atkák elleni túlérzékenységet ugyan 1928-ban leírta Dekker, de csak Voorhorst és Spiekma 1964-es közleménye került be a köztudatba. A Dermatophagoides (= bőrevő) farinae és pteronyssinus a legismertebbek, a Blomia tropicalis a Golf-áramlattól érintett államokban s az Euroglyphus magnei Európában ismert.

Hegyvidéken az alacsony páratartalom miatt nem élnek meg az atkák, de minden szoba-alkotó elem (kárpit, padlószőnyeg, matrac), amely nedveséget kap vagy tart magában, kitűnő tenyészhely az atkáknak. A csoportallergének között keresztreakció észlelhető.

Az allergének valójában proteázok, az állat székletéből kerülnek a levegőbe. Mintegy 2 mikrog per gramm allergén kell a háziporban, hogy az érzékenyek allergizálódjanak, 10  $\mu\text{g/g}$  felett asztmás tünetek lépnek fel. A kórházba kerülve, az 1  $\mu\text{g/g}$  allergénkoncentrációjú miliőben a tünetek megszűnnek.

Az allergia elkerülhető! Mivel az ember lehullott hámsejtjei az atka tápláléka, be kell vonni a matracokat, a párnákat plasztikszerű anyaggal. A tollat leghelyesebb kidobni, szivaccsal vagy poliészterrel helyettesíteni. A huzatokat gyakran kell mosni, akárcsak a függönyöket, takarókat, szádákat — és mindig forró vízben, hatvan fok felett. A langyos víz és a mosószer nem ölik az atkát, a forró szárítás nem ritkítja azokat. Mivel a padlószőnyeg nem kezelhető hővel, legjobb parkettára, polivinilre cserélni. A felsőruhát, a télikabátot is gyakran kell mosni. Né párologtassunk az atkaérzékeny személy lakásában. A gyakori szellőztetés általában csökkenti a nedvességet, a szellőztelen bútorok, a testközeli szövetfeleségek nedvességet tarthatnak magukban. A gyakori porszívózás elengedhetetlen, helyes dupla papírszákot használni. Ne az allergiás személy takarítson.

Az atkák irtása kevesebb sikerrel jár, mintsem a kémcsömödszerek ígérték. A pirimiphos-methyl és a benzilbenzoát (Acarosan) hat hétig csökkenti az atka-populációt a lakásban. A porral 12—18 órán át kell ismételtén átkéfélni a szövetbútorokat, padlószőnyegget. A csersav csak az atka-allergént denaturálja, az atkát nem öli. Létezik benzilalkoholban 1% csersav és akaricid szer keveréke, de ez sem képes eljutni mindig az atkatenyészethez.

A macska allergénre — amely az állat bőrmirigyeiben termelődik — az amerikaiak 3%-a érzékeny. A 2—20  $\mu\text{m}$  nagyságú részecskék órákig lebegnek a szobában, persze ráhullanak a falra, a ruhákra, a bútorzatra. Az allergizáló küszöb-koncentrációt még nem ismerjük. Nem elég, ha a macskát kikapjuk a házból: a szőnyegpadló, a bútorhuzat, a falak, a ruházat is megtisztítandó. Ha hetente mossák a macskát, jelentősen csökken az allergén. A macska és a lakás együttes tisztán tartása 90 százaléknál csökkenti az allergén szintet.



A csótány székletéből ered az az allergén, amely városi, alacsony gazdasági-szociális környezetben az asztmák oka lehet. Mivel a csótány kirtása igen nehéz feladat, legtöbbször nem is sikeres.

A penészekkel szembeni bőrpróba és az IgE, valamint a házon belüli penészgombák növekedési tulajdonságai alapján szoktuk tanácsolni a teendőket, holott a klinikai tünetek és a gombák közti kapcsolat kevéssé ismert. A magas pára és a szellőztetés hiánya kedvez a növekedésüknek, a hőmérséklet viszont alig számít. A levegő szárítása, a penész és minden organikus rész eltávolítása, a szellőztetés segíthet. A penészekre érzékeny személy minél kevesebbet tartózkodjék a ház vizes részében.

A kutya, a nyúl, rágcsálók, a passzív dohányzás is elkerülhető allergének.

A külső környezet. A szél, a hőmérséklet, a páratartalom, a légnyomás és a levegőben lévő allergének variációi hatnak az asztmás betegre. A száraz, hideg levegő tartós belélegzése elkerülhető (a tapasztalat szerint a síelés nem indukál asztmát! Ref.) vagy előtte egy puff beta-agonista lélegezhető be.

A pollenek és gombaspórák legkülönbözőbb fajtái szezonálisan és földrajzilag különböző mértékben okozhatnak tüneteket. A zárt lakás, a jól szűrő légkondicionáló véd ellenük, arcmaszkkal a szabadban is tevékenykedhetünk.

A légszennyező anyagok egy része ipari melléktermék — pl. a kén-dioxid —, másrészt fotokémiai melléktermék, mint az ózon és a nitrogén-dioxid. Ezek hörgő hiperreaktivitást okozhatnak nemcsak az asztmás-érzékenyített személyeken is, de epidemiológiai bizonyítékok híján a józan megfontolás vezeti a küzdelmet az elkerülésükre. Kerüljük a fizikai aktivitást a szennyezett levegőjű helyen, kerüljük a dohányfüstöt, maradjunk otthon vagy utazzunk el jobb levegőjű helyre.

Alapvető a kiváltó tényezők elkerülése, s csak azután a gyógyszer.

Apor Péter dr.

**Extrém fokú önkezelés: egy eset ismertetése.** Rauls, G., Bergmann, K.-Ch. (Allergie- und Asthma-Klinik Wilhelm Gronemeyer, Bad Lippspringe): Pneumologie, 1993, 47, 686.

Az asthmások aktív részvétele betegségük leküzdésében kívánatos. Ennek olyan feltűnő formái is előfordulnak, mint ami a szóban forgó közleményből kiderül.

Az 57 éves földműves szarvasmarhaször allergiáját az elégtelen diagnosztika miatt félreismerték. Senkinek sem tűnt fel, hogy a munkahelyéről szabadságon távol lévő egyén panaszai ezalatt jelentősen mérséklődtek, és asthmás rohamait főként a szarvasmarhával való direkt kontaktus váltja ki. Háziorvosnője éppen egy ilyen szabadság előtt Bronhoparat ampullákat adott át neki, és a beteg a gyógyszer vénás alkalmazását élettársától, aki régebben asszisztensnő volt, hamar elsajátította. Attól kezdve a 22 éves kora óta napi 40 cigarettát szívó beteg 4 éven keresztül naponta 2000 mg theophyllint injiciált be magának és 24 mg Fenoterolt inhalált. 1985–1990 között hat súlyos asthmás rohamon esett át, amikor eszméletét is elvesztette. 1991-ben került a lippspringei klinikára, ahol  $2 \times 4$  mg/die p. o. Prednisolon aequivalens corticoid dosisra, topicus steroidra, orális retardált hatású béta mimeticumra, maximálisan napi  $4 \times 2$  puff Berotec DA-ra állították be.  $3 \times 500$  mg/die p. o. Bronchoparat alatt a theophyllin tükör 3,8 mg/l volt. Újabb kórházi kezelést 1992 májusáig nem igényel.

A beteg önkezelése során használt hatalmas adagú theophyllin és fenoterol csodálatos módon kevés mellékhatást okozott: tachycardia, szívütés kihagyások, fejfájás, időnként szédüléses állapotok és enyhe tremor lépett fel. Ezeket kezelőorvosnője tünetileg látta el. A theophyllin tolerancia az erős dohányzás okozta enziminductióval és fokozott katabolizmussal magyarázható, mint erre már több közlemény is rámutatott.

Az ismertetett casuistica arra hívja fel a figyelmet, hogy az asthmás betegek allergia diagnózisát komolyan kell venni, az orvos által jóváhagyott önkezelés során sem mulasztható el a rendszeres és beható kontroll, valamint a kezelőorvos felelőssége ilyenkor is megmarad.

[Ref.: Az ismertetett eseteirás nem jogosíthat fel az említett gyógyszerek előltn maximális napi adagjainak túllépésére. A közleményből sem derül ki,

hogyan az eszméletvesztéssel járó állapotok egyértelműen csak az asthmás statussal független-e össze.]

Barzó Pál dr.

## MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**Súlyos májbetegséghez társuló peribiliaris cysták képződését és pathológiai összehasonlítása.** Baron, R. L. és mtsai (University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh): Amer. J. Roentgenol, 1994, 162, 631.

A kórboncnokok megfigyelték, hogy súlyos májbetegségekben a peribiliaris szövetekben cystás képződmények fordulnak elő. Ezek általában serosus cysták, vélhetően kis periductalis mirigyek elzáródásának következtében alakulnak ki. A nagy májbéli és extrahepatikus epeutak körül helyezkednek el, többnyire tünetmentesek, ritkán azonban egy nagy peribiliaris cysta epeúti obstructiót okozhat. A szerzők retrospektíve 12 esetben hasonlították össze a kórbonctani készítményben talált peribiliaris cystákat a különböző képződési eljárások eredményével. Az összehasonlításra egy esetben a boncolás, 11 esetben pedig az elvégzett májátültetés adott alkalmat. Valamennyi betegnek súlyos cirrhosisa volt. Minden esetben történt CT- és ultrahangvizsgálat. A CT a 12-ből 10 esetben kimutatta a májkapuban a peribiliaris cystákat. Ezek négy esetben mutatkoztak elkülönülő cysták formájában, kettőben a májkapu képletei kísérelő tubularis szerkezetet utánoztak, két esetben pedig tágult epeutakra emlékeztettek. Az ultrahangvizsgálat a 12-ből csak 4 esetben észlelte az elváltozásokat, ebből háromban echomentes cystás képlet, egyben pedig tubularis szerkezet formájában. Utóbbi esetben Doppler nélkül nehéz lehet az elkülönítés tágult érkeplettől. Három esetben történt MR-vizsgálat, ebből kettőben sikerült kimutatni a cystákat, különösen előnyösnek találták a T<sub>2</sub> súlyozott képeket. Ezekben egyik esetben cysták halmaza ábrázolódtak, a másikban tágult epeutat utánozó tubularis képlet. 11 betegükben a cysták nem okoztak tüneteket. Egy betegben a nagy cysta epeúti obstructiót okozott,



ami CT- és ultrahangvizsgálattal, valamint cholangiographiával kórismézhető volt. A peribiliaris cysták ismeretének és helyes értékelésének kétirányú jelentősége van. Egyrészt fontos az elkülönítés epeúttágulattól, cystikus tumortól, tályogtól, másrészt jelenlétük súlyos májártalom vagy epeúti megbetegedés indikátora lehet.

Laczay András dr.

**Epehólyag-varixok vena portae thrombosisban.** Chawla, Y. és mtsai (Postgraduate Institute of Medical Education, Chandigarh): Amer. J. Roentgenol., 1994, 162, 643.

Az epehólyag-varixok a vena cystica ágai, melyek portalis hipertenzióban az egyik lehetséges megkerülő útvonalat jelentik a portalis és a systemás vénarendszer között. Erre különösen az ultrahangvizsgálat elterjedése során irányult a figyelem, mert ily módon az epehólyag körüli értágulatok könnyen észrevehetőek. Az egyszerű ultrahangképen gondot okozhat az elkülönítés retenciós nyákcystákról, pancreas-heterotopiától, vagy legközelebbesebben a nyálkahártya vizenyőjétől. Eldönti azonban a kérdést a Doppler-vizsgálat, mely az értágulatokban a portális rendszerre jellemző áramlást mutat. Korábban már felhívták arra, hogy epehólyag-varixok különösen gyakran fordulnak elő portae thrombosisban. A szerzők 74 vena portae thrombosisos betegben keresték tudatosan, és 22 betegben találtak is epehólyag-varixokat, ami 30% gyakoriságnak felel meg. Anyagukban 6 beteg szerepel műtéti splenorenalis shunttel, ezekben epehólyag-varixot nem találtak. Korábbi szerzők portalis hipertensio 50 esetéből hatban írtak le epehólyag-varixot, ezek közül azonban ötnek vena portae thrombosisa is volt. Valószínű tehát, hogy ezek kialakulása elsősorban a porta-thrombosisal van összefüggésben. Szövegményként az irodalom tud egy halálos végű hemobiliáról, ezenkívül több esetben fordult elő súlyos vérzés epeútműtétek után. Gyakorlati jelentőségű következtetés, hogy epehólyag-varix észlelése esetén gondosan kell keresni porta-thrombosis, másrészt fontos a sebész számára esetleges műtét előtt ezen vérzésveszély ismerete.

Laczay András dr.

**A máj kavernózus hemangiómájának nagyságbeli növekedése, annak nyomon követése.** Mungovan, J. A. és mtsai (Dept. of Diagnostic Imaging, Rhode Island Hospital, 593 Eddy St. Providence, RI 02903): Radiology, 1994, 191, 111.

A szerzők a májban levő kavernózus hemangiómák nagyságbeli változásának lehetőségeit és ennek gyakoriságát vizsgálták. 5 év alatt összesen 32 betegnél biopsziával (!) igazolták a hemangioma diagnózisát. Az 5–84 hónapos nyomon követésre 21 esetben volt lehetőség. A kontroll során 17 betegnél csak CT- és MR-vizsgálatok történtek, 2 esetben CT-, illetve 2 betegnél csak UH-vizsgálatot végeztek. A 21 beteg közül 13-nál óriás hemangiómát (volt 4 cm-nél nagyobb átmérő). A nyomon követési időben — átlag 25,9 hónap — 19 betegnél a hemangiómák nagysága nem változott. 2 esetben észleltek növekedést. Ezek közül az egyik a további kontroll vizsgálatok során változatlan nagyságot mutatott, a másik növekedésének az oka spontán ruptura volt. A kavernózus hemangioma jóindulatú elváltozás, boncolási anyagokban 0,4–7,5%-ban fordul elő. Korábbi közleményekben a hemangiómák nagyságbeli növekedését a betegek ösztrogén tartalmú gyógyszer szedésének a következményének tartották. A szerzőknél ez, a két növekedést mutató esetben, nem volt igazolható. Összefoglalva véleményük szerint a kisméretű hemangiómák nagyságbeli növekedést nem mutatnak, az inkább az óriás hemangiómákra jellemző. Hangsúlyozzák, hogy a hemangiómák növekedését komolyan kell venni, mert vagy a korábbi diagnózis volt téves, vagy spontán rupturáról van szó.

Puskás Tamás dr.

**Laparoscopus cholecystectomy biliaris pancreatitisben.** Graham, L. D. és mtsai (Department of Surgery, University of Tennessee College of Medicine—Chattanooga Unit, Erlanger Medical Center, Chattanooga, Tennessee, USA): The American Surgeon, 1994, 60, 40.

A betegek elégedettebbnek látszanak a laparoscopus cholecystectomiával (L. C.), mint a nyílt műtéttel, néhány relatív contraindicációt azért felállítottak az L. C. végzésére, amelyek magukban foglalják a terhességet, acut cholangitist, előrehaladott cholecystitist, acut pancreatitist, vérzékenységet, portalis hipertenziót és a megelőző felhási műtéteket. De ahogy a sebészek gyakorlatot szereztek az L. C.-vel, néhányan már nem tartották contraindicációnak a korábbi felhási műtéteket és a biliaris pancreatitist.

A szerzők két kórház 2,5 éves anyagában 29 beteget operáltak biliaris pancreatitissal, melynek diagnózisát a klinikai tünetek, a laboratóriumi leletek és radiológiai vizsgálatok alapján állították fel. 8 férfi és 21 nőbeteg, átlagéletkoruk 51 év (21–79), felvételi serum amylase átlagértéke pedig 1610 U/l volt. A 29 beteg közül 27 betegnél végeztek UH-vizsgálatot és 25-nél sikerült kimutatni az epekövet, 11 betegnél észleltek a pancreatitis radiológiai bizonyítékát. Minden beteget besoroltak a Ransos kritériumok alapján, így két beteg a 6, egy az 5, egy a 4, öt a 3, kilenc a 2 és kilenc az 1 score csoportba került. A felvétel és a műtét közötti idő átlagban 5,5 nap (1–19), a teljes ápolási idő átlaga 11 nap (5–32) és a műteti idő átlaga 123 perc (60–220) volt. 22 betegnél elektrokautert, 7 betegnél pedig lézert használtak a dissecióhoz. Az intraoperatív cholangiographiát (IOC) minden esetben megkísérelték, 22 betegnél volt sikeres és 4-nél észleltek rendellenességet.

Az első IOC a distalis közös epevezető szűkületét mutatta intraluminalis telődési hiány nélkül, amelyet a gyuladt pancreas compressiójának tartottak. A második, praeoperative nem igazolt choledocholithiasist mutatott, itt flexibilis ureteroscopon keresztül bevezetett kosárral távolították el a követ. A harmadiknál, a közös epevezető distalis felében lévő két kis követ iv. Glucagon adása után sikeresen bemosták a duodenumba 20 ml sóoldattal. A negyediknél sikeresen távolították el két kis követ a közös epevezetőből, majd T-csövet helyeztek be. A beteg panaszmentes volt és a post op. 4. napon hazabocsátották, majd két hét múlva cholangitis miatt újra felvették, a T-csövön keresztül készített cholangiogram



bent hagyott közös epevezeték követ mutatott. 5 napos szuportív kezelés után hazabocsátották, majd 18 nap múlva újra felvették fluoroscopos percutan choledocholithotomiára, amely sikeres volt. 7 betegnél lépett fel műtét után komplikáció. A fent említett bentmaradt közös epevezeték kő, 3 tüdő szövődeményatelectasia, pneumonia, egy esetben perihépatikus abscessus, amelyet sikeresen kezeltek CT-vezérelt drainage-zsal, 1 esetben thrombophlebitis a bal karon az iv. tű helyén és egy betegnél a post op. 7. napon acut necrotisáló pancreatitis alakult ki, amelyet nem hoztak összefüggésbe az L. C-vel. Mortalitás nem fordult elő. Az újra munkába állási idő átlagban két hét volt.

A szerzők az irodalom áttekintése és saját tapasztalataik alapján úgy gondolják, hogy gyakorlott kézben az L. C. relatív kontraindikációi közül kikerült a terhesség, korábbi felhási műtét, acut cholecystitis és a biliaris pancreatitis.

Vajda Kornél dr.

## ORVOSKÉPZÉS

**Kötelező a specialisták továbbképzése Angliában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 263.

Nagy-Britanniában bizonyos szakorvosok számára kötelező lesz a rendszeres továbbképzés. A szülészek és nőgyógyászok királyi egyesülete előírta az évenkénti 200 órás továbbképzési kötelezettséget, ha a szakorvosság elismerését meg akarják tartani. Ez első látásra komoly követelménynek tűnik, de a gyakorlatban valószínűleg mindenkinek meg fog felelni, mert az aktivitások széles skálája beleszámít a továbbképzésbe: egy orvosi folyóiratban megjelent közlemény, egy elismert kongresszuson való részvétel, egy kritikai vitában elhangzott felszólalás szakmai munkának számít. Azokat a szülészeket és nőgyógyászokat, akik nem teljesítik ezeket a követelményeket, súlyos sanctiókkal sújtják. Töröltenek a szakorvosi nyilvántartásból, nem számítanak többé szakorvosnak, nem számíthatnak érdemeik elismerésére, melyek pénzbeli jutalommal járnak, és figyelmeztetik is őket, hogy orvosi kártérítési perekben fokozódik el-

íteltetésük veszélye. A sanctiókból az következethető ki, hogy ellenállás várható a rendelkezések ellen, és megelégedésképpen próbálnak nyomást gyakorolni a tagságra.

Ribiczey Sándor dr.

**Az új eszperantó.** Goodfellow, J. W. — Shand-émlékbeszéd az American Association of Orthopaedic Surgeons 1993. évi kongresszusán. — J. Bone Joint Surg., 1993, 75-A, 1423.

Az angol kezd a tudomány nemzetközi nyelve lenni, úgy, amint a középkorban a latin volt. Ezt abból az alkalomból állapítja meg, amikor az Európai Ortopédiai és Traumatológus Társaság párizsi ülésének is hivatalos nyelve volt, s a francia szaklap főszerkesztője lapja szerkesztőségi közleményében veti fel, van-e még egyáltalán helye nem angol nyelvű irodalomnak? Bár ez az angol anyanyelvűek számára kedvező, felveti a kérdést, nem gátolja-e a tudomány fejlődését. Felsorolja az elmúlt évtizedben a szakmát forradalmasító német, svájci, orosz és olasz eredményeket, majd összehasonlítja az American Academy of Orthopaedic Surgeons és az Európai Ortopédiai és Traumatológus Társaság 1993-ban tartott kongresszusát. Az előadások száma nem tért el, de az európai kongresszus témái sokkal változatosabbak voltak. Optimista azt mondhatta, hogy Amerikában a kevésbé jó eljárásokat kiszűrték, az álláspontok egységesebbek, de úgy vélik, hogy új gondolatok, eljárások ismertetésének, elfogadásának is nagyobb az akadály. A szerzők gyakran saját nyelvükön képesek magukat a legárnyaltabban, legvilágosabban kifejezni. A problémát úgy látja megoldhatónak, hogy — a jelenlegi szigorú gyakorlattal ellentétben, amely egy dolgot csak egy helyen enged megjelentetni — a két nyelvű közlést engedjék meg: előbb anyanyelven, s ha nagyobb érdeklődésre tarthat számot, később angolul.

Kazár György dr.

**Halottégetés utáni fémmaradványok.** Barry, M. (Queen Elizabeth II. Hospital, Welwyn Garden City, Surrey, Anglia): Brit. Med. J., 1994, 308, 390.

A halottak kremálásánál 2 kamrában végzik. Az első hőmérséklete 700 °C körüli; ide helyezik a holttestet tartalmazó koporsót s itt folyik le a spontán égés, mely alatt a hőfok 900—1100 °C-ra emelkedik. Ezen eljárás kövéreken 60—90 percet vesz igénybe, míg vékony testalkatúakon, illetve cachexiásokon 120 percet. Ezután a maradványok lekerülnek a második — hűtő — kamrába, ahol a hűtés befejezte után eltávolítják a fémrészeket s a kb. 2 kg-nyi maradékot homokszemcse nagyságúra őrlik. Angliában igen sok fém protézist alkalmaznak, pl. csípőpótlást évente 40 000 esetben. Miután ott az elhaltak 70%-át kremálják, így tekintélyes mennyiségről van szó. A közelmúltig a tetemekből égetés előtt csak a pacemakerket és a radioaktív preparátumokat távolították el, azonban 1990 óta az Environmental Protection Act (= környezetvédelmi határozat) eredményeként már minden, testbe helyezett idegen anyagot. A szerző ennek szükségességét kívánta tanulmányozni.

Ezért Nagy-London 20 krematóriumába küldött egységes kérdőíveket; közülük hatot személyesen is felkéréselt. Ebből 5 intézmény már látogatása előtt is összegyűjtött — égetés után — minden implantátumot, egy pedig ötletszerűen tette ezt, bár hosszabb ideje. E hat krematóriumban évente 1000—3500 égetést végeztek, 1000—1200 °C maximális hőmérsékleten (egy esetben 900 fokon). Egy intézet kivételével — ahonnan a kommunális szemétkerültek a beültetett fémek — átlagosan a becsült implantátumok 25—76%-át gyűjtötték össze (13—31 darabot). Érdekes, hogy az intézetek felében érmekeket is találtak, de természetesen leggyakrabban csípő- és térdprothesisek voltak fellelhetők; emellett intramedullaris és csípőízületi szegeket, valamint hemiarthroplasticában használt darabokat is találtak, sőt ritkábban egyéb szeget, tubust, továbbá a combcsonttörés fixálására használt háromszög alakú eszközöket. Végül a sort különböző csipeszek, 1—1 pacemaker, gyűrűvágó, mikrométer és 1 pár Mayo olló zárta.

Eddig kevesen foglalkoztak a krematóiával felszabaduló fémtárgyakkal. Míg egy 1976-os összeállítás ennek előfordulását 5%-ra tartotta, a szerző ezt 23—76%-osnak találta (igaz, ebben



minden fém tárgy benne van s nincsen jelezve, hogy 1—1 esetben hányat talál(tak). A már említett EPA 1990 óta elrendelte, hogy az első kamra hőmérsékletét 1600 °C-ra emeljék s ezt 1996-ig be kell vezetni, mert ezáltal csökken a dioxin kibocsátás. Ennek hátránya, hogy ez a hőmérséklet károsítja a kemencék tűzálló tégláit, sőt, a fémimplantátumokat is (a rozsdamentes acél 1290 °C-on, a cobalt-chrom pedig 1350 fokon olvad). Ennek elkerülésére a kremálás elkezdése előtt kell eltávolítani a fémimplantátumokat, ezért azokról idejében meg kell bizonyosodni s a pathológiai intézeteket erre kötelezni, hogy a jelenlegi 42%-os gyakoriság helyett minden beültetett fémét el tudjanak távolítani.

*Major László dr.*

## TOXIKOLÓGIA

**Súlyos theophyllin intoxikáció klinikai lefolyása és kezelése.** Filejski, W. és mtsai (Klin. Inner. Med., Med. Univ., Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1641.

A theophyllin, a chr. obstruktív tüdőbetegségekben alkalmazott egyik leggyakoribb gyógyszer mellékhatásait kevésbé veszik figyelembe, jóllehet tartós túladagolás után éppen úgy leírtak halálos eseteket, mint akut intoxikáció következtében. Szövődményei enyhe gastrointestinalis zavaroktól életveszélyes cardialis és neurológiai tünetekig terjednek, melyeknek a prognózisa különböző. A szerzők esete azért is tanulságos, mert a klinikai tünetek részletes leírásával áttekinthető képet ad a mellékhatásokról, a gyógyszerkölcsonhatásokról annak a hangsúlyozásával, hogy korai felsmerésével és kezelésével restitutio ad integrum érhető el.

A közlemény egy 72 éves férfi esetét ismerteti, aki suicid szándékból kb. 30 ml Euphyllin cseppet szedett be (összmenyiség: 5,8 g aminophyllin). Ezután igen hamar, 1—3 órával, légzési elégtelenség miatt mély kómában szállították az intenzív osztályra. Az intubációt már a mentőautóban el kellett végezni. Statusából: centrális és peripheriás cyanosis, hypothermia (rectalis hőmérséklet: 35,3 °C), pulsus

120—140 arrhythmias, syst. vérnyomás 60 Hgmm, kerek fénymerveg pupillák, j. o. poz. Babinski, inreflexek nem válthatók ki. A beteg chr. alkoholista, mája 6 cm-rel haladja meg a jobb bordaívét. A laborértékek közül a következők voltak alacsonyok: se. kalium, magnesium, phosphat, bicarbonat, cholinesterase, Quick érték és AT-III, amivel szemben az LDH és parciális thromboplastin idő emelkedett volt. Emellett súlyos respiratorikus acidosisra jellemző paramétereket kaptak. EKG: tachyarrhythmia abs., polytop kamrai ES-ek, azonkívül emphysema és cor pulmonale rtg-képe.

Elhelyezése után az első 12 órában generalizált epileptiform görcsöket figyeltek meg, melyek diazem injekció után megszűntek, de röviddel később ismétlődtek, ezért újabb adagot kellett beadni. A tachyarrhythmia abs. azonban nem változott és 15 perccel beszélgetés után kamrai tachycardia lépett fel, ami szívmasszázs hatására megszűnt. Ekkor lidocain-infúzió (240 mg/h), káliumpótlás vált szükségessé, aminek azonban csak átmeneti hatása volt, ezért a beteget többször kellett defibrillálni. Csak ezután vált ismertté a theophyllin intoxicatio. Vérnyomásának rendezése miatt dopamint kapott masszív folyadékpótlással együtt. Ápolásának első 12 órája alatt 6,2 liter Ringer oldatot, human albumint infundáltak. Ekkor történt a gyomormosás aktív szén és glaubersós oldat egyidejű bejuttatásával, amit 4 óránként ismételték. Pár óra eltelté után haemoperfúzióra került sor, melynek hatására az igen magas se. theophyllin-tűkőr 120 mg/l-től 4 óra múlva 39 mg/l-re csökkent (terápiás szint 5—20 mg/l). A beteg állapota ezután rendeződött, mivel az epilepsziás görcsök és a kamra fibrillatio megszűnt. Ekkor vérnyomása 100/50 Hgmm-re emelkedett, a pupilatágulat megszűnt a fénymervevésséggel együtt, de az absolut arrhythmia nem változott. 12 óra elteltével jobb oldalon egészen váratlanul haemothorax keletkezett; thrombocytaszám 84 000/μl; Quick érték 20%; AT-III 19%; parciális thromboplastin idő 100 sec; se. fibrinogen 1,98 g/l. (Feltehetően felhasználásos coagulopathia talaján támadt masszív vérzésről volt szó. — Ref.) Hat vvs. konzerv transzfúziót friss plasmával és PPSB-vel (II., VII., IX. és X.

faktor) egészítették ki. A mellüregből összesen 3 liter vért szívtak le. Enyhe nagyvérkőri decompensatio miatt furosemid + digitalis adásával a terápiát befejezték, majd újabb cardioversio után most már tartós sinusrhythmus állt helyre. Az intubációt a 11. napon meg lehetett szüntetni és újabb 3 nap múlva belgyógyászati osztályra helyezték át. A kórlefolys ezután eseménytelen volt. A szerzők ezután a theophyllin intoxicatio kezelését foglalják össze. A tüneti kezelésben a rhythmuszavarok (supraventricularis tachycardia, kamrai ES-ek, kamrai tachycardia) megszüntetésére kell törekedni, ami β-receptor blokkolókkal, verapamillal és lidocainnal érhető el. Hypotonia és shock esetén folyadékpótlás és óvatos catecholamin adagolás lehet eredményes. Központi idegrendszeri tünetek, mint status epilepticus és légzészavarok esetében benzodiazepinek javasoltak, de a beteget feltétlenül intubálni kell.

Az anyagcserezavarok előterében kaliumhiány és metabolikus acidosis mutatható ki, ami megfelelő pótlással, ill. óvatos natr. bicarbonat infúzióval rendezhető. Gyors bicarbonat infúziót azért tanácsos elkerülni, mivel a hypokaliemiát fokozza. A mérgezés oki kezelése a mérgező primer és secunder eltávolításával azonos, amihez gyomormosás, aktív szén és haemoperfúzió a megfelelő eljárás. A haemoperfúzióval kapcsolatban, főleg idősebb esetekben megfelelő és folyamatos ellenőrzés szükséges, mivel thrombocytacsökkenést, alvadási zavarokat és intravasalis haemolysist válthat ki. Mindez az ismertetett esetben intrathoracalis vérzést okozott.

Methylxanthin készítmények rendelésekor okvetlenül számítani kell arra, hogy gyorsan szívódik fel a gyomorbélrendszerből, aminek a veszélyeire maga a közlemény is utal.

[Ref.: Magyarországon Theoptard 150 és 300 mg-os retard tabletta van forgalomban, melynek rendelésekor a testsúlyt és az egyéni lebontási képességet figyelembe kell venni és tanácsos a szérumkoncentrációt 10—20 mg/l között biztosítani, különösen akkor, ha az első napokban a tünetek javulása nem kielégítő vagy nem kívánt hatás jelentkezik.]

*Bán András dr.*



**Kokainnak kitett, a kora terhességben elhalt magzatok meconiumának drog analízise: klinikai alkalmazás.** Ostrea, E. M. és mtsai (Department of Pediatrics, Hutzel Hospital, 4707 St. Antoine, Detroit, MI 48201, USA): *J. Pediatr.*, 1994, 124, 477.

A meconium drog analízis érzékeny és nagyon specifikus teszt a terhesség alatt drognak kitett újszülöttek vizsgálatára. A szerzők egy 17, egy 22 hetes terhességben interrupció következtében kilöködött és egy halvaszületett magzat meconiumában vizsgálták a kokain opiátok és kannabinoid tartalmat radioimmun módszerrel. A talált kokain koncentráció arányos az anyák hajában találttal. A kokain koncentráció a meconiumban összefüggésben van az anya kokain használatának gyakoriságával és mennyiségével, valamint a használat idejének hosszúságával. Kokaint csak a magzatok vastagbélének végső szakaszában találtak, olyan anyák esetében, akik kokaint a terhesség első trimeszterében használtak.

A szerzők következtetése, hogy a kokain mennyisége a meconiumban kapcsolatban lehet a kokain használat fokával és időtartamával a terhesség folyamán. A meconium analízissel ki lehet mutatni a drogot nagyon fiatal magzatban is. A gyomor aspirátum újszülöttben használható a drog kitételének kimutatására a terhesség folyamán. A drog sorozatos, mennyiségi analízise tárgyilagosan mutatja az anya drog használatának fokát és időtartamát a terhesség folyamán.

*Jakobovits Antal dr.*

## ORVOSI PSZICHOLÓGIA

**A depressio prevalenciája, lefolyása a háziorsos praxisban.** J. Ormel és mtsai (Groningen): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 138, 123.

A lakosság 4%-ánál havonta előforduló depressio fontos népegészségügyi probléma. A háziorsos találkozik a legtöbb depressiós beteggel, nemcsak mint ajtóőr és eligazító, hanem ő kezeli a legtöbb depressiós beteget. Bajok vannak azonban a betegség felismeré-

sében (alulsignálás), a specifikus diagnosztikában (aluldiagnosztizálás) és az adequat kezelésben (alulkezelés). A depressiós zavar gyakran spontán is helyreáll, de az általa okozott funkciózavar komoly hátrányokat okozhat. A groningeni vizsgálat 1985–1991 között 1994 egymás után háziorsosnál jelentkezett 16–65 éves betegek adatait dolgozta fel, a hozzájuk tartozó háziorsosok száma 25. Azok a betegek, akiknél a közelmúltban psychosociális problémák voltak, kimaradtak a vizsgálatból, mert a vizsgálat csak új depressiós epizódokra terjedt ki, ezzel 27% kimaradt a vizsgálatból. Az 1450 beteg közül 260-nál standardizált klinikai eszközökkel részletesen megvizsgálták a psychopathologiai eltéréseket, és a működésbeli korlátozottságot, a reakciókat összehasonlították a háziorsos megítélésével. 1 és 3 év múlva újból tájékozódni fognak a betegek állapotáról. Meg kell különböztetni a depressiós tüneteket és a depressio syndromát. A tünetek eredete hangulati, a zord érzések, a levertség, az életérzés és életélvezés elvesztése a jellemző, a syndrománál a panaszok és tünetek csapokban, fürtökben sokasodnak, cognitív zavarok is jelentkeznek, koncentrációs zavarok, határozásképtelenség, büntudat, és viselkedési zavarok, psychomotoros késedelem, csökkent étvágy és alvási problémák is jelentkeznek. Szerzők önkényesen enyhébb és súlyosabb depressiót különböztettek meg a vizsgálatoknál. A depressio mellett a félelemérzésre is kiterjedt a vizsgálat, mivel ez a háziorsos gyakorlatban gyakran társul a depressióhoz. A vizsgálatokat egységes szempontok és protokollal, jól képzett, gyakorlott személyzettel végezték. Súlyosabb depressiót 5,4%-nál állapítottak meg, enyhét 3,7%-nál. 20%-nál legalább 3 nem specifikus psychiatriai tünetet (feszültséget, idegességet, álmatlanságot) állapítottak meg. A depressiósok felénél félelemérzést is találtak. A talált functionális korlátozottság komolysága nem volt kisebb, mint az idült somatikus betegekénél megszókkott. Egy év múlva a betegek egyötödénél megvoltak a depressio kritériumai, de 3 év múlva már csak 9%-nál voltak ezek megállapíthatók. Gyakori volt a részleges javulás, teljes gyógyulás nem volt típusos. A háziorsosoknál tapasztalt

alulsignálás azzal magyarázható, hogy a betegek negyedénél a somatikus panaszokkal jelentkezőknél nem sejtették a depressiós eredetet és 3 signált beteg közül csak egynél tételeztek fel depressiót. A felismerést elősegíti, ha a beteg panaszait psychosociális kifejezésekkel adja elő. Ha csak somatikus panaszok, a depressiójára nem figyel fel az orvos, pedig a lumbago, bélzavarok, szédülés, idült fájdalom gyakran álcázzák a depressiót. A depressio mellett lehet a betegnek szénanáthája, vagy emlőjében daganat is. A jelzett beteg előbb jut megfelelő gyógyszerhez, esetleg szakorvosi beutaláshoz. Az alulkezelés jele, hogy az orvosok ritkán rendeltek antidepressívumokat. A psychiatereknél ismételtelen jelentkező psychiatriai betegek elfogadják a psychiatriai diagnoszt és motiváltak a kezelés elfogadásában. A háziorsos betegeknek nagy része idős, somatikus betegségekkel terhelt, gyakoriak a makacs szociális problémák, a kezelésük megnehezített. Kezelésük két sínen történik: a somatikus és a psychés vonalon. A háziorsos rövid, jól megfogalmazott kérdésekkel tisztázhatja a depressio meglétét, döntenie kell a kivárás és az aktív beavatkozás között. Psychés zavarok 10–15%-ban fordultak elő, depressiós ennek a csoportnak kb. a fele. A gyógyulásuk nem mindig teljes, maradandó korlátozások maradhatnak vissza, 3 közül 1-nél már a jelölés elmaradt. Főleg nem megalapozott testi panaszoknál, idült fáradtságnál, többszörös fájdalomnál, alvászavaroknál, alkoholproblémáknál kell depressióra és félelemre gondolni.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Psychés és szociális problémák a háziorsos gyakorlatban: orvosok és betegek illetékessége és önrendelkezése.** Lamberts, H. és mtsai (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 138, 118.

A háziorsos szerepe a psychés zavarokra vonatkozó irodalom tanúsága szerint csekély, gyors változás ebben alig várható. A psychés zavarokra irányuló figyelem, a felismerés gyakorisága hozhat csak javulást. 1966-ban várotermekben kérdőíves módszerrel



tájékoztatók a várakozók psychés panaszai és ezek adequat kezelése felől, azonban a kérdés hibás feltevése hibás feleletet eredményezett. A psychiatriai problémák classificatiója abban az időben változott, a háziorvosok nem ismerhették a kritériumokat. Egyébként a betegek megjelölése, psychés megbetegedésük diagnosztizálása a betegek akarata elleni esetekben nem volt kívánatos és időszerű, az orvoshoz forduló beteg nem akarat nélküli tárgy, a betegek tudják, mért fordulnak az orvoshoz; egy másik probléma a vizsgált módszerekre vonatkozik. A háziorvos régóta ismeri a betegek nagy részénél a psychés és szociális problémákat, melyek gyakran összefonódnak, ezek nem lepődnek meg, ha kérdőíven ismertetik ezeket, bár nem háziorvosuk szokása ezekről ilyen módon tájékozódni. A vizsgálatnál mindenestre a háziorvosok szívesen tudomásul vették a kérdőíven feltüntetett adatokat, bár a kérdőíves feleletekben a panaszok nagy része egymást fedték. A hetvenes években az eü. problémák 3 csoportra oszlottak: somatikus, psychés és szociális vonatkozásúakra. A WHO is ehhez tartotta magát, és igazgatója a psychés zavarok gyakoriságára, fontosságára hívta fel a figyelmet, melynek fel nem ismerése az adequat kezelést is lehetetlenné teszi. A kérdést 1 év alatt 38 háziorvosnál 40 796 betegnél végzett vizsgálatot igyekeztek megvilágítani. Általában a betegek 20%-a évente megbeszéli orvosával a psychés és szociális problémáját. A betegek 30%-a évente legalább egyszer felkeresi orvosát. A betegek 10%-ánál idült betegség is szerepel, malignitás, agyi elváltozás, schizofrenia stb. — melyek miatt gyakoribb az orvossal való contactus, ezek negatív módon hatnak a betegek psychéjére. A háziorvos nem minden kérdőíven megállapított betegséget ismert fel, de ugyanakkor olyan elváltozásokat is ismer, melyek a kérdőíves módszerrel rejtve maradtak. A háziorvost elsősorban az érdekli, hogy van-e értelme az ő beavatkozásának, és az is, hogy kívánja-e ezt a beteg. A háziorvos kevés nosologiai syndromát jelez, nem etiológiai, kórbonctani és pathofiziológiai diagnosztikát használ, inkább egyszerű tünetekkel, idegességgel, alvászavarokkal, depressióval stb. jelöli meg a betegéknél talált elváltozásokat,

eleget téve ezzel is a betegek kívánságának, akik gyermek módra félnek a betegé váló nyilvánítástól. A panaszokat gyakran „családi problémának” vagy „életkörülményeknek” tulajdonítják. A gyógyszerrel való függésnél gyakran az orvos a kezdeményező a felderítésben, a nosologiai diagnosis tisztázásában szintén az orvos a kezdeményező, gyerekbetegeknél a viselkedés megítélésénél és az érzelmen alapuló kórtüneteknél (feszültségérzés, idegesség, levertség, ingerlékenység, alvászavar) már nem az orvos rendszerint a kezdeményező. A gyógyszerkéréssel beállító beteggel kevésbé foglalkoznak a háziorvosok, de ha panaszokkal kezd, akkor 3 esetből egy beteg fog receptet kapni. Ha az orvos azzal kezd, „ön hajszoltnak látszik”, akkor gyakorlatilag a beszélgetés végén a beteg nem kap receptet. Az orvos alkalmazkodik betegéhez. A beteg nem mindig veszi jó néven, ha az orvos kezdeményez, bár vannak helyzetek, amikor erre szükség van. A depressiónál változtatni kell a visszatartástól, mert következetes gyógyszeres kezeléssel várható lényeges javulás, néha bizonyos nyomás is szükséges, hogy a beteg kitartson a gyógyszereszedés mellett, bár a mellékhatások néha kellemetlenek. A depressió syndroma tovább tart, mint a depressió érzés. A háziorvosi praxisnak komplex tekintettel kell lenni a beteg egyéni kívánságaira, a kezelés stratégiájának rugalmasan változónak kell lennie.

Ribiczey Sándor dr.

**A félteke dominancia évszakos változásai.** Corbera, X. (Department de Psicologia, Universitat Rovira i Virgili, 43005 Tarragona, Spain): J. Interdisc. Cycle Res., 1993, 24, 260.

E kísérlet célja az volt, hogy összehasonlítsa szóbeli és térbeli feladatok teljesítését tavasszal és ősszel, annak kiderítésére, hogy szezonális változások hatással vannak-e a félteke dominanciára.

Előző vizsgálatok azt mutatták, hogy az aktiválás mértéke meghatározó a hemisphaera dominanciában, erősebb aktiválás a bal féltekének kedvez. Mivel a biológiai ritmusokkal együtt jár

az aktiválás oszcillációja, a félteke dominanciában is várható ehhez kapcsolt eltolódás.

Tekintve, hogy a dopamin aszimmetrikusan oszlik el és előnyben részesíti a bal féltekét (Flor-Henry, 1986), azonkívül Depue és msai (1989) egy tavaszi emelkedő dopamin szabályozást észleltek, feltételezhető volt a tavaszi bal félteke dominancia.

A kísérletben 48 jobbkezes, 18 és 25 év közötti egyetemi nőhallgató vett részt, három egymás utáni napon 09.00 órától 13.00 óráig, a menstruációs ciklusuk 5. és 15. napja között. 24 személy 1989. március—áprilisban, másik 24 pedig 1992. novemberben végezte a kísérletet. A feladat röviden (részletes leírását l.: Corbera, X. és msai J. Clin. Exp. Neuropsychol., 1993, 15, 300.) a tv-monitoron egymás után megjelenő stimulusok összehasonlítása volt és az „azonos” vagy „különböző” billentyű lenyomása. 12 edzőpróba után következett a 144 kísérleti feladat. A szóbeli stimulus 5 betűből álló főneveket foglalt magába, míg a térbeli feladat két ferde vonal sorozatából állt, amelyek az alsó végükön összeolvadtak.

Az eredmények alátámasztják a tavaszi, bal féltekére irányuló eltolódás hipotézisét és magyarázatát adják a hangulat és ingerlékenység évszakos változásainak a felismerési képesség variációival összefüggésben. Összeegyeztethetők azokkal az észlelésekkel is, amelyek a depressziós hangulat és a jobb félteke hiperfunkció között látnak kapcsolatot.

M. Oderfer Magdolna dr.

## A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

**Dohányzás és psoriasis.** Williams, H. C.: Br. Med. J., 1994, 308, 428.

Az epidemiológia, amely a betegségek populációbeli megoszlásával és az előfordulást befolyásoló tényezők vizsgálatával foglalkozik, napjaink egyik leggyorsabban fejlődő tudományága. Bár populációs szinten vizsgálja a betegségek jellemzőit, mégis szoros kapcsolatban áll a klinikumokkal, hiszen az eredményei közvetett vagy közvetlen úton itt kerülnek felhasználásra. Ezt a



szoros kapcsolatot jelzi olyan fogalmak kialakulása, mint a pszichiátriai epidemiológia vagy jelen cikkkel kapcsolatban a dermatoepidemiológia, amelyek az epidemiológia — és az adott klinikai szakág — részterületeit jelzik. A dermatoepidemiológia tehát a bőrbetegségek előfordulását, azaz rizikóját növelő tényezőket, jelenségeket kutatja epidemiológiai módszerekkel.

A psoriasis mint napjaink gyakori bőrbetegsége már évtizedek óta a dermatoepidemiológia kutatási tárgya. A dohányzás és a psoriasis közötti kapcsolat vizsgálata 1985-ig nyúlik vissza: az első olyan kutatást, amelynek eredménye az lett, hogy epidemiológiailag erős kapcsolat mutatható ki a dohányzás és a psoriasis megjelenése között, O'Doherty és MacIntyre végezte. Azóta számos más, retrospektív adatokon nyugvó esetkontroll tanulmány megerősítette ezt az állítást. A szerző az eredmények értékelésének két szempontját emeli ki: mennyire mutatnak ezek az eredmények dózis-hatás összefüggést, ill. milyen megfontolásokat közvetítenek a gyakorlat számára.

A tanulmányok egy részében dózis-hatás összefüggést is találtak, amelynek validitását növeli, hogy azoknak a psoriasisban szenvedő betegeknek a vérében, akik dohányoznak, abnormális neutrofil sejtek mutathatók ki. Számos vizsgálat utal rá, hogy főként a psoriasis incidenciáját befolyásolja a dohányzás, a betegség lefolyásában, pl. krónikussá válásában kevésbé játszik szerepet.

A dohányzás epidemiológiai és népegészségügyi jelentősége óriási. Nagy-Britanniában a felnőtt lakosságnak kb. 30%-a dohányzik, a psoriasis kialakulásának mintegy egynegyedéért a dohányzás nagymértékben felelős. A betegségnek különösen a palmoplantaris pustularis formája hozható összefüggésbe a dohányzással: az ilyen esetek közel 50%-a tulajdonítható a mértéktelek cigarettafogyasztásnak.

Bár a klinikusok rutinszerűen mindig rákérdeznek a káros szenvedélyekre, így a dohányzásra és alkoholfogyasztásra az anamnézis során, további, prospektív epidemiológiai vizsgálatokra van szükség annak megállapítására, hogy a psoriasis lefolyására milyen hatással van a dohányzás abbahagyása. A szerző személyes véle-

ménye szerint a dohányzásról való leszokás motivációi között talán nagyobb súllyal szerepelhet a beteg társas kapcsolatait sok esetben zavaró psoriasis enyhülésének lehetősége, mint a myocardialis infarctus hosszú távú rizikója.

*Pikó Bettina dr.*

**A nem, életkor, testtömegindex és dohányzás hatása az alkoholfogyasztásra és halálozási viszonyokra.** Gronbaek, M. és mtsai: *Br. Med. J.*, 1994, 308, 302.

Az alkoholfogyasztás káros hatásai széles körben ismertek. Népegészségügyi jelentősége megmutatkozik többek között a halálozási viszonyokra gyakorolt erőteljes hatással. Populációs szinten az alkoholfogyasztás és a mortalitás közötti kapcsolat U alakú görbével jellemezhető. Ez azt jelenti, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás kedvezőbb a halálozás rizikójával kapcsolatban mint akár a teljes absztinencia vagy a túl sok alkohol. A szerzők azonban felhívják a figyelmet arra, hogy mielőtt ilyen következtetést vonnánk le, először bizonyos zavaró tényezők, így a nem, életkor, testtömegindex és a dohányzás szerepét meg kell vizsgálni ebben a kapcsolatrendszerben. Ezek a tényezők ugyanis az alkoholfogyasztás és a mortalitási rizikó közötti összefüggést módosíthatják, mivel maguk is jelentős befolyással bírnak a halálozási viszonyokra.

A szerzők Koppenhágában 1976 és 1988 közötti időszakban prospektív kohorsz vizsgálatban 13 285 (7234 nő és 6051 férfi) főből álló, 30–79 éves korcsoportba tartozó mintát követtek nyomon. A kutatás kezdeti fázisában felmérték a rizikótényezőket: a dohányzást, alkoholfogyasztást és a testtömegindexet. A nem és életkor mint rizikómarkerek szintén a kutatás tárgyát képezték. A 12 év alatt megfigyelték és regisztrálták a halálozások számát.

A szerzők az alkoholfogyasztás és mortalitás összefüggését — sok más tanulmányhoz hasonlóan — U alakú görbével jellemezték. Az alkoholfogyasztás meghatározása megkérdőjelezte az adatok alapján történt. Ez a módszer, ha okoz is némi alábecslést az eredményekben, az epidemiológiai vizsgálá-

tokban teljes mértékben elfogadott és validitása is igazolt. A teljes absztinenciában élők valóban nagyobb rizikót (RR = 1,37) mutattak, mint az enyhe alkoholfogyasztók, akik esetében a rizikó alig haladta meg az RR = 1-et, de meg sem közelítette a rendszeres, hetente több, mint 630 gramm abszolút alkoholnak megfelelő mennyiséget fogyasztók mortalitási rizikóját (RR > 2,29).

A vizsgálat során a szerzők azt találták, hogy a testtömegindex, a dohányzás, a nem és az életkor nem szerepeltek jelentős zavarótényezőként, azaz nem módosították az alkoholfogyasztás és mortalitás közötti összefüggést. A változók közül egyedül a dohányzás mutatott enyhe módosító hatást.

A tanulmány új eredményekkel gazdagította az alkoholfogyasztás és mortalitási rizikó összefüggéseinek kutatását. Külön érdeme, hogy ellenőrizte az esetleges zavaró tényezőként szerepelhető egyéb rizikótényezőket és rizikómarkerek hatásait.

*Pikó Bettina dr.*

**Munkahelyi passzív dohányzás mint a koronáriás szívbetegség rizikótényezője.** He Y. és mtsai., *Br. Med. J.*, 1994., 308, 380.

A passzív dohányzás szerepe a légúti megbetegedésekben már régóta bizonyított, kevésbé egyértelműek azonban a kutatási eredmények a koronáriás szívbetegség vonatkozásában. Az eddigi epidemiológiai adatok elsősorban az otthoni passzív dohányzásnak tulajdonítanak jelentőséget, a munkahelyi- nek kevésbé. Glantz és Parmley 10 epidemiológiai vizsgálat eredményeit összegezték, és azt a következtetést vonták le, hogy a tanulmányok alábecsülik a munkahelyeken történő passzív dohányzás jelentőségét, pedig az otthoni cigarettafüst expozíció általában kisebb mennyiségű, mint a munkahelyeken. A szerzők ezt a hiányosságot akarták kiküszöbölni, és megvizsgálták, hogy a munkahelyi passzív dohányzás rizikótényezőnek számít-e a koronáriás szívbetegség vonatkozásában.

He Y. és mtsai esetkontroll tanulmányukban 59 koronáriás szívbetegségben szenvedő kínai nőt és 126



kontrollt kérdeztek meg a körükben előforduló passzív dohányzásról. Az eset- és a kontrollcsoportra egyaránt jellemző volt, hogy aktívan sohasem dohányoztak. Az epidemiológiai vizsgálatok egyik sarkalatos pontja, hogy a megkérdezésre kerülő rizikótényezőket hogyan definiálják, hiszen ez az eredmények interpretálását nagymértékben meghatározza. A szerzők standardizált kérdőívet alkalmaztak az interjúmódszerrel történő adatfelvétel során. Az otthoni passzív dohányzást az jelezte, hogy a megkérdezett személy legalább 5 éve otthon is dohányzó családtagjával él együtt. A munkahelyi passzív dohányzásra pedig abból következtettek, hogy a válaszolónak van olyan munkatársa, akivel legalább 5 éve egy irodában (egy helyiségben) dolgozik.

Az eredmények azt mutatták, hogy az otthoni passzív dohányzás esetében a koronáriás szívbetegség rizikója mintegy kétszerese azokhoz képest, akik ilyennek nincsenek kitéve (OR = 2,12). A munkahelyeken történő passzív dohányzás vonatkozásában ezt az értéket valamivel magasabbnak találták (OR = 2,45). A lehetséges zavaró tényezők, azaz a koronáriás szívbetegség egyéb rizikótényezőinek (életkor, hypertonia, A típusú magatartás, szერum koleszterin és lipoprotein) hatását a szerzők egy logisztikus lineáris regressziós modellben ellenőrizték. Ebben az esetben a rizikó értékei alacsonyabbak lettek: OR = 1,24 az otthoni, valamint OR = 1,85 a munkahelyi passzív dohányzás vonatkozásában, de így is az utóbbi esetében fokozottabb rizikóval kell számolni.

Kiegészítették a vizsgálatot dózis-hatás összefüggés meghatározással is. Azt találták, hogy a rizikó egyenes arányban nő a cigarettafüst expozíció időtartamával, gyakoriságával, és a munkahelyi passzív dohányzással kapcsolatosan az egy szobában dolgozó munkatársak számával is.

A tanulmány jelentősége abban áll, hogy felhívja a figyelmet a munkahelyeken előforduló passzív dohányzás rizikót növelő szerepére a koronáriás szívbetegség kialakulásában. Ez a felismerés a szerzők reményei szerint komoly népegészségügyi következtetésekhez és intézkedésekhez fog vezetni. Kínában ugyanis a dohányzás a lakos-

ság körében igen magas, mintegy 61% a 15 éven felüliek körében, és a nemdohányzók 40%-a naponta minimum 15 perces passzív dohányzásnak van kitéve otthon, a munkahelyeken vagy különböző nyilvános helyeken. Az utóbbi évtizedben a fiatalok és a nők körében is nőtt a dohányzás előfordulása. *Úgy hiszem, hasonló adatok jellemzőek a magyar lakosságra is, ezért is különösen megfontolandók a vizsgálat eredményei.*

Pikó Bettina dr.

## DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Akut intravasalis haemolysis Clostridium-perfringens szepszisben. A haemolyticus transzfúziós szövődmény differenciáldiagnosztikája. Strobel, E., M. Natrath, J. Peters és mtsai (Inst. Med. Mikrobiol., Immunol. und Krankenhaushygiene und Kinderklinik und Poliklinik der Technischen Univ., Städtisches Krankenhaus München-Schwabing, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 375.

A vérértömlesztések utáni elhúzódó reakciók és késői szövődmények egy része magas titerű antierythrocytaer ellenanyagokra vezethető vissza. Hasonló reakciókat azonban fertőzött vértranszfúziója is kiválthat. Olyan esetről számolnak be, ahol az intravasalis haemolysis jöllehet a transzfúzió után jött létre, de nem tekinthető transzfúziós szövődménynek, ezért a differenciáldiagnosztikában figyelembe kell venni.

A 19 éves férfit beteget akut lymphoid leukaemia miatt 1988–1992 között cytostatikumokkal kezelték több ciklusban. Az utolsó befejezése után profilaktikus Co-Trimoxazol, Nystatin és Polymyxin-B terápiás javaslatot engedték haza, de mivel állapota gyorsan romlott visszakerült a klinikára.

A betegnek 38,5 °C láza volt; enyhe meningeális jelek mellett vérnyomása emelkedett — RR: 200/80 Hgmm. Felvételnél ht. 0,21, hgb. 6,6 g/dl. Fvszám 100/μl, thrombocytaszám 7,000/μl, feltehetően az előző cytostatikus kúra következménye lehetett. Egyéb labor. paraméterei közül magas

volt a C-reaktív protein, a se. fibrinogén és az LDH. Ezenkívül mérsékelten emelkedett se. kreatinint, GOT, GPT értékeket találtak.

Legelőször szepszis vetődött fel, ezért széles spektrumú antibiotikumokat és endotoxin-ellenanyagokat (Centoxin), valamint dexamethasont kapott, amit két fvs. és 2 thrombocytá koncentrációjával egészítették ki. Állapota azonban gyorsan rosszabbodott és a meningismus mellett generalizált görcsök, bradyarrhythmia, kapkodó légzés lépett fel; hőmérséklete elérte a 41 °C-t. Ezért az intenzív osztályra kellett áthelyezni, ahol intubálták. Hb. 3,7 g/dl-re csökkent a fvs. és thrombocytaszám változatlan maradt. *Ugyanakkor derült ki az intravasalis haemolysis.*

Craniális CT-vizsgálat alkalmával az agytörzsben és a kisagyban intraparenchymásan több helyen gázképződést észleltek. A hátsó koponyagödörben körülírt góc mutatkozott perifocális oedemával, funkcionális aquaeductus stenosisával és supratentoriális agyoedemával együtt. A további kezelés — Penicillin-G, Metronidazol, Chlorid, eredménytelen volt és a beteg exhalt. Boncolás nem történt. *A halál után kapott haemocultura eredménye: Clostridium perfringens.*

Transzfúziós haemolysist biztosan ki lehetett zárni. Sem fvs. sem, thrombocytallenes antitesteket nem találtak. Mivel sectio nem történt, nem lehetett tudni, hogy hol volt a fertőzés forrása — feltehetően a belekben.

A Cl. perfringens 4 különböző toxinja közül az α-toxin a vvs-ek, a thrombo- és granulocyták, valamint az izomsejtek membránját károsítja és gázoedema mellett haemolysist is képes kiváltani. Cl. szepszis az ellenálló-képesség csökkenésével párhuzamosan léphet fel többek közt chr. alkoholistákban, malignus folyamatokban, cardiovascularis és pulmonalis betegségekben, bélnekrozisban, szep-tikus abortusban sőt diabetes mellitusban is.

A haemolysis a T-sejtantigének szabaddá válásával jár együtt, melyek a vvs. és endothelmembránt károsítják. Neuraminidase termelés útján a rejtett T-antigének felszabadulnak, melyek a plasmában már jelenlévő anti-T-vel reagálnak. Az ellenanyag IgM típusú,



keletkezése az isoagglutininekhez hasonlóan a bélfóra antigenitásával kapcsolatos. A haemolysissal együtt endothel-sejtkárosodás és alvadászavar is bekövetkezhet. Klinikailag a T-kryptantigén aktiválást különböző baktériumok váltják ki. A szóban forgó esetben, teljesen jogosan, először transzfúziós haemolysis vetődött fel, jöhetett itt véletlen egybeesésről volt szó. A tünetek sokrétűek: láz, icterus, hb. csökkenés stb.

Intravasalis haemolysis esetében azonban ki kell zárni a fagyasztás és túlmelegítés utáni haemolysist ami a palackban lévő erythrocytákat károsítja, továbbá gondolni kell különböző oldatokkal végzett hígítás utáni bakteriális contaminációra is.

Mindent egybevetve, a súlyos haemolysist *Cl. perfringens* szepszis váltotta ki, aminek egyéb oka nem volt.

Bán András dr.

**A pajzsmirigy csomók finomtű aspirációs biopsiája: előnyök, korlátok és hatásosság.** Gharib, H. (Div. of Endocrinol./Metab., Mayo Clinic Rochester, 200 First Str. SW, Rochester, MN 55905, USA); Mayo Clin. Proc., 1994, 69, 44.

A szerző 18 183 pajzsmirigy finomtű biopsiájának adataira hivatkozva foglalkozik a beavatkozás előnyeivel, korlátaival és a hatásossággal. A cytológiai diagnózis pontosságát 95%-ban jelöli meg, mindezek alapján a 18 183 betegből a pajzsmirigy csomói közül csak 17% került eltávolításra, köztük a rákos esetek 32%-nak bizonyultak. Joggal véli úgy tehát a szerző, hogy a pajzsmirigy finomtű biopsiájának igen nagy jelentősége van a csomók diagnosztizálásában. Erre vonatkozóan a költségkhatásokat is említi, ezek között a finomtű biopsia a maga 327 dollárjával megelőzi a radioizotóp scan vizsgálatot és az ultrahanggal vezérelt tűbiopsiát a Mayo klinika 1993-as adatai szerint.

Követésre alkalmas algoritmust is közöl és pontosan leírja a teendőket pajzsmirigy göb észlelése után. Finomtű biopsiával elsőre 85%-ban lehet cytológiai diagnózist mondani. Több-

ségükben (75%) benignus folyamatról van szó, a malignus esetek csak 5%-ban fordulnak elő, a fennmaradó 20% a gyanús esetekre marad. Ez utóbbi 2 csoport betegek kerülnek első sorban és korán műtetre. A benignus többség nyomon követése és szükség szerinti rebiopsiája ajánlott.

Az első tűbiopsia 15%-os eredménytelensége után rebiopsia szükséges, ekkor 50–50%-ban lehet diagnózist mondani vagy ennek hiányában a biopsiát ultrahang vezérléssel megismételni. Ez esetben már csak 10%-ban marad bizonytalanság. Ezeket a betegeket a klinikai kép és kórlefordulás alapján lehet alacsony és magas rizikójú csoportba osztani, utóbbiaknál nem kell tovább húzódozni a sebészeti beavatkozástól. A finomtű rebiopsiák segítségével a cytológiai diagnózis ez utóbbi 10% kivételével biztosítható. A sensitivitást a szerző átlagosan 83%-osnak, a specificitást átlagosan 92%-osnak jelöli meg a tűbiopsiák vonatkozásában. Az álnegatív esetek aránya az irodalmi közlések szerint 1–11% közötti, az álpozitív eseteké 0–10% közötti.

Végző konklúzióként a szerző hangsúlyozza a finomtű biopsia biztonságosságát, egyszerűségét, olcsóságát és első diagnosztikus tesztként javasolja elvégzését minden pajzsmirigy göbös esetben.

Iványi János dr.

**Phaeochromocytoma biokémiai vizsgálata: VMA-t kell mérni?** Peason, R. T., Lai, L. C. (Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne); J. Clin. Pathol., 1993, 46, 734.

A phaeochromocytoma ritka daganat, a magas vérnyomásban szenvedők kevesebb, mint 0,1%-ában fordul elő. A betegek 90%-ában a tünetek jellegzetesek: paroxysmusban fellépő tensiokiugrás, fejfájás, palpitiatio és fokozott perspiratio lép fel. A szerzők 31 szövettanilag igazolt phaeochromocytoma beteg 24 órás vizeletét 15 ml 6M-os HCl-t tartalmazó üvegben gyűjtötték, és a laborvizsgálat előtt mínusz 15 °C-on tárolták. 27 betegnél mellékvesetumor állt fenn (2 bilaterális volt), és 4 esetben extraadrenális daganatot ta-

láltak (kettőnek ezek közül mellékvesetumora is volt). A kettő csak extraadrenális tumoros beteg tünetmentes volt. A vizeletmintákból HPLC segítségével noradrenalin (NA), adrenalin (Adr), dopamin (DA), vanilin-mandulasavat (VMA), sav hydrolyzált normetadrenalin (NMA) és metadrenalin (MA) határoztak meg. Referenciául 18 normotensív és 56 esszenciális hypertensív beteg értékeit vették. Emelkedettnek akkor tekintették egy anyag koncentrációját, ha az a referencia populáció átlaga felett volt 2SD-vel.

Az eredmények alapján a VMA mérés használata phaeochromocytoma diagnosztikájának felállítására 19%-os fals negatív eredményt adott volna. Leginkább a NMA szint volt emelkedett a tumoros betegeknél; 1 kivétellel a normálisnál több mint kétszer magasabb koncentrációt mértek. A NMA koncentráció meghatározás sensitivitása 97%, specificitása 58%, a pozitív teszt predictiós értéke 59%. A kombinált NMA és MA meghatározás hasonló sensitivitás mellett jobb, 86%-os specificitással és 81%-os predictiós értékkel rendelkezik. A kombinált NA és Adr meghatározás fokozta azok külön meghatározásának sensitivitását 58%-ról 97%-ra, a 68%-os predictiós értéken azonban nem változtatott. A VMA mérés sensitivitása csak 81% volt.

A phaeochromocytoma gyakori szövődésménei és potenciális gyógyíthatósága szükségessé teszi időben történő, adekvát diagnosztikát. Erre, úgy tűnik, leginkább a vizelet catecholamin (NA + Adr) meghatározás a javasolható eljárás, míg a technikailag nehezebb és költségesebb NMA és MA ürítés, a magasabb specificitás miatt a phaeochromocytoma megalapozott klinikai gyanúja esetén, a kóros határára eső catecholamin ürítés mellett válik szükségessé. Ugyanakkor az eredmények a VMA meghatározás korlátaira is rámutatnak. Az utóbbi anyag mérése önmagában alkalmazva tehát nem adekvát módszer a phaeochromocytoma diagnosztikájára; ezért alkalmazását nem javasolják, hacsak nem a catecholaminokkal vagy metadrenalinokkal együtt.

Cserni Gábor dr.



A perioperatív szívizom infarktusz diagnóza a szíveredetű troponin I mérésével. J. E. Adams III. et al. (Washington University School of Medicine St. Louis, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 670.

A sebészeti műtéteknél a halálozás egyik leggyakoribb oka a perioperatív miokardiális infarktus, amelynek gyakorisága 36–70% körüli. Diagnóza nehéz, tekintettel arra, hogy a szívizom isémia vérnyomás és szívfrekvencia változás nélkül is előfordul. Az MB kreatin kináz a műtétek miatt gyakran álpozitív emelkedést mutat, újabban a kardiális troponin I plazmaszintjének meghatározása segít a diagnózis felállításában. A kardiális troponin I egy szabályozó fehérje, amely csak a szívizomban fordul elő, és nem kóros esetben a plazmában nincs jelen;

a szívizomsérüléskor jelentős plazmaemelkedést mutat, amely teljes mértékben specifikus a miokardium károsodás jelzésére 5–7 napig is.

Szerzők 108 betegen (96 érsebészeti, 12 gerincműtét) mérték műtét előtt az MB és össz kreatin kináz, kardiális troponin I szintjét, EKG és 2D echokardiográfiás vizsgálat mellett. A műtétek után 36 órán keresztül 6 óránként vérmintát vettek, EKG-vizsgálat naponta és a második echokardiográfiás vizsgálat 3 nappal a műtét után történt. Új szegmentális falmozgászavar megjelenését perioperatív miokardiális infarktusra kórjelzőnek tartották.

8 betegnél új falmozgászavar jelent meg a műtét után készült echokardiográfiás vizsgálat során és mindegyik betegnél emelkedett troponin I szintet mértek (3,1 ng/ml felett), míg 6 esetben az MB kreatin kináz is emelkedett

volt (6,7 ng/ml felett). A 8 beteg közül két esetben az EKG-n perioperatív szakban Q-hullám volt, 6 betegen ST-T eltérések voltak (non-Q infarktus), két betegnél hipotenzió, fulladás jelentkezett. A többi 100 beteg közül 19 betegnél falmozgászavar nélkül jelentkezett MB kreatin kináz szint emelkedés, és egy esetben volt magasabb kardiális troponin I plazma szint (8 gerinc és 11 érsebészeti műtét után). A 8 miokardium infarktus és érsebészeti műtétek után alakult ki. Közülük három beteg halt meg a kórházi tartózkodás alatt (3,1%).

Szerzők a fenti eredmények alapján a kardiális troponin I szint mérését javasolják (bár az immunoassay módszer költségesebb, mint az echokardiográfiás vizsgálat) a perioperatív szívizomkárosodás igazolására vagy kizárására.

Orosz István dr.

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### Töprengéseim a prevencióval kapcsolatban

*T. Szerkesztőség!* Nagyvárosaink szennyezett, benzingőzös levegőjéből, zsúfoltságából, lármaiból s minden veszedelméből ösztönösen vágyódnak a természetbe, erdei sétákra, kiskerti munkára, a felüdülésre, a relaxációra. Ám az utóbbi évtizedekben, erdőmezőn újabb veszedelem vár ránk, a kullancs, s az azzal járó fertőzés: a kullancsencephalitis.

A kullancsok vészes elszaporodását — akik sokat tartózkodunk a szabadban — szomorúan tapasztalhattuk. Ma már nemcsak az erdőben, de a hétféltelken, sőt a Balaton partján is észlelhetjük.

A hétféltelki kirándulás, no meg a kerti munka után következett a kullancsvizit, ahol a legintimebb testtájakon kutattunk a kullancsok után, sokszor nem eredménytelenül. Ezután következett az aggodás szaka, nem volt e közöttük fertőzött. Nagy örömmel vettük a hírt, hogy az osztrák Immuno A. G. FSME oltóanyaga megvéd a kullancsencephalitis

minden következményétől (sajnos a Lyme-kórtól egyelőre nem).

Éltem a lehetőséggel, s magam és kis családomat leoltattam. 1993-ban egy ampulla — hála a TB 95%-os támogatásának — 53 forintba került. A védettséghez 3 ampulla szükséges, az első kettőt pár hetes időközben, a harmadikat a következő egy év múlva kell beadni.

Nem kis meglepetéssel vettem tudomásul, hogy 53 forint helyett ez év március 11-én 635 forintot kértek, mivel a TB a 95%-os támogatás helyett csak 50%-os támogatást biztosít.

Mivel az egészségügy, szerte a világon a prevenciót hirdeti, el kell gondolkodjunk, helyes volt-e a TB ez irányú döntése? Tudom, a TB nehéz helyzetben van. De ha számolni kezdek, az új áron az FSME 3 ampullája 1915 forintba kerül. Ha egy négy személyből álló magyar családra vetítem ki, ez közel 8000 forint. Kérdezem ezek után, egy átlagjövedelmű vagy kiskeresetű magyar család áldozhat-e ennyi pénzt erre? A kérdés szinte költői.

Ugyanakkor a lyssa és a tetanusz elleni védőoltás ingyenes (nagyon helyesen). Ezek után érdekelt, hogy is állunk az előbb említett két fertőző betegséggel.

Négy évtizedes sebészeti pályafutásom emlékeit előkotorva és felidézve, a tetanuszfertőzéssel a 60-as évek elején találkoztam Szabolcs megyében, ahol a nyíregyházi kórház sebészeti osztályán bizony szép számban kezeltünk tetanuszos beteget, sajnos nagy mortalitással. Szerencsére, itt Somogyban 1969 óta már csak nagyon elvétve találkoztam tetanuszfertőzéssel, de mint az *1. táblázatból* kiderül, a mortalitás még sokkal magasabb, mivel igen idős emberekről van szó.

Ami a veszettséget illeti, évek óta bosszant, amint a tv képernyőjén — rendszerint az Esti híradó előtt — a bemondó közli, hogy a pesti Nagykörúton egy fekete kis korcs megharapott valakit, a kutya gazdája jelentkezett telefonon vagy személyesen. De a sebészeti szakrendeléseken is elég sok adminisztráció vár a kutyaharapást el látó orvosra. Ugyanakkor táblázatunkból kitűnik — amit régen sejtettem —, hogy hazánkban az utolsó 5 évben, egyetlen veszettség fordult elő. Ha jól értesültem, ez az eset 1991-ben fordult



1. táblázat: A lyssa, a tetanus, és kullancsencephalitis megbetegedések, halálzásának összehasonlítása, abszolút számokban, országosan és Somogy megyében

		1989	1990	1991	1992	1993	Összesen
Lyssa megbetegedés	Országosan	0	0	1	0	0	1
	Somogy	0	0	0	0	0	0
Halálzás	Orsz.	0	0	1	0	0	1
	Somogy	0	0	0	0	0	0
Tetanusz megbetegedés	Orsz.	17	25	11	14	20	87
	Somogy	1	2	0	1	2	6
Halálzás	Orsz.	14	18	10	11	15	68
	Somogy	1	2	0	1	1	5
Kullancsencephalitis megbetegedés	Orsz.	295	229	288	206	329	1347
	Somogy	82	60	78	45	62	327
Halálzás	Orsz.	2	3	1	0	0	6
	Somogy	0	0	0	0	0	0

elő, és a beteg a fertőzést, a harapott sebet külföldön szerezte (1985-ben, ezt megelőzően Somogy megyében volt egy lyssa fertőzés).

Ezzel szemben — mint a táblázatból kiderül — az elmúlt 5 évben 1347 kullancsencephalitis került bejelentésre. Somogy megyében 327 eset, az országosan előfordult esetek kb. egynegyede. A Nemzeti Egészségvédelmi Intézet 1993-ban kiadott „Kullancsveszély” kiadványában közöl egy térképet: „A kullancsencephalitis elterjedése Európában 1993-as adatok alapján”. Ezen Dunántúl, főleg Somogy, Zala és Vas megye szerepel jelentősen. nagyon ajánlanám, hogy a TB illetékesei megnéznék ezt a térképet és az ANT statisztikai adatait, mielőtt döntenének egy fertőző betegséget megelőzendő gyógyszer ártámogatásáról, ill. nem-támogatásáról.

Igaz, hogy a tetanusz és a veszettség mortalitása nagyon magas, szemben a kullancsencephalitis fertőzéssel, ez utóbbinak számaránya azonban annál magasabb, és a maradványtünetek — tudományos közlések szerint —, a bérnülások 6% körül járnak. A kórházi ápolásról és a hosszú táppénzes időről nem is szóltam.

El kellene gondolkodnunk, mikor takarékos a TB; ha megvonja támogatását egy jelentős fertőző betegség megelőzésében, s kifizet igen nagy összeget kórházi ápolásra, táppénzre és maradandó rokkantság esetén rokkantnyugdíjra, avagy visszaállítja a 95%-os támogatást.

Azt hiszem, a válasz világos. Mert vonja meg a gyógyszertámogatást a

kozmetikumok, bizonyos serkentőszerrek, vitaminok, drága külföldi gyógyszerek esetében, melyeket hazai gyógyszerrel helyettesíteni lehet, de ne vonja meg egy — a lakosság nagy részét fenyegető — fertőző betegség megelőzését, kivédését szolgáló gyógyszer esetében.

Oláh Vilmos dr.

*T. Szerkesztőség!* Dr. Oláh Vilmos rendkívül szemléletesen és meggyőzően világít rá a magyar egészségügy—gyógyszerellátás finanszírozásának egyik sarkalatos problémájára, nevezetesen arra, hogy mi az olcsóbb az országnak, a biztosítónak, a biztosítottaknak, vagyis a járulékot fizető állampolgároknak. A leírtakkal nem lehet vitatkozni, ezért erre nem is vállalkozom, mindössze néhány olyan összefüggésre próbálom ráirányítani a figyelmet, ami a biztosító kényszerűségéből meghozott, népszerűtlen döntései mögött áll.

Sajnálatos módon nap mint nap érzékeljük, hogy az ország gazdasági helyzete meglehetősen rossz. Hazánkban jelenleg 3,8 millió ember bére után történik járulékfizetés. A 3,8 millió dolgozó által befizetett járulékból kell finanszírozni közel 3 millió nyugdíjas, illetve nyugdíjszerű ellátást kapó személy nyugdíját, ebből kell működtetni a teljes magyar egészségügyet, finanszírozni a táppénzt, a gyógyszer, gyógyászati segédeszköz, gyógyfürdő ellátás ártámogatását és az útiköltég-térítéseket stb. A tőlünk nyugatabbra lévő

országokban ezen feladatok finanszírozásába az állami költségvetés, vagy a helyi önkormányzatok általában meglehetősen jelentős segítséget tudnak nyújtani a biztosítóknak, míg nálunk a súlyos gazdasági nehézségek miatt erre reális esély sincs, vagyis csak azt lehet elosztani, amit a munkáltatók és a munkavállalók járulékként befizettek.

Az is igaz, hogy hazánkban a társadalombiztosítási járulék a bérek százalékában kifejezve rendkívül magas, csak hogy a bérek maguk nagyon alacsonyok. Az ellentmondás legélesebben az egészségügy és a gyógyszerfinanszírozás területén jelentkezik, ahol *import árszínvonalat* kellene finanszírozni magyar bérszínvonalhoz igazodó járulékfizetésből. Mit jelent ez a gyógyszerek terén? A magyar biztosítónak *egy állampolgár* gyógyszerének támogatására *1 évre mindössze alig 5000,— Ft-ja* van átlagosan, mivel az országos gyógyszerártámogatási keret 1994. évre 50,7 milliárd Ft. Ebből kell finanszírozni a járóbeteg-ellátás teljes gyógyszerfelhasználásának ártámogatását, ingyenes gyógyszerek teljes árát kifizetni harmincnegyzet, életet súlyosan veszélyeztető, illetve az életminőséget jelentősen rontó betegségben (diabetes, carcinoma, epilepsia, szervátültetés stb.) szenvedőknek, ártámogatást adni a gyógyításban fontos egyéb gyógyszerek árához, miközben a rohamosan bővülő választék 60%-ának árszínvonala alig marad el a nyugat-európaítól.

Konkrétan az FSME IMMUN INJECT-re rátérve: egy ampulla 1270,— Ft-ba kerül. A védettséghez 3 injekció beadása szükséges, ami összesen 3810,— Ft/fő. Való igaz, hogy indokolt lenne mindenkit beoltani, aki munkavégzés kapcsán, kiránduláskor, hétvégi telken, a Balaton partján megfordul. Úgy gondolom szerényen számolok, ha azt mondom, hogy ilyen alapon a magyar lakosság minimum felét be kellene oltani, az *19 milliárd!* forintba kerülne, ami az éves gyógyszerártámogatási keret közel 40%-a, ezt el kellene vonni a többi gyógyszer ártámogatásából és még korántsem lenne biztos, hogy minden kullancsencephalitist meg lehetne előzni a populáció felének beoltásával.

Az persze kétségtelen tény, hogy a gyártó cég és a gyógyszerkereskedelem



számára rendkívül jövedelmező üzlet egy ilyen magas árú védőoltásból nagyszámú veszélyeztetett beoltása. A biztosító a támogatás csökkentése előtt többször kérte a gyártót az ár mérséklésére, hivatkozva az elmúlt évben tapasztalt drasztikus forgalmi növekedésre. Sajnos érdemi árcsökkentést nem sikerült elérni.

Van itt egy másik probléma is, nevezetesen az, hogy például az oltóanyag származási helyén, Ausztriában abszolút természetes, hogy a munkakörükben veszélyeztetett személyek oltását nem a biztosító, hanem a munkáltató finanszírozza, mivel az értelemszerűen a munkavédelem részét képezi. Ezzel szemben nálunk a tavalyi évben tömegével került sor — 95%-os társadalombiztosítási támogatás igénybevételével — veszélyeztetett munkahelyen dolgozók (pl. katonák) oltására. Ezen „akciók” néhány esetben a készítmény rövid lejáratú ideje miatti potenciális kereskedelmi veszteség megakadályozását is szolgálták.

Sajnálatos módon az oltásban részesülő személyek és a valóban veszélyeztetettek köre nem teljesen esett egybe. Erre utal az is, hogy miközben 1992-ben és 1993-ban ugrásszerűen megnőtt az oltások száma, az Oláh Miklós dr. által bemutatott táblázaton az 1993. évi megbetegedések száma minden eddigit meghaladó volt!

Az „FSME” ügy példaértékűen rámutat egy általános és a jövőben egyre égetőbbé váló problémakörre. Napjainkban számos új oltóanyag kerül forgalomba, amelyeknek az ára magas, ugyanakkor súlyos, sokszor életveszélyes betegségek megelőzésére alkalmasak (pl. *Haemophylus influenzae* védőoltás, non A—non B hepatitis védőoltás stb.). Ezen készítmények forgalomba kerülnek és elkezdődik a biztosítóra mutogatás, hogy miért nem ad 80—95% támogatást az árakhoz annak érdekében, hogy akinek felírják, az könnyedén ki is tudja fizetni.

Sajnos tudomásul kell vennünk, hogy a biztosító pénztárcájában nincs fedezet a — megfelelő szakmai program és a prioritások meghatározásának hiánya miatt — szervezeten, ötletszerű; kereskedelmi érdekektől sem mentes védőoltáskampányok finanszírozására.

Az egészségügyi kormányzat egyik fontos és sürgős feladata az ilyen jellegű prevenció finanszírozási kérdéseinek rendezése. Egyértelműen tisztázni kell, hogy mit és mikor kell finanszírozzon a veszélyeztetett dolgozót foglalkoztató munkáltató, a közegészségügy-járványügy, illetve a biztosító. Mindehhez elengedhetetlen, hogy a Népjóléti Minisztérium határozott és egyértelmű szakmai programot dolgozzon, illetve dolgoztasson ki annak érdekében, hogy a védőoltásokra fordított drága pénz célzottan és valóban eredményesen legyen felhasználva.

Matejka Zsuzsanna dr.

### A Németországba kitelepített egyetemi gyógyszerész tanfolyam sorsáról

*T. Szerkesztőség!* Érdeklődéssel olvastam az Orvosi Hetilap 1994. március 6-i számában Benke József dr. dolgozatát „A Németországba kitelepített egyetemi gyógyszerész tanfolyam sorsáról”-ról. Mivel a cikk végén megjegyzésként áll az „irodalom hiánya”, kiegészítésként a következőkről szeretném tájékoztatni.

A cikk ismételt megemlékezik az állatorvostan-hallgatókról is. Az ő sorsukat, kálváriájukat én dolgoztam fel a Bécsi Állatorvostudományi Egyetem rektorának (Prof. dr. Oskar Schaller) és a Budapesti Állatorvostudományi Egyetem rektorának (prof. Dr. Kovács Ferenc) a felkérésére.

Munkám során igyekeztem részletekbe menően felderíteni a történeteket, így nemcsak hazai forrásokat kerestem, hanem széles körű kutatásokat folytattam a Bécsi Egyetemi Levéltárban és Bajorországban is. Ennek eredményeképpen számos, addig tisztázatlan körülményt sikerült felderíteni (pl. a hallgatók beöltöztetése német egyenruha, francia hadifogságuk, a Bécsben visszamaradt egyetemisták 360 km-es gyalogmenete nyugatra stb.), tisztáztam igaztalanul meghurcolt professzorokat, sajnos ekkor már egyikük sem volt életben. Kutatásaimat 36 gépelt oldalon foglaltam össze, melyet kiegészített 55 oldalnyi eredeti — főleg német — dokumentum, Wehrmacht-

okirat, fénykép stb. A részletekbe menő, tekintélyes anyag 1—1 példányát letétbe helyeztem a *Budapesti Állatorvostudományi Egyetem* Rektori Hivatalában és Központi Könyvtárában.

A teljes anyagról egy 32 oldalas összefoglaló jelent meg a Debreceni Agrártudományi Egyetem *Hódmezővásárhelyi Állattenyésztési Főiskolája* „Tudományos közlemények” c. kiadványában, az 1991. évi 2. kötetben, ez ott tartott előadásomat tartalmazza. 1992-ben Walsa Robert dr.-nak az Orvosi Hetilapban megjelent tanulmányát követően személyesen is találkoztunk és anyagunkat kicseréltük.

1990-ben Németországban, Karlsruhe-ban a *World Association for the History of Veterinary Medicine* ülésén a témáról előadást tartottam, mely 1991-ben megjelent a *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*-ben.

Végül megemlítem, hogy a közeljövőben jelenik meg könyvem, melyben az 1944-ben nyugatra vitt magyar katonák és kitelepített magyar állatorvostan-hallgatók viszontagságairól számolok be személyes élmények alapján.

Kovács Jenő dr.

*T. Szerkesztőség!* Irodalmi ismereteim alapján az alábbiakkal tudom Benke József dr. dolgozatának irodalmi adatait kiegészíteni, melyeket Kovács Jenő c. egyetemi tanár úr szíves figyelmébe ajánlok:

*Dékán Károly dr.:* Dokumentumok a Németországba hurcolt magyar egyetemisták sorsáról. Pedagógiai Szle, 1965, 15, 1040—1051.

*8. sz. melléklet:* Dr. Méhes Gyula egyetemi tanár és miniszteri biztos levele Dr. Rajniss Ferenc nyilas vallás és közoktatásügyi miniszterhez, melyben az életveszélyes helyzetre való tekintettel a Grazba telepített gyógyszerész hallgatóknak Leobenbe való további áttelepítését kéri.

*Kocsis Elemér dr.:* Gyertek haza ép-ségben, fiaim... Hadtörténelmi Levéltár. H. L. T. Gy. 3197. sz. II. kötet. 9/14., 9/22., 10/13., 10/74., 10/76. oldalak + Függelék.

Walsa Róbert dr.



## BESZÁMOLÓK

### 5. Magyar Magnézium Szimpózium 1994. június 27–29. Balatonszéplak

A Magyar Magnézium Társaság, mint a Magyar Kémikusok Egyesületének és a Nemzetközi Magnézium Társaságnak (SDRM, Société sur le Magnésium, Paris) tagja, 1994. június 27–29. között tartotta 5. tudományos találkozóját Balatonszéplakon. A szimpózium, amely elsősorban hazai rendezvényként indult, nemzetközivé lett, a külföldi előadók részvétele miatt.

A szimpóziumot *dr. Kiss A. Sándor*, a társaság elnöke nyitotta meg. Megnyitójában kifejtette, hogy a magnézium-kutatás sem új keletű, de a kutatások nap mint nap újabb eredményeket hoznak. Az újságok (nem csak a szaklapok) már 1914-ben írtak *Melzer* és *Auer* amerikai kutatók felfedezéséről, mely szerint ha magnézium oldatot injektálnak a narkózis előtt, akkor jelentősen kevesebb éter is elegendő volt. Ennek jelentőségét a korabeli aneszteziológusok tudták értékelni.

Magyarországon a magnézium-kutatás kezdetét *Mansfeld Géza* budapesti professzor azon megállapításától számítjuk, mely szerint az agy működése magnéziumigényes folyamat. Ezt a megállapítást a harmincas évek elején tette. Őt követte tanítványa, *Sós* professzor, majd az ő tanítványai, *Rigó*, *Szelényi*, *Kuti* és még sorolhatnánk napjainkig. Agrár vonatkozásban *Kemenessy* és *Nyéki* hívták fel a figyelmet a növények magnéziumigényére. Őket követte *Loch*, *Kiss*, *Balogh* és még sokan mások. A vegyészek közül *Lakatos* munkássága volt úttörő jellegű.

Így jutottunk el az 1975-ben Győrben, 1985-ben Szombathelyen, 1989-ben Kazincbarcikán, 1992-ben és 1994-ben Balatonszéplakon tartott Magyar Magnézium Szimpóziumokig, illetve a Magyar Magnézium Társasághoz. A társaság 1989-ben alakult a *Kuti* által 1971-ben létrehozott MAOTE magnéziumos munkacsoport utódaként.

A szimpóziumon 10 külföldi és 21 hazai előadás, illetve poszter szerepelt. Az előadások és poszterek magyar és angol nyelvű összefoglalóit ízléses ki-

adványban jelentette meg az egyesület. Az angol nyelvű összefoglalók a Magnesium Research-ban is megjelennek.

Úgy gondoljuk, hogy az előadásokat egy-egy jellemző mondattal kívánatos megemlíteni, amelyből azok is tájékozódhatnak a Magnézium Társaság és a kutatás munkájáról, akiknek nem volt módjukban a szimpóziumon részt venni.

*Orvosi témák: Balla, Á.* (Székelyudvarhely) a magnéziumhiány szerepét ismertette acut laringitisben és a magnéziumkezelés hatékonyságát a recidívák megelőzésében. A magnéziumhiány a laringospasmus fontos láncszeme.

*Cernak, I. és munkatársai* (Belgrád) vizsgálataikkal megállapították, hogy robbanási légnyomás hatására magnéziumhiányban az ideg-(agy)sejtek és az energiaellátás (ATP-áz) károsodása nagyobb, mint jó magnéziumellátás esetén. Ennek mindenféle (háborús és katasztrofális) légnyomássérülésnél van jelentősége.

*Darányi, G.* (Temesvár) a vesekövek összetételének változását és a kő kialakulás csökkenését észlelte magnéziumkezeléstől. A veseköveket (oxalát, urát, foszfát, cisztein és koleszterin) atomambszorpciós és infravörös spektroszkópos módszerrel vizsgálta.

*Garban, Z.* (Temesvár) a magnézium és a cink ionok hatását cirkuláris dichroismus módszerrel vizsgálta a DNS molekulákra.

*Gordán J. és munkatársai* (Nyíregyháza, Kórház) a magnéziumról, mint antistressz ionról számoltak be. A  $3 \times 1$  g Mg-citrát adagolás csökkentette a terhességi és szülési szorongást, kedvezően befolyásolta a szülési élményt.

*Halpern, J. M.* (Lisszabon) a magnézium általános fiziológiás hatását ismertette. Rámutatott a magnéziumnak a fehérjesszintézisben, az energiaellátásban, valamint a „civilizációs” betegségek megelőzésében betöltött szerepére.

*Kéry Á. és munkatársai* (SOTE, Bp.) a magnéziumtartalom alakulását és jelentőségét ismertette a Crategil® gyógyszertermékekben. Ezt mind a szívpanaszos, mind a hipertóniás betegnél eredményesen használták.

*Kiss Z. és munkatársai* (Makó, Kórház) a tünetmentes hipomagnezémia cukorbetegekben c. előadásában arra hívták fel a figyelmet, hogy a cukorbeteg-

geknél a fokozott magnéziumürítés miatt, mindig gondolni kell a magnéziumhiányra, illetve -pótlásra. Cukorbeteg egyéneknél a magnéziumterápia kedvező hatású volt.

*Lukácsi L. és munkatársai* (SOTE, Bp.) a humán egészséges és kóros terhességgel kapcsolatos szövetek és szövetnedvek magnéziumtartalmának változását ismertették a gesztáció során. Vizsgálták a placenta, a miometrium, az anyai vénás vér, a köldökzsinór artériás és vénás vér, a magzatvíz magnéziumtartalmát. Megállapították, hogy a kóros terhesség alatt alacsonyabb a magnéziumszint, továbbá, hogy a magzat fejlődésének megfelelően, egyre több magnéziumot von el az anyai vérből.

*Marton I.* (VIRECO, Bp.) a biotranszformált mikroelemekről és azok gyógyászati használhatóságáról számolt be. A cinknek az élesztősejtekbe való bevitele (metallothionein útján) alkalmassá teszi az élesztőt a cinkhiány megszüntetésére.

*Pais I.* (KÉE, Bp.) „A tápelemellátás és a közegészség” című előadásában a magnézium és a mikroelemek szerepét tárgyalta. Rámutatott ezeknek a peroxidáció gátlásában betöltött szerepére.

*Regöly-Mérei A. és munkatársai* (OKI, Bp.) a szérumban magnéziumszint változását vizsgálták a terhesség alatt. Vizsgálataik szerint a szérumban magnéziumszint nem változott a terhesség alatt, akár adtak magnézium-sókat, akár nem adtak.

*Schimatschek, H. F. és munkatársai* (Stuttgart) a gyermekkori (4–12 éves) hyperkinetic- és non-hyperkinetic-szindróma esetében vizsgálták a plazma-elektrolit (Mg, Ca, K, Na és P) tartalmát. Magnézium-aszparaginát per os adásával mindkét esetben kedvező eredményt értek el.

*Szántay, J. és munkatársai* (Kolozsvár) vizsgálatai szerint a 4–70 év közötti allergiás nyálkahártyagyulladásos betegek Tiomag (Mg + metionin) kezeléstől gyorsabban gyógyultak, mint a magnéziumkezelés nélküli betegek. Különösen jó hatású volt a Tiomag és a B<sub>1</sub> + B<sub>6</sub> vitamin együttes adása.

*Tóth P. és munkatársai* (SOTE, Bp.) a magnéziumnak a béta-adrenerg tokolízisben játszott szerepét vizsgálták, in vitro humán myometriumon és placen-



tán. Eredményeik alapján a myometri-um és placenta béta-adrenerg recepto-rain a ligand/hormonkötés affinitását a magnéziumos adjuváns kezelés se- gítette.

Váradi, A. (SOTE, Bp.) a magnézi-umhiány klinikai tüneteit és a magnézium-otót terápiás vonatkozásait ismertette.

**Biológiai témák:** Kiss A. S. (JATE Biokémia, Szeged) „A magnézium és az anionok fiziológiai együtthatása” című előadásában a biológiailag aktív (aszparaginát, orotát) anionokra hívta fel a figyelmet. A magnéziumkezelés mind a tanulásra, mind az enzimek aktivitására, mind az alkoholos májkáro- sodás regenerálására kedvező hatású volt.

Kiss I., Kiss A. S. (SZBKI, JATE, Szeged): Mutagenézis vizsgálata mag- nézium ionok jelenlétében. A magné- ziumkezelés az ecetmuslicák (*Drosophila melanogaster*, M.) ivari arányát a hímek javára tolta el. A röntgensugár- zás és az alkiláló etil-metánszulfonát károsítását (letalitás) a magnéziumke- zelés csökkentette.

Szántay, J. (Kolozsvár) a magnézi-um, metinonin és tiol csoportok szerepét tárgyalta az oxigén szabadgyökök semlegesítésében. Vizsgálatai bizonyí- tották, hogy a magnéziumkezelés hatékony- ságát a tiol csoportok fokozták.

Szöke É. és munkatársai (SOTE, JA- TE, Bp. és Szeged) vizsgálták a mag- nézium hatását a géntranszformált hai- ry root kultúra növekedésére. A magnézium fokozta a biomasszaképző- dést, de az alkaloid-koncentrációt nem növelte. Ebben eltérés mutatkozott a korábbi kamilla és dohány szövetteny- szeteknél tapasztalt illóolaj és alkaloid- koncentráció növekedésével szemben.

Tóth L. és munkatársai (JATE, Sze- ged) „A nehézfém indukálta metallo- thioneinek pontyban” c. előadása arról számolt be, hogy a nehézfémek növelik a máj, a vese detoxikáló hatását a ben- nük termelődő metallothioneinek ré- vén. A metallothioneinek, mint fehér- jék szintézise bizonyos mértékig magnéziumfüggő.

**Agrártémák:** Csikkel-Szolnoki A., Kiss A. S. (JATE, Szeged) az árpa és zab magvak kalcium és magnézium koncentrációjának változását mutatták be a fajták függvényében. A magmin- ták azonos termőhelyről származtak.

Glas, K. és munkatársai (K-S, Kas- sel): A magnéziumtrágyázásnak a cu- korrépa termésmennyiségére és a cu- kortartalmára gyakorolt kedvező hatásáról számolt be.

Kiss E. és munkatársai (RKI, Sop- ronhorpács) A magnézium jelentősége a búza integrális növényvédelmében c. előadásukból megismerhettük, hogy a magnézium fokozta a búza betegségel- lenállóságát, még levélpermetezés ese- tén is.

Kovacevic, V. és munkatársai (Eszék) a kukorica magnéziumos trá- gyázásáról számoltak be, különböző tí- pusú talajokon. A szár törése a magné- ziumhiányos talajon jelentős (80%) volt, amit a magnéziumtrágyázás meg- szüntetett.

Loch J. és munkatársai (DATE, Debrecen) a magnéziumos levéltrágya fokozta a napraforgó termését és a magvak olajtartalmát. Az olajhozam növekedés 300 kg/ha volt a magnézi- umos kezeléstől.

Terbe I. és Ernst, J. (KÉE, Bp.—KI, Basel) a hajtattott zöldségfélék fokozott magnéziumigényét ismertették. Az egyes növények magnéziumhiány szimptomáit szép diafelvételeken mu- tatta be.

**Egyéb téma:** Galbács G., Galbács Z. (JATE, Szeged) A fémm nyomok dúsí- tása magnézium-hidroxid csapadékon, vízanalitikai célokra c. dolgozatukban, mint új analitikai eljárást ismertették.

A szimpóziumon a Californiai fitt- ness, a Pharmavit és a Wörwag Phar- ma cégek tartottak reprezentatív gyógyszerbemutatót, nagy érdeklődés mellett.

A szimpóziumon Durlach profesz- szor (az SDRM elnöke, Paris), aki be- tegsége miatt nem tudott részt venni ülésünkön, levélben értesített bennün- ket, hogy 1998-ban a Nemzetközi Eu- rópai Magnézium Kongresszus rende- zését társaságunk és az MKE kapta az SDRM határozata alapján. Ezt a kül- földi elismerést társaságunk részére a szimpózium résztvevői tapssal fo- gadták.

Balla professzor bejelentette, hogy 1995. május 25—27-én Székelyudvar- helyen rendezik meg a 4. Román Mag- nézium Szimpóziumot, melyre min- denkit ezúton is meghív.

A szimpózium zárszavában az elnök felhívta a figyelmet az 1994. okt. 4—9.

között Lisszabonban rendezett VII. Nemzetközi Magnézium Szimpózium- ra és az 1994. nov. 23—25. között Bu- karestben tartandó Gerontológia és a Magnézium Szimpóziumra. Mindket- tőre jelentkezni lehet társaságunknál (6726 Szeged, Főfasor 73. A/2, tel.: 62-432-298, Dr. Kiss A. S.).

A szimpóziumot a résztvevők jól si- kerültnek ítélték meg. Ezt támasztja alá az a tény, hogy a nagy meleg (36 °C) ellenére, a nem légkondicionált te- remben, a résztvevők az utolsó előadá- sig végig kitartottak. Utána élvezték a Balaton hűsítő vizét.

Kiss A. Sándor dr.

## I. Német—Magyar Orotsav és Mag- nézium Szimpózium

Ez év elején első ízben rendezett Német—Magyar Orotsav és Magnézi- um Szimpóziumot Budapesten a stutt- garti székhelyű Wörwag Pharma GmbH.

A tudományos ülés iránt, melyen Prof. dr. de Châtel Rudolf elnökölt, rendkívül nagy érdeklődés nyilvánult meg. A több mint 300 belgyógyász, há- ziorvos, gyógyszerész és újságíró a magnéziumhiány tüneteiről (dr. Váradi András, SOTE I. sz. Belklinika), a magnézium szív működésben játszott elektrofiziológiai szerepéről és antiar- rhythmiás szerként való felhasználásá- ról (dr. Fazekas Tamás, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem), a magnéziumterápia szülészeti-nőgyógyá- szati vonatkozásairól (dr. Lukácsi László, SOTE II. sz. Női Klinika) hall- hatott összefoglaló előadást.

A Wörwag Pharma Magyarországon is forgalmazott magnézium-otótát ké- szítmények (magnerot) állatkísérletek- ben tapasztalt érfal- és szívizomvédő tulajdonságait Prof. dr. Jellinek Harry (SOTE II. Pathológiai Intézet), a hu- mán szív- és érrendszeri betegségek- ben tapasztalt preventív és terápiás ha- tását Prof. dr. Hans-Georg Classen (Hohenheimi Egyetem, Biokémiai és Táplálkozástudományi Intézet) is- mertette.

Az előadások után elhangzó számos kérdés, észrevétel, kiegészítés és ta- pasztalat is azt igazolta, hogy a magné- ziumterápia a gyógyító gyakorlat szá-



mos területén (kardiológia, szülészet-nőgyógyászat, ortopédia, urológia, hepatológia, diabetológia, sportorvoslás) játszik egyre fontosabb szerepet.

Várható, hogy felhasználása tovább szélesedik, hiszen — sajnos — részben az intenzív mezőgazdálkodás miatt magnéziumszegényé vált élelmi alapanyagok, részben az egészségtelen táplálkozási szokások (és lehetőségek) miatt egyre bővül a felismert vagy latens magnéziumhiányban szenvedők köre.

A magnéziumhiány pótlására — az állatkísérleti megfigyelések és humán klinikai tapasztalatok tanúsága szerint különösen alkalmasnak tűnik az orotsav magnéziumsója, a magnézium- orotát. Részint mert az orotsav segíti a természetes Ca-antagonistaként is ható magnéziumionok membránokban való átjutását, részint mert önmaga is rendelkezik szívizom és érfalvédő tulajdonságokkal. A Wörwag Pharma célja, hogy termékei mellett az azok kutatásával, felhasználásával foglalkozó alapvető irodalmat, információkat is a magyar orvosok és gyógyszerészek rendelkezésére bocsássa. Ezt célozza az időközönként megrendezésre kerülő magnézium szimpóziумok bővülő tematikájú előadás-sorozata, ill. a cég

budapesti irodájának (Szépvölgyi u. 100/A) információszolgálatára.

*Takács Éva dr.*

## II. Német—Magyar Neuropathia Szimpóziум

A Wörwag Pharma ez év januárjában másodszer rendezte meg Budapesten a Német—Magyar Neuropathia Szimpóziумot.

A *Prof. dr. Lipcsey Attila* elnöklétével zajló tudományos ülés előadásai az alkoholos és a diabéteszes neuropathia problémakörét ölelték fel. *Dr. Jermény György* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház) a patomechanizmus és a klinikai vonatkozások, *dr. Kempler Péter* (SOTE I. sz. Belklinika) a diagnosztika és a terápia, *dr. Komoly Sámuel* (Jahn Ferenc Kórház) a perifériás idegkárosodás és regeneráció kérdéseivel foglalkozott előadásában. A szimpóziум német referense, *Prof. dr. Karlheinz Reiners* az alkoholfogyasztás és a diabetes talaján kialakult polyneuropathiák kezelésének új németországi tapasztalatairól számolt be, ismertette a Wörwag Pharma által Magyarországon is forgalomba hozott B-vitamin-komplex alkalmazásával elért rendkívül jó terápiás eredményeket.

A B<sub>1</sub>-vitamint tartalmazó készítmény (Milgamma®) fokozott terápiás hatásának alapja a zsírban oldódó benfotiamin. Ez részint a tiáminázzal szembeni rezisztenciájának, részint a tiáminénál 3—5-ször kedvezőbb felszívódásának, részben az aktív koenzimmé alakulás magasabb rátájának köszönhetően mutat nagyobb effektivitást a másik két B-vitaminnal adva, mint a hagyományos, kombinált B-vitamin-terápiák.

A szimpóziум témájának aktualitását a megjelent érdeklődők nagy száma, vitakészsége és információigénye igazolta.

Miután a Wörwag Pharma szándéka, hogy nem pusztán termékeivel bővíti a magyar gyógyszerpiacot, hanem a Németországban bevezetett „3F”-programját (Forschung, Fortschritt, Fortbildung: kutatás, haladás, továbbképzés) a magyarországi orvosokra és gyógyszerészekre is kiterjeszti; vélhető és várható, hogy a következő, immár harmadik német—magyar neuropathia szimpóziум megrendezésével egyre nagyobb érdeklődést kiváltó, haladó hagyományt teremt. Ezt bizonyára a Milgamma felhasználásával kapcsolatos bővülő magyarországi tapasztalatok is gazdagítani fogják.

*Takács Éva dr.*

Cégünk magyarországi tevékenységének kiterjesztésére *északkelet-magyarországi, északnyugat-dunántúli és dél-dunántúli*, valamint *budapesti munkaterületre*, vidéki és budapesti illetőségű, jó megjelenésű,

### GYÓGYSZERÉSZ(NŐ)/ORVOS(NŐ)

munkatársakat keres 35 éves korig, képviseleti — **ORVOSLÁTOGATÓ** — munkakör betöltésére, német és/vagy angol nyelvtudással. Megfelelő klinikai vagy kórházi szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben. Munkatársainknak szakmailag vonzó munkakört, állandó továbbképzést, magas kereseti lehetőséget, szolgálati kocsit biztosítunk.

Amennyiben Ön egy dinamikus fejlődő világcég magyarországi céljai megvalósításának részese kíván lenni, angolul vagy németül írott önéletrajzát fényképpel ellátva, a hirdetés megjelenésétől számított 3 héten belül az alábbi címre küldje el:

Dr. Péter Sándor

**HOECHST HUNGARIA KFT.**  
1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.  
Telefon: 117-9011



# Köszönöm

## Mono Mack<sup>®</sup> 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 (szívizomgyengeség) - szívglikozidokkal és/vagy diuretikumokkal kombinálva.
- Pulmonalis hypertensio.

**Ellenjavallatok:** Shock, alacsony töltőnyomással járó akut szívinfarktus, nagyon alacsony vérnyomás, akut balszívfél elégtelenség, valamint IS-5-MN vagy más szerves nitráttal szembeni túlérzékenység. Fokozott elővigyázatossággal adható ortosztatikus keringés-szabályozási zavarok esetén. A terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmazható.**Adagolás:** Felhőttek szokásos napi adagja 1x1 retard tableta. A korábban nitrát-készítményt nem szedett és/vagy labilis keringés-szabályozási 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 vasodilatatók, kalcium-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkoholi a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.**Figyelmeztetés:** A kezelés során ügyelni kell arra, hogy a vérnyomás semmi esetre se süllyedjen 90/60 Hgmm alá. A készítmény a munkavégzőképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt hátrányosan befolyásolhatja; ez a hatás, melyet alkohol erősít, különösen a kezelés kezdetén jelentős.**Túladagolás:** következtében ritkán ortosztatikus regulációs zavarok és reflex-tachycardia léphetnek fel. Ezekkel összefüggésben a 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 visszarámliást. 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.  
ÜGYI eng. száma: 7547/40/91

Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)  
Magyarországi képviselő:  
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet,  
1775 Budapest, Pf. 146.  
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-678





## Az 1994 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

### *A Co-Trimoxazol Forte Pharmavit tablettáról:*

A szulfonamid-trimethoprim kombináció az összetevők szinergizmusa következtében baktericid hatású, antibakteriális szer. Hatása két enzim működésének gátlásán alapszik, melyek a mikroorganizmusok folsav-bioszintézisének két egymást követő lépését katalizálják. Baktericid hatású már olyan koncentrációban is in vitro, melyben az egyes komponensek külön-külön csak bakteriosztatikusan hatnak. Gyakran olyan mikroorganizmusok esetén is hatásos, melyek az egyik hatóanyagra rezisztensek. Kettős hatása csökkenti a rezisztencia kialakulásának veszélyét, de plazmidos rezisztencia kialakulása lehetséges.

Antibakteriális hatása Gram-negatív és Gram-pozitív kórokozók széles skálájára terjed ki. A kombináció iránt stabilan, ill. rendszerint érzékeny baktérium specierek az *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (ampicillin-rezisztens törzsek is), *Proteus mirabilis* és *vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Vibrio cholerae*.

Közepesen érzékenyek: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteusok*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*.

Gyengén érzékenyek: *Brucella*, *Enterobacter*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas non aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *streptococcus pyogenes*.

Rezisztens a szulfonamid-trimethoprimre a *Streptococcus faecalis*, a *Pseudomonas aeruginosa*, továbbá a *Treponema pallidum*.

A kombináció alig hat anaerob baktériumokra, nem gátolja a bélflóra anaerob részét.

A csökkent immunitású betegekben veszélyes infekciókat okozó *Nocardia asteroides* és *Pneumocystis carinii* érzékeny a szulfonamid-trimethoprimre.

A kombináció mindkét komponense jól felszívódik a gyomor-béltraktusból.

Oralis adás esetén a trimethoprimnek több mint 80%-a resorbeálódik, a maximális plazmakoncentrációt az adás után 2–4 órával éri el, plazmafelezési ideje 9–10 óra körül van. A dózis legnagyobb része glomerularis filtráció és tubularis szekréció útján 24 órán belül kiválasztódik a veséken keresztül. A májon át történő kiválasztás csekély. A szulfametoxazolnak is több mint 80%-a szívódik fel a gastrointestinalis rendszerből, és a maximális plazmaszintet a trimethoprimhez nagyjából hasonló sebességgel éri el. Plazmafelezési ideje 9–11 óra körül van, elsősorban a májban metabolizálódik, és főleg a veséken keresztül választódik ki.

A kombináció szöveti eloszlása igen jó, a testfolyadékokban (liquorban és a középfülben is) és a szövetekben a szérumszinthez hasonló, az epében azt meghaladó koncentráció található. A trimethoprim kiválasztódik a bronchus-secretumba is. Mindkét összetevő átjut a placentabarrieren és kiválasztódik az anyatejbe.

**Hatóanyagok:** 160 mg trimethoprimum és 800 mg sulfametoxazolom tablettánként.

**Javallatok:** A felső és alsó légutak fertőzései: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tonsillitis, sinusitis, pharyngitis.

A *Streptococcus béta-haemolyticus* okozta tonsillopharyngitis kezelésére a penicillin készítmények hatásosabbak.

A vese és húgyutak fertőzései: akut és krónikus cystitis, pyelitis, pyelonephritis, urethritis.

Az epehólyag és epeutak gyulladási megbetegedései: cholecystitis, cholangitis.

A gyomor-bélrendszer fertőzései, enteritis, typhus abdominalis, paratyphus, dysenteria.

Bőrfertőzések: pyoderma, furunculus, abscessus, sebfertőzés. Nemi szervek megbetegedései: gonococcus-urethritis, prostatitis.

Egyéb: otitis media.

### **Ellenjavallatok:**

— szulfonamid- és trimethoprim iránti túlérzékenység (beleértve a szulfonamid-származékokat, mint szulfonilurea típusú antiabietikumok, ill. thiazid-diureticumok),

— haematologiai megbetegedések, vérképzési zavarok, folsavhiányos anaemia, glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány,

— akut hepatitis, súlyos májkárosodás, akut hepatikus porphyria,

— 15/ml/min alatti kreatinin-clearance-szel járó veseelégtelenség,

— 6 év alatti gyermekeknek az adagolás nehézsége miatt ebben a gyógyszerformában nem ajánlott a szulfonamid-trimethoprim kombináció,

— koraszülötteknek, újszülötteknek és csecsemőknek 8 hetes korig nem, 3 hónapos kor alatt pedig csak kivételesen az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján rendelhető.

**Terhesség és szoptatás:** Biztonsági okokból alkalmazása terhesség alatt nem javallt, mivel a 3. trimeszterben az újszülöttnél magisterus, haemolytikus anaemia kialakulását okozhatja.

**Adagolás:** A tablettát sok folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Az adagot a klinikai képnek megfelelően kell beállítani. Szokásos adagolása:

### *Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek:*

— Szokásos kezdő adag reggel és este 1–1 tabl.

Fenntartó adagként enyhébb esetekben, valamint 14 napot meghaladó kezelésben általában elegendő reggel és este  $1/2$ – $1/2$  tabl.

Különösen súlyos esetekben indokolt lehet reggel és este 1,5–1,5 tabl.

Szövődménymentes gonorrhoea kezelése összesen 1 napig, reggel és este 2,5–2,5 tabl.

*Pneumocystis carinii* pneumoniában a mintegy kéthetes kezelés során a szokásos adag háromszorosa.

### *6–12 év közötti gyermekeknek:*

— Szokásos adag: reggel és este  $1/2$ – $1/2$  tabl.

Gyermekek szokásos adagja 12 év alatt: 3 mg trimethoprim/ttkg/nap és 15 mg szulfametoxazol/ttkg/nap két részletben, reggel és este beadva; vagy 2 mg trimethoprim/ttkg/nap és 10 mg szulfametoxazol/ttkg/nap napi egyszeri beadásra.

— Akut fertőzések kezelése (gonorrhoeát kivéve) legalább 5 napig tartson, vagy a tünetmentesség bekövetkeztét követő további 2 napig.

— Beszűkült vesefunctio esetén az adagot a szérumszintnek megfelelően kell csökkenteni a kumuláció elkerülése céljából:

### **Se-kreatinin**

ml/min	$\mu\text{mol/l}$	átl. adag %-a
>25	férfi < 265 nő < 175	100
15–25	férfi 265–620 nő 175–400	max. 3 napig 100%, majd 50%
<15	férfi >620 nő >400	Nem alkalmazható (kivétel, haemodialysis lehetősége mellett: 50%)



**Mellékhatások:** Étvágytalanság, hányinger 3–5%-ban fordul elő. Hasmenés ritkább (1%).

Előzetes folsav- vagy B<sub>12</sub>-vitamin-hiány hajlamosíthat anaemiára, megaloblastos vérvérvételre, neutropeniára. Rizikófaktorok tekinthetők még az alkoholizmus, fenitoin egyidejű alkalmazása, az alultápláltság, a haemolysis- és dialysis-kezelés.

Allergiás bőrtünetek jelentkezhetnek 3–5%-ban, súlyos formát ennél sokkal ritkábban észleltek. Ilyen lehet: erythema multiforme bullosa (Stevens–Johnson-szindróma), toxikus epidermalis necrolysis (Lyell-szindróma).

Haematológiai mellékhatások általában enyhék, és a kezelés megszüntetésével reverzibilisek. Így: leucopenia, neutropenia, thrombocytopenia, és még ritkábban agranulocytosis, megaloblastos anaemia és purpura. Ezek általában nem okoznak klinikai tüneteket, súlyos formában kivételesen jelentkeznek, inkább időseknél, máj- és veselégtelenségben. Nem dózisfüggően haemolysist okozhat glukóz-6-foszfát dehidrogenáz enzimhiányban.

Kivételesen számoltak be colitis pseudomembranaceáról, továbbá monilia túlnövekedéséről.

Súlyos bőrtünetek, ill. egyéb súlyos mellékhatások jelentkezésekor a gyógyszer adását azonnal abba kell hagyni!

A szulfonamid felelős a szer enyhe nephrotoxicitásáért, mely kizárólag korábbi veseműködési zavar esetén jelentkezik. Kristályképződés elkerülésére a kezelés alatt bő folyadékbevitel ajánlott.

A máj működési zavarát a szulfonamid ronthatja, hepatitis, előrehaladott cirrhotikus betegek adása nem ajánlott.

AIDS-es betegekben, akik a kombinációt a Pneumocystis carinii fertőzés miatt nagy adagokban szedik, a mellékhatások 40–50%-ban jelentkeznek: neutropenia, thrombocytopenia, kiterjedt bőrkiütés, májenzim- és szérumkreatinin-emelkedés formájában.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Feltehetően a szérumfehérjekötőhelyekért való kompetíció az oka, hogy a szulfonamidok a kumarinok, warfarin anticoagulans hatását, az orális antidiabeticumok hypoglycaemizáló hatását, illetve a fenitoin toxicitását fokozza — ilyenkor ezeknek megnő a szabad, aktív hányada.

A szulfonamid fokozhatja a szerv-transzplantáltakban a ciklosporin metabolizmusát, azaz hatáscsökkenést okoz, viszont nem potenciálja a ciklosporin máj- és vesetoxicitását.

Együtt adása továbbá kerülendő:

- ammónium-kloriddal (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- azathioprimmel (vesekárosodás),
- acetazolammiddal (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- acetilszalicilsavval, szalicilátokkal,
- fenilbutazonnal és naproxennal (a szulfonamid szintjét a szérumban toxikusig emelheti),
- benzokainnal (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- ganciklovirrel (kölsönös toxicitásnövelés),
- localanaestheticumokkal (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- methenaminnal (kristályürítés),
- ösztrogénnel (lehetséges hatásvesztés miatt),
- paraldehiddel (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- primidonnal (vérvérvételések miatt),
- prokainammiddal (megemelkedik a prokainamid szintje a plazmában),
- prokainnal (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- pirimetammal (megaloblastos anaemia),
- szulfinpirazonnal (a Co-trimoxazol hatása nő),
- tetrakainnal (a Co-trimoxazol hatása csökken),
- tiazid típusú diureticumokkal (idős betegeknél trombocytopeniás purpura alakulhat ki).

**Figyelmeztetés:** A kezelés ideje alatt kiegészítő folyadékbevitel szükséges.

Magasabb adagolás esetén a folyadékbevitel legalább napi 1,5 liter legyen.

Korlátozott vesefunkció esetén — a kumuláció elkerülése céljából — csak alacsonyabb adagok adhatók.

Hosszan tartó kezelés esetén a vérvétel (thrombocytaszám is), a máj- és veseműködés kontrollja szükséges.

Különösen idősebb egyéneknek lépnek fel olyan haematológiai elváltozások, melyek folsavhiányra vezethetők vissza. Folsav adására ezek az elváltozások általában visszafeljődnek.

Ha a kúra alatt exanthema jelentkezik, a gyógyszert el kell hagyni. Súlyos és tartós hasmenés jelentkezésekor pseudomembranosus colitis kialakulására kell gondolni. Ezekben az esetekben a Co-trimoxazol elhagyandó, és megfelelő terápia bevezetése (oralis Vancomycin) szükséges. Ez a súlyos mellékhatás rendkívül ritka.

Fokozott óvatosság ajánlatos a szer adásában krónikus alkoholisták, immunosuppressív szereket szedő rheumatoid arthritises betegek, idős (65 éven felüli) betegek esetében, különösen, ha vese- vagy májműködési zavarban szenvednek, pajzsmirigyműködési zavarban szenvedők, valamint az anticoagulans kezelés alatt álló betegek esetében.

### *A Piportil 10 mg filmtablettáról és a Piportil 10 mg injekcióról*

Nagypotenciálú, jól kontrollálható neurolepticum.

Globálisan hat a psychosis-folyamat egészére, hatása három egymást kiegészítő tényezőnek tulajdonítható:

- enyhíti a pszichotikus tüneteket,
- csökkenti a depersonalisatio okozta pszichotikus szorongást, a psychomotoros izgalmi állapotot, agresszivitást, az oppositív magatartást,
- oldja a psychomotoros gátlást.

Hatásideje hosszabb, mint a hagyományos neurolepticumoké. Gyorsan felszívódik a bélben — a bevitt anyagnak kb. 40%-a abszorbeálódik. Csúcskoncentráció a plazmában a szer bevétele után 1–2 órával alakul ki.

A székletben epe kiválasztással ürül, 5–10%-a pedig a vizelettel.

**Hatóanyag:** 10 mg pipotiazinum (2 ml) amp.-nként; 10 mg pipotiazinum filmtabl.-nként.

**Javallatok:** Chronikus psychosis: schizophrenia, hebefrenia, paranoid chronikus hallucinációs psychosis.

Akut psychosis és chronikus psychosis akut shubja: maniás fázisok, paranoid reakciók, tartós vagy kezdődő izgalmi állapot, pszichotikus epizód.

**Ellenjavallatok:** Az anamnézisben fellelhető toxikus agranulocytosis, porphyria, akut szűkzűgű glaucoma, húgycső-prostatarendellenességekkel kapcsolatos vizeletretentio.

**Relatív ellenjavallat:** Alkohol, levodopával, guanetidinnel való együtt adása (l. Gyógyszerkölsönhatások).

**Adagolás:** Orálisan: *chronikus psychosisban:*

Általában 10–20 mg naponta, egy adagban (1 tabl. = 10 mg). Ha a beteg állapota egyensúlyba került, a kezelést folytatható vagy folyamatosan orálisan, vagy 3–4 hetenként retard hatású intramuscularis injekcióval (Piportil L<sub>4</sub>).

*Akut esetben* szükség esetén több napon át napi 20 mg-nál nagyobb kezdeti adag is adható. Ezt, amint lehet, csökkenteni kell az átlagos napi 10–20 mg-ra (napi 1–2 tablettára).

*Im.:* Akut állapotban egyes esetekben kezdeti kezelésként a Piportil 10 mg-os inj. is adható im., általában napi 10–20 mg (l. ill. 2 amp.).

A Piportil L<sub>4</sub> depot inj. (25 mg/1 ml amp., ill. 100 mg/4 ml amp.) 3–4 hetes időközökben alkalmazható (25–150 mg adagban, a beteg állapotától, testsúlyától függően).

**Mellékhatások:** *Neurológiai:* álmoság, levertség; dyskinesia (torticollis spastica, ocylogyriás oris, trismus);

extrapyramidalis tünetek (különösen anticholinerg antiparkinson szerekek együttes), előfordulhat tartós dyskinesia (mint általában neurolepticumokkal tartós kezelés során).

*Neurovegetatív* mellékhatások: orthostatikus hypotensio; atropinszerű hatások (pl. szájszárazság, székrekedés, acomodációs zavarok, vizeletretentio).

*Endokrin és metabolikus:* impotencia, frigiditás, amenorrhoea, galactorrhoea, gynecomastia, hyperprolactinaemia, súlygyarapodás jelentkezhet.

*Egyéb* mellékhatások: cholestatikus icterus veszélye, photosensibilisatio veszélye és igen ritkán agranulocytosis.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Levodopa: a neurolepticumok és levodopa hatása ellentétes. Neurolepticumokkal történő kezelés esetén jelentkező extrapyramidalis szindrómákat nem szabad le-



vodopával kezelni (mivel az a neurolepticumok hatását gátolja). Ha Parkinson-kór ellen levodopával kezelt betegnek neuroleptikus kezelésre van szüksége, inkább olyan szereket kell alkalmazni, amelyeknek extrapyramidális hatása csekélyebb (kis potenciálú szerek).

Guanetidin és rokon szerek: a guanetidin vérnyomáscsökkentő hatását gátolja.

Egyéb vérnyomáscsökkentők: fokozott a vérnyomáscsökkentő hatás és az orthostatikus vérnyomáscsökkenés veszélye (a hatások halmozódnak).

Egyéb központi idegrendszeri depresszánsok: fájdalomcsillapító és köhögéscsillapító morfinszármazékok, a legtöbb  $H_1$ -antihisztamin, barbiturátok, benzodiazepinek, egyéb — nem benzodiazepin-tartalmú — nyugtatók, klonidin és vele rokon anyagok (fokozódik a centralis depressív hatás).

Atropin és más atropin jellegű anyagok: imipramin típusú antidepresszánsok, a legtöbb  $H_1$ -antihisztamin, anticholinerg Parkinson-kór elleni szerek, atropin tartalmú görcsoldók, dizopiramid (az atropinszerű hatások összeadódnak, pl. vizeletretentio, székrekedés, szájszárazság stb.).

Anticholinerg antiparkinson szerek (ezek esetleg nem hatnak, vagy súlyosbítják az állapotot).

**Figyelmeztetés:** Szedését meg kell szüntetni a testhőmérséklet emelkedése esetén, mivel ez egyike lehet a neurolepticumokkal észlelhető rosszindulatú szindrómáknak (sápadtság, láz, vegetatív idegrendszeri zavarok jelentkezésével együtt).

Tekintettel egyes betegek fenotiazin-származékokkal szembeni érzékenységre, a Piportil hatását először orális alkalmazással kell megállapítani. A kezelést kis adagokkal kell kezdeni, lehetőleg kórházban, az ambuláns kezelés is csak szigorú orvosi ellenőrzés mellett folytatható.

Fokozott (klinikai és szükség esetén EEG) ellenőrzés ajánlatos *epilepsia* esetén, az ingerküszöb csökkenésének lehetősége miatt.

A Piportil kellő óvatossággal használható olyan *Parkinson-kóros* betegeknek, akiknek neuroleptikus kezelése válik szükségessé.

**Fokozott óvatosság** indokolt:

— *idős korban*, mivel az idős beteg fokozottan érzékeny minden neurolepticumra (eliminatio, cumulatio, fokozott sedatio, hypotonia),

— súlyos szív-, ér-, keringési betegségek esetén, tekintettel a haemodinamikai változásokra (főként alacsony vérnyomás esetén),

— *vese- és/vagy májelégtelenség* esetén (a túladagolás veszélye miatt).

**Terhesség esetén** az adagolás meggondolandó (leginkább nem javasolt):

— állatokon végzett kísérletekkel nem értékelték a pipotiazin teratogen hatását. Más fenotiazinokkal végzett epidemiológiai vizsgálatok eredménye ellentmondó a veleszületett rendellenességek veszélyével kapcsolatban,

— nincs adat a terhesség alatt alkalmazott neurolepticumoknak a magzat agyára gyakorolt hatásáról,

— megfigyelték, hogy újszülötteken — ha az anya a terhesség alatt tartósan nagy adagú neuroleptikus kezelést kapott — a fenotiazinok atropin jellegű tulajdonságaival kapcsolatos gyomor- és béltünetek (feszült has stb.), továbbá extrapyramidális szindrómák jelentkeztek,

— a fejlődési rendellenességek előfordulási aránya alacsony, vagy nulla. Mindamelllett ajánlatos a terhesség alatt a kezelés idejének csökkentése,

— lehetőleg csökkenteni kell az adagot a terhesség végén, mind a neuroleptikus, mind a Parkinson-kór ellen alkalmazott szerek esetében, amelyek erősítik a neurolepticumok atropin jellegű hatását,

— figyelemmel kell kísérni az újszülött neurológiai és gastrointestinalis funkcióit.

**Szoptatás:** Nincsenek adatok arra nézve, hogy a szer bekerül-e az anyatejbe, de a kezelés tartama alatt a szoptatás nem ajánlott.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó

munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!

**Túladagolás:** Intoxicatio esetén coma alakulhat ki. A tüneti kezelés toxicológiai osztályon javasolt.

### *A Calco 50 NE és 100 NE injekciókról és a Calco 50 NE/adag és 100 NE/adag orrspray-ről*

A Calco injekció hatóanyaga szintetikus lazac-kalcitonin. A kalcitonin polipeptid hormon, mely a kalcium anyagcserét szabályozza és gátolja a csontszövet fiziológias és kóros reabszorpcióját. Fokozott ásványianyag-forgalommal járó folyamatokban jelentősen csökkenti a csontok kalciumleadását, ezáltal a hypercalcaemia csökkenését eredményezi. A csontból történő reabszorpció gátló hatása révén csökkenti a hidroxiprolin vizelet útján történő kiválasztását, csökkenti a kórosan magas alkalikus foszfatáz szérumszintet, normalizálja a kalcium egyensúlyt, ezzel biztosítja a kollagén- és csontszövetek regenerálódását.

A kalcitonin egyéb farmakológiai hatásokkal is rendelkezik, a gyulladáscsökkentő hatásokat azok korai fázisában gátolni képes, továbbá fájdalomcsillapító hatása is van.

Csökkenti a gyomornedv- és gyomorsavtermelést és a pancreas-nedv elválasztását anélkül, hogy befolyásolná a gastrointestinalis traktus motilitását.

**Hatóanyag:** *Inj.*: 50 NE, ill. 100 NE calcitoninum (1 ml) ampullánként aqua dest. pro injekción-ban;

**Orrspray:** legalább  $7 \times 50$  NE, ill. 100 NE calcitoninum (0,9 ml) üvegenként, vizes oldatban (aqua dest. pro inj.) konzerválószer: benzalkonium-klorid.

**Javallatok:** *Injekció:* Paget-kór (osteitis deformans) [csontfájdalmakkal, neurológiai komplikációkkal, felgyorsult csontanyagcserével (emelkedett alkalikus foszfatáz és hidroxiprolin értékek), nagy kiterjedésű csontlaesiókkal, inkomplett és ismételt töréssel járó esetei].

Hyperparathyreoid hypercalcaemia vagy D-vitamin intoxikáció okozta hypercalcaemia. Különböző eredetű osteoporosisok, az egyes kórformák által megkívánt terápiával kombinálva.

Postmenopausalis osteoporosis (akut és krónikus progressziójú formáinak kezelése, adequat kalcium- és szükség szerint D-vitamin-bevitelt biztosítva a progresszív csontvesztés megakadályozására).

**Orrspray javallata:** Paget-kór, postmenopausalis osteoporosis tartós kezelése.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a lazac-kalcitoninnal szemben, fennálló hypocalcaemia. Terhesség (tapasztalatok hiányában). Szoptatás időszaka.

**Adagolás és alkalmazás:**

**Injekciós forma:** *Paget-kór, Sudeck-szindróma, osteoporosis:* naponta vagy másodnaponta 100 NE im. vagy sc. Objektív vagy szubjektív javulás esetén napi 50 NE alkalmazása javasolt. Szükség esetén a napi adag 200 NE-ig emelhető. Paget-kórban és más krónikus betegségben a kezelést legalább 3 hónapig, de ha szükséges, még tovább kell folytatni.

**Hypercalcaemia:** napi adag 5–10 NE/ttkg lassú iv. injekció formájában 2–4 részre osztva adható vagy a napi adagot fiziológias sóoldattal 500 ml-re hígítva lassú iv. cseppinfúzió formájában 6 órán át. A leghatékonyabb alkalmazási mód az iv. infúzió, súlyos vagy sürgős esetekben is ez a követendő beadási mód.

**Orrspray:**

**Paget-kór, postmenopausalis osteoporosis:** naponta 100 NE, [azaz 50–50 NE (1–1 puffot) mindkét orrlyukba vagy csak az egyik orrlyukba naponta 1-szer 100 NE]. A kezdő adag felemelhető napi 200 NE-re, amelyet úgy kell beadni, hogy reggel 100 NE adagot az egyik, majd este a másik orrlyukba fújni. (A készüléket függőleges helyzetben tartva és az orrlyukba helyezve történhet a befújás. Az első alkalmazás előtt 3 puffot a levegőbe kell fújni légtelenítés miatt.)

**Mellékhatások:** Hányinger, hányás, hőérzettel társuló enyhe arcpír. Ezek a tünetek az adagok nagyságától függően jelentkeznek, gyakrabban az iv., mint az im. vagy sc. alkalmazás után.



Rendszerint spontán megszűnnek és csak ritkán van szükség az adag ideiglenes csökkentésére. Ritkán túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek, lokális hatások az injekció beadásának helyén vagy generalizált bőrreakciók.

Izolált anaphylactoid típusú reakciók, melyek tachycardiát, hypotensiót és collapsust okozhatnak.

**Orrspray:** a fenti mellékhatások ritkábban fordulhatnak elő, néha lokális tünetek mint pl. rhinitis, rhinorrhoea, tüsszentés, ornyálkahártya-szárazság vagy hyperaemia, orrvérzés előfordulhat. (Ezek a mellékhatások általában spontán megszűnnek és nem teszik szükségessé a kezelést megszakítását.)

Előírt adagban történő tartós alkalmazás után sem tapasztalták az ornyálkahártya kóros elváltozását.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Jelenleg nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** Paget-kórban vagy más krónikus magas ásványianyag-anyagcserével járó folyamatokban a kezelés néhány hónaptól több évig terjedhet, melynek során a vér alkalikus foszfát és a vizelettel kiválasztott hidroxiprolin koncentrációja jelentősen, gyakran a normál szintig csökken.

Ritkán a kezdeti esés után azonban emelkedés figyelhető meg, az orvosnak kell eldöntenie a klinikai kép alapján, hogy a kezelést tovább kell-e folytatni.

A csontmetabolizmus zavarai esetén a kezelés megszakítása után néhány hónap múlva ismét szükségessé válhat újabb kúra.

Tartós kezelés alatt előfordulhat néhány esetben, hogy a kalcitoninnal szemben ellenanyagok termelődnek; a klinikai hatást ez a jelenség azonban nem befolyásolja. Ritkán hatáscsökkenés fi-

gyelhető meg tartós kezelés során, mely valószínűleg a kötődési helyek telődésével és nem ellenanyagok keletkezésével magyarázható. A kezelést megszakítva, a kalcitoninra való terápiás válasz készség visszaáll.

Krónikus rhinitis, ill. korábban végzett orrűreg műtétek esetén a Calco orrspray-vel folytatott kezelést sokkal szigorúbb orvosi ellenőrzés mellett kell végezni, mivel ilyenkor a hatóanyag fokozottabb felszívódásával kell számolni.

Ritkán — a calcitonin polipeptid tulajdonságából adódóan — szisztémás és helyi túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő. Ilyen esetekben a kezelést meg kell szakítani és amennyiben szükséges, új alternatív terápiát kell megkezdni.

Az injekció gyermekeknek néhány hétnél hosszabb ideig csak szigorú egyedi orvosi megítélés alapján alkalmazható.

A spray gyermekkori alkalmazásával kapcsolatban a hatékonyság és biztonság ez ideig még nem bizonyított.

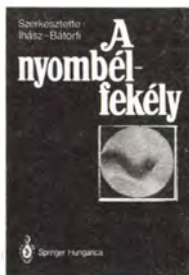
Fekvő beteg tartós kezelése esetén rendszeresen (legalább havonta egyszer) vizelet üledéket ellenőrizni kell.

**Túladagolás** következtében elméletileg a kalciumszint annyira lecsökkenhet, hogy tetania alakul ki. Ilyen esetben kalcium adására van szükség.

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

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

## SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Ihász Mihály—Bátorfi József (szerk.)

### A NYOMBÉLFEKÉLY

A kiváló szerzőgárda ebben a könyvben összefoglalja a nyombélfekély 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 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: .....



## HÍREK

Az Országos Kardiológiai Intézet és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kardiológiai Tanszéke konferenciasorozatát hirdeti a múlt évi tanfolyam folytatásaként „A kardiológia aktuális kérdéseiről” elsősorban szakorvosjelöltek részére.

Az előadások időpontja: 1994. október és novemberben kedden és szerdán 15.00 óra. Az első előadás október 11-én, kedden lesz.

Előzetes jelentkezés levélben (Szombath Erzsébet, 1450 Bp., Pf. 88) legkésőbb szeptember 23-ig.

A levélben témakörök is javasolhatók, melyekről szívesen hallana a jelentkező.

A résztvevők (helyhiány miatt 30 fő) a programot postán fogják megkapni.

Részvételi díj: 2000,— Ft.

Bensőséges ünnepség színhelye volt 1994. június 13-án a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Továbbképző Karának tanácsulése, amelyen Dr. Brooser Gábor professzor rektor méltatta az Orvosképzés eddigi szerkesztőinek Braun Pál dr.-nak és Juhász István dr.-nak, több évtizedes értékes munkásságát, melyet a hazai orvosképzés és orvostovábbképzés területén folytattak, majd emlékérmeket nyújtott át az ünnepeltnek, akiket egyben felkért arra, hogy az Orvosképzés szerkesztőbizottságának tagjaként továbbra is folytassák tevékenységüket.

Dr. Braun Pál professzor személyében az Orvosi Hetilap egykori szerkesztőjét, és jelenlegi szerkesztőbizottsági tagját üdvözlöi.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szájsebészeti és Fogászati Klinikája előadótermében 1994. május 27-én került sor a magyar fogorvostudomány megeremtője, Árkövy József (1851–1922) életművét méltató előadások megtartására. Ezúttal az emlékelőadásokat tartó Dr. Schranz Dénes és Dr. Huszár György professzorok vehették át tudományos életművük elismeréseként az Árkövy Emlékérmeket és jutalomdíjat. A kitüntítéseket Dr. Réthelyi Miklós, az egyetem rektora adta át.

Dr. Huszár György orvostörténész professzor személyében az Orvosi Hetilap Horus rovata szerzőjét tisztelhetjük.

Orvosi rendelőnek 40 m<sup>2</sup> lakás a XIII., Csánány u. elején kiadó. Tel.: 129-4433.

A „Jövőnkért — Mindenkiért” Alapítvány felhívása  
Egészséget mindenkinek! Demonstráció az egészségért 1994. szeptember 17. Budapest (Tabán)

Hazánkban 1993-ban volt a XX. században a legalacsonyabb a születési szám, s ebben az évben haltak meg eddig a legtöbben. A férfiak, különösen a 45–65 évesek halandósága ismét nagymértékben emelkedett. Ha semmit nem teszünk, akkor 2000-ig 142 ezer, 2010-ig

403 ezer, 2020-ig 827 ezer fővel csökkenhet a népesség száma. Az új népesség-előreszámítás szerint Magyarország népességszáma így 2020-ban várhatóan 9,5 millió fő lesz! A felvázolható jövő, a lakosság egészségi állapota az ország népességszámának alakulása szempontjából tragikus. Egyértelmű, hogy ezt a folyamatot meg kell állítani! A nők és a férfiak életkilátásai közötti különbség tovább nőtt, a 65 éves életkort a nők 78, a férfiak mindössze 54 százaléka éri meg.

Az új előreszámítás szerint — ha az 1992. évi halandósági jellemzők fennmaradnak (tehát nem javulnak, de nem is rosszabbodnak) — a ma élő népesség mintegy 45 százaléka, azon belül a férfiak 41 százaléka él tovább 2020-ig. Természetesen a továbbélési korcsoportonként eltérő, a fiataloknál magasabb, az idősebbeknél egyre kisebb!

1990 elején 10 éveseknek még több mint 90 százaléka, a 25 éves férfiaknak már csak 3/4-e (!), a 40 éves férfiaknak kevesebb mint a fele(!), az 55 évesek 10 százaléka éri el a 2020. évet. Ezek a továbbélési arányok mind a nőkhöz, mind az európai országok férfínépességéhez viszonyítva igen alacsonyak. Az európai szinten közepes halandóságú Ausztriában a férfínépességből ma 10 éveseknek még 98, a 25 éveseknek 92 (!), a 40 éveseknek több mint 70 (!) százaléka fogja még megérni a 2020. esztendő.

Az orvosok és egészségügyi dolgozók mindennapi munkájukban keveset tudnak foglalkozni a prevencióval, az egészséges életmódra való neveléssel. Ha azonban az ország nyilvánossága előtt példát mutatva hitet tesznek az egészséges életmód, táplálkozás és sport fontossága mellett, összefoglalva elindíthatják azt a folyamatot, amely a tragikus jövőképet megváltoztathatja.

Az egészségügyi dolgozók összefogását demonstráló nap egyúttal javítja az egészségügyben dolgozók általános megítélését, ami a mozgalom egyik, nem titkolt célja.

Ezért figyelemfelkeltés céljából az orvosokat és az egészségügyi dolgozókat szeptember 17-én 10 órára Budapestre, a Tabánba hívjuk, hogy az Egészséget mindenkinek! nevet viselő napon aktív jelenlétükkel foglaljanak állást az egészséges életmód mellett.

Ez alkalomból egész esztendőre szóló programot is meghirdettünk, mely több hazai szervezet célkitűzése között is szerepel. Ezeknek a szervezeteknek az aktív részvételére számítunk, s örömmel várjuk az összes hazai egészségügyi szervezet csatlakozását.

Szeptember 17-én mindenekelőtt az orvosokat, a gyógyszerészeket és az egészségügyi dolgozókat várjuk, de számítunk mindazokra az általános iskolásokra, gimnazistákra, egyetemistákra, családokra, akik a felhívásunkra megjelennek.

Az eseményről film készül, az egészségnappal az MTV és a Rádió, valamint a sajtó előzetesen és kiemelten foglalkozik.

A nap hivatalos megnyitását követően a vezető halálokok: a szív- és érrendszeri betegségek, illetve a daganatos betegségek megelőzéséről és gyógyításáról szólnak prominens személyiségek, majd fórumot és szakmai megbeszéléseket szervezünk az orvosok és a közönség részvételével.

A nap programjához többek között díjmentes vérnyomásmérés, diétás tanácsadás és testsúlymérés, életmód modellek ismertetése is tartozik. Ezen a napon a fentiek mellett az

orvosok, a gyógyszerészek és az egészségügyi dolgozók kocogással, sétával demonstrálnak az egészséges életmód mellett.

A programot a különböző korszaltályok számára szervezett szórakoztató műsorok fejezik be. A részvétel „igzolása” emléklappal, jelvényvel, trikóval, maradó emléktárgyakkal történik. A program megvalósítása a Televízió, a Rádió, az országos és a helyi sajtó aktív támogatásával történik. A program elsődleges célja a figyelem felkeltése, melyet egész éven át tartó országos és helyi programok követnek.

A fizikai aktivitás fontosságát hangsúlyozva új típusú mozgalmat kívánunk elindítani, melynek révén az egészségügyi intézményekben túl minden olyan olyan intézményhez, céghez, szervezethez szeretnénk eljutni, ahol támogatókra, partnerekre találunk.

Helyszín és időpont: Budapest, Tabán, 1994. szeptember 17-én 10 órától 17 óráig.

Rendező: a Jövőnkért — Mindenkiért Alapítvány és megbízásából a Magyar Marathon Klub

További információk beszerezhetők: Magyar Marathon Klub, 1023 Budapest, Frankel L. u. 96. I/3. Tel/fax: 115-1920.

Jövőnkért — Mindenkiért Alapítvány, 1012 Budapest, Várkő u. 8. Fax: 135-2515  
Mindenkit szeretettel várunk!

„Cytocines: Interferon and Leucomax” címmel satelita szimpóziumot rendez a Schering-Plough/USA Essex Chemie East AG.

Időpontja: 1994. augusztus 22-én 14.00–16.00-ig.

A szimpózium helye: SOTE, Nagyvárad tér 4.

A szimpózium Growth Control and Therapy of Cancer rendezvény eseményeihez kapcsolódik.

Minden érdeklődőt szeretettel látunk.

„Interferon and growth factors” címmel satelita szimpóziumot rendez a Schering-Plough/USA Essex Chemie East AG budapesti irodája a 22. Belgyógyász Világkongresszushoz (ISIM '94) kapcsolódóan, melyre az iroda tisztelettel meghívja az érdeklődőket.

Helyszín: SOTE, Nagyvárad tér 4.

Időpont: 1994. augusztus 28.  
10.00–12.30-ig.

A 22. Belgyógyász Világkongresszust (ISIM '94) 1994. augusztus 28.—szeptember 2. között a Magyar Belgyógyász Társaság rendezti Budapesten.

A kongresszus elnöke:

Prof. Dr. Varró Vince

A szervezőbizottság titkára:

Prof. Dr. de Châtel Rudolf

A rendezvény helyszíne: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

A kongresszus hivatalos nyelve: angol

Bővebb információért és jelentkezési lapért forduljon a MOTESZ Kongresszusi Irodához.  
Cím: 1051 Budapest, Nádor u. 36. Tel.: 111-6687 és 131-7550/1570 m, 1535 m. Fax: 183-7918.



# LIBRIUM<sup>®</sup> draszté 5 mg

chlordiazepoxid

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

## Hatóanyag:

5 mg chlordiazepoxidum draszténként.

## Javallatok:

Izgatott állapot, szorongás, emocionális feszültség, vagy ezen állapotokból eredő organikus vagy funkcionális zavarok. Neurogen vagy pszichogen eredetű izomspazmus.

*Kis adagban:* enyhe, ill. mérsékelt szorongási és emocionális feszültségi állapotok.

*Nagy adagban:* súlyos szorongási és emocionális feszültségi állapotok, izgatottsággal és szorongással együttjáró depresszió, neurózis, krónikus alkoholizmushoz kapcsolódó izgatottsági állapotok.

Speciális gyermekgyógyászati indikációk: agyi eredetű spasztikus állapotok [tetraplegia, athetosis, kettős kongenitális athetosis (infantilis spasztikus paraplegia), Little-kór].

## Ellenjavallatok:

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

## Adagolás:

Individuális, amely az indikációtól és a beteg klinikai válaszatól függ.

*Felnőtteknek:* az átlagos napi adag 20-40 mg, súlyos esetekben a napi adag 50-100 mg.

*Idős vagy legyengült betegeknek:* az átlagos napi adag 5-10 mg, amelyet csak kivételes esetben szabad megemelni.

*Gyermekeknek 6 éves kortól:* a napi adag 5-10 mg, amelyet, ha szükséges, napi 20-30 mg-ig, speciális esetekben nagyobb napi adagra lehet emelni.

## Mellékhatások:

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

## Gyógyszerkölcsonhatások:

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

## Figyelmeztetés:

A drasztét szétrágás nélkül, egészben, folyadékkal kell bevenni. Myasthenia gravisban szenvedő betegeknek - figyelembevéve a korábban fennálló izomgyengeséget - különös óvatossággal adható. Hosszantartó terápia esetén a vérképet és a májfunkciót ellenőrizni kell. Nagy adagban történő, hosszantartó alkalmazása hozzászokáshoz vezethet. A gyógyszer adásának hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket idéz elő (nyugtalanág, izgatottság, remegés, ritka esetben görcsök), ezért a gyógyszer adagját csak fokozatosan szabad csökkenteni. Alkalmazásakor - egyénenként meghatározandó ideig - járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel a készítmény az adagtól, a kezelés időtartamától és az egyéni érzékenységtől függően különböző mértékben módosítja a betegek reakciókészségét. Alkalmazásának ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani. A készítmény hatását az alkohol potencirozza.

*Túlادagolás* esetén (aluszékonyság, zavartság, kóma, légzési depresszió, reflexhiány jelentkezésekor) a beteg ellenőrzése, gyomormosás, a szokásos légzési és kardiovaszkuláris óvintézkedések, valamint rehidráció, vagy pedig specifikus flumazenil (Anexate) terápia alkalmazása szükséges.

A terhesség első időszakában az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével alkalmazható. Szoptatás időszakában fokozott figyelmet kell fordítani a csecsemő megfigyelésére (aluszékonyság, szopási gyengeség).

**Megjegyzés:** + Csak vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

**Csomagolás:** 20 draszté (5 mg);

**Gyártja:** a F. Hoffmann-La-Roche licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft., Gödöllő, Táncsics M.u.82. **OGYI eng.szám:** 723/40/92.

**További információval rendelkezésre áll:**

HUMAN RT. Gyógyszerismertető Osztály, 1107 Budapest Szállás u.5. Telf.: 1782-666- Fax: 280-1656



# Orvosi Hetilap

1994. augusztus 20.

135. évfolyam — 34. szám

## SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNYEK

**Az AV junctio radiofrekvenciás energiával történő ablációja, mint a supraventricularis tachycardiák kezelésének új módszere**

Tenczer József dr.

1851

## ÚJ MÓDSZEREK

**AV-nodalis reentry tachycardia gyógyítása transzkatódéteres radiofrekvenciás ablációval**

Fazekas Tamás dr., Szabó S. Tibor dr., W. Jeffrey Schoen dr., Warren M. Jackman dr.

Benjamin J. Scherlag dr.

1853

**Gyógyszer rezisztens supraventricularis tachycardia kezelése az AV-junctio radiofrekvenciás ablációjával**

Polgár Péter dr., Kovács Péter dr., Lőrincz István dr., Wórum Ferenc dr.

1859

## KLINIKAI PSZICHOLÓGIAI TANULMÁNYOK

**Perinatális gyászreakció**

Kovácsné Török Zsuzsa, Szeverényi Péter dr., Forgács Attila dr.

1863

## KAZUISZTIKA

**Centralis neurocytoma: az agykamrák ritka daganata**

Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr., Ormos Jenő dr., Vörös Erika dr., Kuncz Ádám dr.

1869

## HORUS

**Lang Jakab Ambrus (1663—1725) II. Rákóczi Ferenc orvosa**

Szabó Tibor dr.

1873

**Egy nagy budapesti nemzetközi orvoskongresszus centenáriuma**

Szállási Árpád dr.

1875

**AZ ORSZÁGOS SZAKKÉPESÍTŐ BIZOTTSÁG VIZSGANAPTÁRA (1995. február 13-tól június 02-ig)**

1878

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1881

## HÍREK

1896

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1867

## GYÓGYSZER HÍRADÓ

1899



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





# JUMEX®

selegilinium chloratum

## egy gondolattal az Alzheimer kór előtt

Alzheimer-kórban és az Alzheimer típusú időskori demenciában (SDAT) az alábbi javulásokat tapasztalták JUMEX® kezelés hatására, melyeket klinikai vizsgálatok igazolnak:

- kognitív funkciók
- napi aktivitás
- általános állapot
- önellátási készség
- rövid és hosszú távú memória
- mentális funkció

**Hatóanyag** 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.

**Javallatok** Alzheimer-kórban és Alzheimer-típusú időskori demencia enyhe és közepes fokú stádiumában monoterápiás kezelésként. A dopaminszint emelkedése lehetővé teszi, hogy a beteg intellektusa, memóriája, tanulási készsége, motoros és instrumentális aktivitása fokozódjék, hangulata, magatartása, szocializációs készsége javuljon.

**Ellenjavallatok** Dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedések, selegilin iránti túlérzékenység.

**Adagolás** Alzheimer-kórban és SDAT-ban javasolt kezdő adagja napi 5 mg (1 tbl.) reggel, amely a terápiás hatás mérlegelését követően napi 10 mg-ra emelhető.

**Mellékhatások** Monoterápiaként rendszerint jól tolerálható. Ritkán szájszárazság, átmeneti enyhe alvászavar, szérum alanin-aminotranszferáz emelkedés előfordulhat.

Elvéve leírtak szemészeti mellékhatásokat (pl. homályos látás).

**Gyógyszerkölcsönhatás** A kezelés során indirekt szimpatomimetikumok alkalmazása kerülendő. MAO-A gátlók együttes adása súlyos vérnyomáscsökkenést okozhat. Nem adható együtt fluoxetinnel.

**Figyelmeztetés** Fokozott óvatossággal adható gyomor- és nyombélfekély, labilis hipertonia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson-betegséggel egyidejű fennállása esetén.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszti MAO-B gátló szelektivitását és a MAO-A-t is gátolja, emiatt

megegyően a hipertonia kialakulásának lehetősége, különösen tiraminban gazdag ételek fogyasztása esetén. A transzaminázék átmeneti emelkedésének lehetősége miatt tartós kezelés esetén javasolt az enzimértékek időszakos ellenőrzése.

**Megjegyzés** ++ Csak vényre adható ki. Parkinson-betegségben, illetve -szindrómában szenvedő betegeknek a kezelőorvos, körzeti, üzemorvos, ideg-élme szakrendelés szakorvosa térítésmentesen rendel.

**Csomagolás** 50 tablettá

**Előállítja** CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

**CHINOIN**

**Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

H-1045 Budapest, Té u. 1-5. Tel: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.



# Hungarian Medical Journal

August 20, 1994. Volume 135. No. 34.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## EDITORIALS

Transcatheter radiofrequency ablation of  
atrioventricular junction, as a new method  
for treatment of supraventricular tachycardia  
Tenczer, J. 1851

## NEW METHODS

Treatment of AV-nodal reentrant tachycardia by  
transcatheter radiofrequency ablation  
Fazekas, T., Szabó, S. T., Schoen, J. W.,  
Jackman, W. M., Scherlag, B. J. 1853

Treatment of drug resistant supraventricular  
tachycardia by radiofrequency ablation of  
atrioventricular junction  
Polgár, P., Kovács, P., Lőrincz, I., Wórum, F. 1859

## CLINICAL PSYCHOLOGICAL STUDIES

Perinatal grief reaction  
K. Török, Zs., Szeverényi, P., Forgács, A. 1863

## CASE REPORTS

Central neurocytoma: a rare tumour of the  
cerebral ventricles  
Vajtai, I., Varga, Zs., Ormos, J., Vörös, E.,  
Kuncz, Á. 1869

## HORUS

J. A. Lang (1663—1725), the doctor of  
II. Ferenc Rákóczi  
Szabó, T. 1873

Centenary of a large international medical  
congress in Budapest  
Szállási, Á. 1875

FROM THE LITERATURE 1881

NEWS 1898

DRUG NEWS 1899

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 34. szám — 1994. augusztus 20.

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. és Walsa  
Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), 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), G. Weber (Indianapolis).

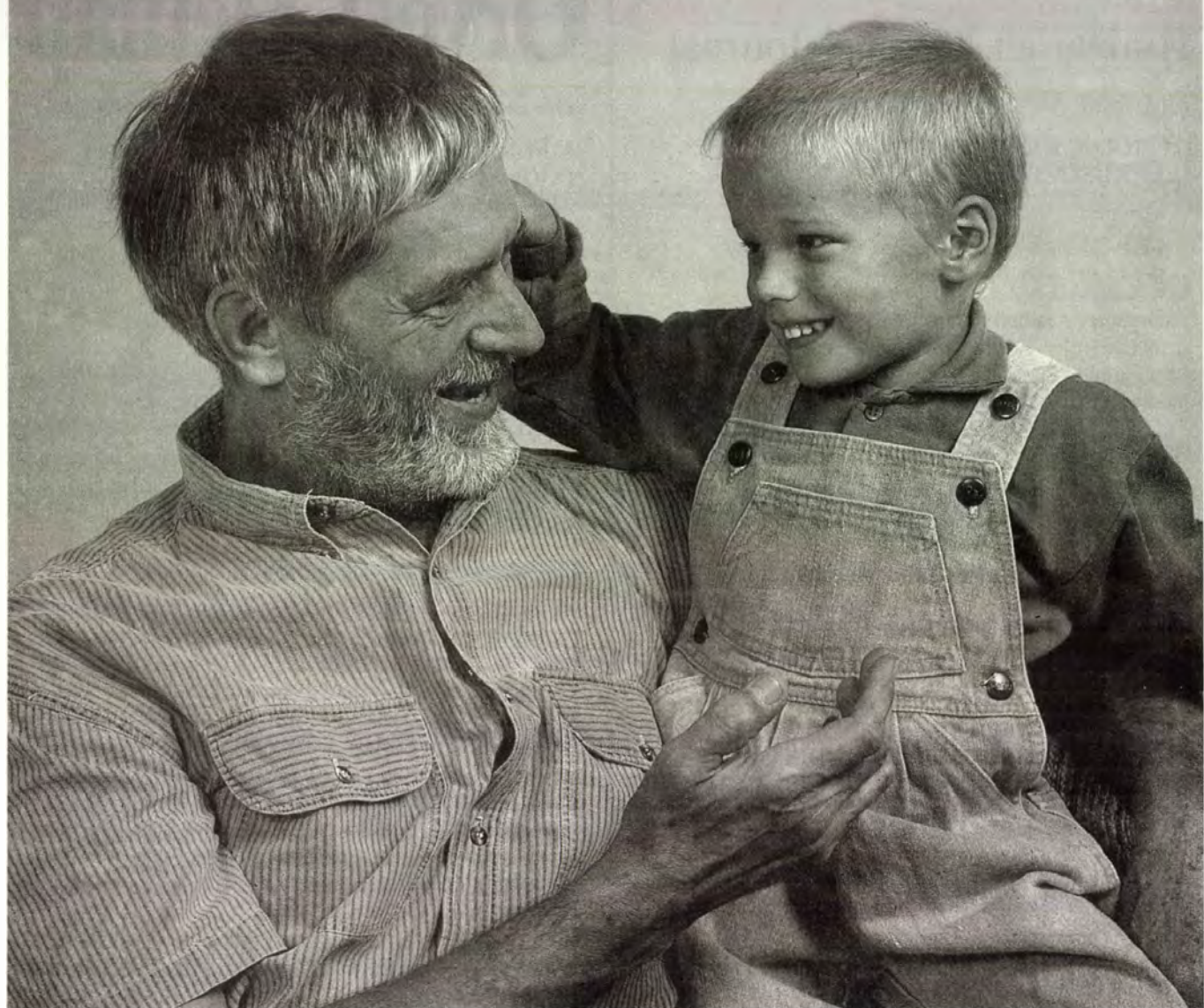
Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,  
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.  
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

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 94.24103.  
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató  
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002







# CAVINTON<sup>®</sup>

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét! A CAVINTON komplex hatása: -javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén. -fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével. -növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb. A hosszútávú kezelés biztonságos.

Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

**CAVINTON<sup>®</sup>**

**RICHTER GEDEON RT**

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167



**RICHTER: a jól bevált recept**



## Az AV junctio radiofrekvenciás energiával történő ablációja, mint a supraventricularis tachycardiák kezelésének új módszere

Tenczer József dr.

Szent Imre Kórház, V. Belgyógyászat—Kardiológia Budapest, (osztályvezető főorvos: Tenczer József dr.)

E számunkban két közlemény foglalkozik a supraventricularis tachycardiák kezelésének új, nonfarmakológiai módszerével, a radiofrekvenciás energiával történő, katéteres AV junctio ablációval. *Polgár és mtsai* pitvarfibrillációban szenvedő betegen hoztak létre teljes AV blokkot e módszerrel, *Fazekas és mtsai* pedig AV nodalis reentry tachycardiában a lassú pálya ablációjának sikeres esetét demonstrálják. Ez a két közlemény elsőként számol be Magyarországon, az AV junctio radiofrekvenciás energiával történő katéteres ablációjáról. Tekintettel a módszer fontosságára, a két közleményhez az alábbi rövid szerkesztőségi kommentárt fűzzük.

A supraventricularis tachycardiák kezelésének lehetőségei az elmúlt 1–2 évtizedben jelentősen bővültek. A kezelési módok két fő csoportra oszthatók: a gyógyszeres vagy farmakológiai kezelés, és a nem gyógyszeres vagy más szóval nonfarmakológiai kezelés. A nonfarmakológiai kezelés lehet sebészi kezelés, antitachycardia pacemaker kezelés és katéter ablációs kezelés. A nem gyógyszeres kezelési formák közül a sebészi és ablációs technikák jelentősége az, hogy végleges gyógyulást eredményezhetnek, ellentétben a gyógyszeres kezeléssel, amely kezelési formáknál, még a rendszeres gyógyszeresedés okozta, számos lehetséges mellékhatással is számolni kell. Az ablációs technikák nagy előnye, hogy műtéti beavatkozás nélkül is eredményesen alkalmazhatók a supraventricularis tachycardiák jelentős részében. A katéteres abláció technikáját a 80-as évek elején vezették be a klinikai gyakorlatba *Gallager és mtsai*, valamint *Scheinman és mtsai*. Az abláció céljára először használt energia DC sokk volt, amellyel az AV junctio ablációját végezték gyógyszeresen befolyásolhatatlan pitvarfibrillációban, ill. később más supraventricularis tachycardiákban. A hagyományos defibrillátorral végzett AV junctio ablációja során, 100–50 J energiájú DC sokkot adnak le. A defibrillátor negatív pólusát egy külső, a beteg bal lapockája alá helyezett lap-elektroddal, a defibrillátor pozitív pólusát pedig, a módosított His pozícióba helyezett elektródkatéter distalis pólusával kötik össze. A DC sokk fény, hő, nyomás és elektromos hatást eredményez. E technikával az AV junctio ablációja az esetek kb. 70%-ában volt sikeres. Bár e technikával az AV junctio ablációja az esetek jelentős részében sikeres volt, a DC sokk alkalmazása ma már nem az első választandó módszer az AV junctio ablációjának, és az AV junctionalis reentry tachycardiák, ill. az accessorius köte-

get involváló supraventricularis tachycardiák kezelésében pedig alig van szerepe. A hagyományos defibrillátorokat felváltó, alacsony energiájú DC sokkot leadni képes ablátoroknak van ugyan szerepük AV junctio ablációs kezeléseknél, a radiofrekvenciás energiával történő abláció vezető szerepe nem kérdéses ma már.

A radiofrekvenciás energiával történő katéter ablációs kezelés előnye, hogy az ablációt nem kíséri jelentős barotrauma, a beteget nem kell elaltatni, mert a beavatkozás nem fájdalmas, a leadott energia jól kontrollálható, az okozott laesio mértéke kisebb, szélei szabályosak. Az 500 kHz körüli frekvenciájú, radiofrekvenciás abláció hőhatás révén roncsolja a szöveteket. 47 °C-nál magasabb hőmérséklet szövetroncsolódást eredményez. A szövetkárosodás mértéke függ a leadott energia mennyiségétől, a leadási idő nagyságától, az elektród és a szövet közelségétől, az elektród nagyságától. A radiofrekvenciás energiával történő abláció előnye, hogy veszélytelenül alkalmazható a billentyűk szomszédságában, ill. a vékony falú pitvarokban is a perforáció reális veszélye nélkül. Potenciális hátránya az, hogy a megfelelő hatás elérése céljából szoros közelség szükséges az adott aritmia szubsztrátum és a katéter között.

Az AV junctio radiofrekvenciás energiával történő ablációjának célja lehet: 1. teljes AV blokk létrehozása, 2. csak a gyors, vagy csak a lassú pálya ablációja, ill. vezetésének károsítása.

Teljes AV blokk létrehozásának fő indikációja olyan magas, kamrai frekvenciával járó pitvarfibrilláció, mely gyógyszerekre nem reagál jól, vagy a gyógyszerek mellékhatásai miatt nem adhatók. A teljes AV blokk létrehozásával a szapora, rendetlen szív működés okozta panaszok, ill. következmények megszűnnek, és rate-responsiv kamrai demand pacemaker implantációval megfelelő keringési teljesítmény érhető el. A tromboembóliás komplikációk veszélyét a kezelés természetesen nem hárítja el, a pitvarfibrilláció miatt a beteget anticoagulans kezelésben kell részesíteni. Az AV junctio radiofrekvenciás energiával történő ablációja az esetek kb. 95%-ában sikeres.

Az AV junctionalis reentry-mechanizmuson alapuló supraventricularis tachycardiák esetén a lassú vagy a gyors pálya ablációjával a tachycardia véglegesen meggyógyítható. Az abláció indikációját jelenti, ha a tachycardia gyógyszerekre nem reagál jól, vagy ha mellékhatások miatt a rendszeres gyógyszeresedés nem lehetséges. Speciális indikációt jelenthet fiatal korban jelentkező közepesen sú-



lyos panaszokat okozó AV junctionalis tachycardia. A gyors pálya ablációjának technikája hasonló az AV junctio teljes ablációjának technikájához, ami a katéter pozicionálását illeti. A különbség a leadott energia mennyiségében van. Sikeres beavatkozás az esetek 50–90%-ában érhető el. A teljes AV blokk kialakulásának veszélye 2–8% között van.

A lassú pálya ablációjakor a His pozícióban lévő katétert visszahúzza, azt a pitvari septum postero-inferior részére, a sinus coronarius szájadékának közelébe juttatják. Az anatómiai pozicionálást segíti, ha endocardialis pitvari EKG-n a lassú pálya potenciálját regisztrálni tudjuk. A lassú pálya ablációja az esetek 91–99%-ában sikeres, a teljes blokk kialakulásának veszélye 1% körül van.

Radiofrekvenciás energiával történő, katéteres abláció technikáját más supraventricularis tachycardiák esetében

is sikeresen használják. Ilyenek a járulékos köteget involváló supraventricularis tachycardiák (WPW syndroma), pitvari tachycardiák, pitvari flutter. Az aritmia substrátum ablációjára DC sokkon és a radiofrekvenciás energián kívül történtek még kísérletek lézerrel, fagyasztással, ill. kémiai anyagoknak az adott területet ellátó érbe juttatásával. Ezen módszerek klinikai használhatósága nem megfelelő, vagy egyelőre még nem eldöntött.

Reméljük, hogy e számunkban megjelenő két közlemény elindítója lesz hazánkban az intractabilis, gyógyszerrezisztens, supraventricularis tachycardiák radiofrekvenciás energiával történő ablációs kezelésének, a kezelés fokozatos elterjedésének. Az esetek nagy számát és a kezelés hatékonyságát tekintve, erre nagy szükség lenne.

(Tenczer József dr., Budapest, Pf. 4, 1502)

## ALCOA-KÖFÉM Kft., Székesfehérvár



Pályázatot hirdet

**Pályázati feltételek:**

- Üzemorvosi szakvizsga vagy megszerzésének vállalása
- Üzemegészségügyi vagy rokon területen szerzett legalább 5 éves gyakorlat
- Dinamikus egyéniség, jó szervezőképesség
- Vezetői készség és gyakorlat
- Angol nyelv tárgyalási szintű ismerete és íráskészség

**Jelentkezzen, ha Ön:**

- Képesnek érzi magát egy hatékony üzemegészségügyi szolgálat létrehozására és működtetésére

**Társaságunk az üzemi főorvos részére:**

- Munkájához anyagi eszközöket és vállalati gépkocsit biztosít
- Lehetővé teszi, hogy külföldi társállalatnál tanulmányozza az ALCOA elvárásait
- Munkája ellenértékéért anyagi biztonságot nyújtó magas jövedelmet biztosít

**ÜZEMI  
FŐ-  
ORVOSI  
munkakör  
betöltésére**

A pályázatot levélben, részletes magyar és angol nyelvű önéletrajzzal az alábbi címre kérjük:

**ALCOA-KÖFÉM Kft.,**  
Rankasz Dezső,  
Emberi erőforrások vezető,  
8002 Székesfehérvár,  
Pf.: 102.

## A Synthélabo az Európai Pszichiátriai Társasággal (AEP) közösen pályázatot hirdet neuropszichiátriai projektek szponzorálására

**Témakörök:** alapkutatás a biológiai illetve klinikai pszichiátria vagy pszichopatológia területén.  
A szponzori díj 150 000 francia frank, melyet 2 nyertes pályázatnak ítélnék oda.

**A pályázat benyújtásának határideje:** 1994. november 30.

A pályázatnak tartalmaznia kell a projekt leírását (10-15 oldal) angol, német vagy francia nyelven, rövid vázlatát angol nyelven és az Európai Pszichiátriai Társaság egy tagjának támogatását.

Mellékelni kell továbbá a pályázó publikációs listáját és CV-jét.

**A pályázatot a következő címre kérjük elküldeni:**

Dr. Lavoisy-AEP Grants-Synthélabo-22 avenue Galilée-9250 Le Plessis Robinson-France. Telefon: 33-1 45375555. Fax: 33-1 45375941.

**A PÁLYADÍJAK ODAÍTÉLÉSÉRŐL NEMZETKÖZI ZSŰRI DÖNT.**

**Pályázati  
felhívás**

**Orvosok,  
magánrendelők,  
közösvállalatok,  
figyelem!**



**MANOR  
KFT.**  
1093 Bp.  
Lónyai u. 41.  
III. em. 4.  
1241 Budapest, Pf.: 4.  
Telefon/fax: 217-6032.

# KÖNYVELÉS

- SZÍNVONALAS KETTŐS KÖNYVVITEL ● BÉRSZÁMFEJTÉS
- ADÓTANÁCSADÁS ● TELJES KÖRŰ ADMINISZTRÁCIÓ
- NYUGATI MÉRLEGKÉSZÍTÉS MEGRENDELT IDŐRE!



## ÚJ MÓDSZEREK

# AV-nodalis reentry tachycardia gyógyítása transzkatóteres radiofrekvenciás ablációval

Fazekas Tamás dr.<sup>1\*</sup>, Szabó S. Tibor dr.<sup>2</sup>, W. Jeffrey Schoen dr.<sup>2</sup>, Warren M. Jackman dr.<sup>1</sup> és Benjamin J. Scherlag dr.<sup>2</sup>

Department of Medicine, Cardiovascular Section, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma, USA (igazgató: Ralph Lazzara dr.)<sup>1</sup>

Department of Medicine, Division of Cardiology, University of Kentucky Medical Center, Lexington, Kentucky, USA (igazgató: Richard J. Glasscock dr.)<sup>2</sup>

A szerzők egy olyan AV-nodalis reentry tachycardiában szenvedő beteg kórtörténetét ismertetik, akinek a ritmuszavarát az extranodalis lassú  $\alpha$ -pálya szelektív transzkatóteres radiofrekvenciás ablációjával gyógyították meg. Bemutadják az AV-nodalis reentry tachycardia mechanizmusával kapcsolatos azon újabb anatómiai és elektrofiziológiai ismereteket, amelyek a transzkatóteres radiofrekvenciás AV-nodalis modifikáció kifejlesztését lehetővé tették. Szorgalmazzák a módszer hazai bevezetését.

**Kulcsszavak:** AV-nodalis reentry tachycardia, lassú pálya, transzkatóteres radiofrekvenciás abláció

A paroxysmalis supraventricularis tachycardiák (PSVT) kb. 60–65%-a ún. AV-nodalis reentry tachycardia (AVNRT; 1, 6, 35). Ezen PSVT-forma gyakran súlyos tüneteket okoz (palpitatio, légszomj, mellkasi dyskomfort, hypotenzió, szédülés, syncope) és a betegek egy részében az antiarrhythmias farmakoterápia ellenére a tachycardiás attackok rendre visszatérnek. A PSVT-k nem gyógyszeres kezelésének első módszere az atrioventricularis (AV) ingerületvezető-rendszer sebészi átmetszése volt, ami természetesen végleges pacemaker egyidejű beültetését is szükségessé tette (30, 34). Ezen műtétek egyike során a His-köteget nem sikerült átvágni, a PSVT-k mégis elmaradtak, kiderült tehát, hogy az AVNRT fellépése az AV-vezetés megtartásával is megelőzhető (30). Az 1980-as években kifejlesztett, az AVNRT-t a normális AV-vezetés megőrzésével gyógyító sebészi (31) és kryoablációs (4) technikák azonban nyitott szívű műtétet tettek szükségessé és csak néhány, arrhythmia-sebészeten jártas központban végeztek ilyen operációkat. Az AV-junkció nagy energiájú egyenáramú (DC) shockkal történő transzkatóteres ronsolásáról elsőként *Scheinman és mtsai* (33), ill. *Gallagher és mtsai* (8) számoltak be 1982-ben. Ez a technika első-

**Treatment of AV-nodal reentrant tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation.** A case history is presented of a patient in whom an AV-nodal reentrant tachycardia was cured by the selective transcatheter ablation of the extranodal slow pathway. Recent anatomical and electrophysiological findings connected with the mechanism of AV-nodal reentrant tachycardia are presented, which permitted development of the transcatheter radio frequency AV-nodal modification. The Hungarian introduction of this therapeutic modality is recommended.

**Key words:** AV-nodal reentrant tachycardia, slow pathway, transcatheter radiofrequency ablation

sorban abban a vonatkozásban jelentett előrelépést, hogy általa az AV-blokk szívműtét nélkül is létrehozható volt. A DC-shock mindazonáltal altatást igényelt, az energiaközlés által kiváltott barotrauma anatómiai károsodás (szívruptura, tamponád, ramus circumflexus károsodás/elzáródás etc.) kockázatával járt együtt és továbbra is permanens pacemaker-beültetésre volt szükség (12). Az AVNRT mechanizmusának alaposabb megismerése, az arrhythmia-térképezés további fejlődése és új, korszerű ablációs káteterek kifejlesztése révén lehetővé vált az AV-junkció ún. modifikációja (5, 12). Az AV-nodalis modifikáció lényege az AV-junkcionális ingerületvezetés olyan módosítása, hogy az ne járjon együtt a pitvar-kamrai ingerületvezetés megszakításával, de az AV-csomót érintő anatómiai makro-reentryn alapuló PSVT-k fellépését lehetetlenné tegye. Egy új energiaforrás, a radiofrekvenciás (RF) váltóáram transzkatóteres alkalmazása forradalmasította az intervencionális szívelektrofiziológiát, mivel alkalmazása lehetővé teszi kicsi, pontosan lokalizálható, jól körülírt, nem aritmogén és viszonylag felületes (endocardialis) laesio fájdalommentes kialakítását. Másrészt a transzkatóteres RF abláció feleslegessé teszi a többnyire fiatal betegek éveken át tartó antiarrhythmias farmakoterápiáját, ezért az utóbbi négy évben az AVNRT-ban szenvedő betegek kezelésében is az elsőrendűen választandó terápiás eljárás lett.

Az AVNRT-nak két fajtája van. Az esetek 90%-ában ún. „típusos” (lassú-gyors) AVNRT-val állunk szemben, sokkal ritkább (10%) az „atípusos” (gyors-lassú) forma. „Típusos” AVNRT idején a nagyrészt a kompakt AV-csomón kívül, extranodalis elhelyezkedő lassú ( $\alpha$ )

\* Eredeti munkahelye: Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)

Rövidítések: PSVT = paroxysmalis supraventricularis tachycardia; AV = atrioventricularis; AVNRT = AV-nodalis reentry-tachycardia; DC = egyenáramú; RF = radiofrekvenciás; SC = sinus coronarius; SP = lassú  $\alpha$ -pálya; A<sub>sp</sub> = lassú  $\alpha$ -pálya potenciál



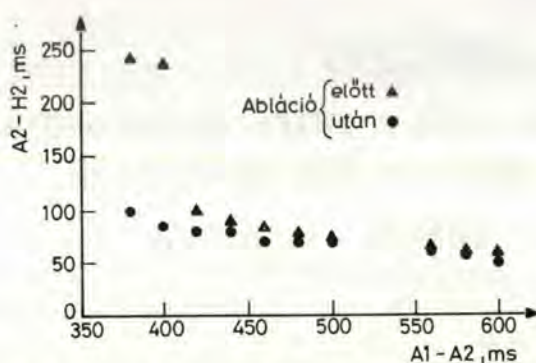
pálya vezetési anterográd irányban az ingerületet, a makro-reentry retrográd ága pedig a gyorsan vezető  $\beta$ -ösvény. Utóbbiból következik, hogy a korai, a kamrai aktiváció kezdetétől számított 100 msec-on belül jelentkező retrográd P hullám beleolvad a QRS-komplexusba, s gyakran nem is látható (rövid RP-tachycardia); a His-elektrogramon hosszú AH- és rövid HA-időtartam látható. „Atípusos”, tartós (>30 s) klinikai tachycardiát csak ritkán okozó AVNRT-ban a körforgás ellentétes irányú gyors ( $\beta$ ) anterográd és lassú ( $\alpha$ ) retrográd ingerületvezetéssel, késői retrográd P hullámokkal (hosszú RP-tachycardia), rövid AH- és hosszú HA-idővel. Az „atípusos” AVNRT-t elsősorban a hasonló EKG-képpel járó, de legtöbbször permanens — retrográd irányban decrementálisan vezetett posteroseptalis akcesszórius pályát felhasználó — junkcionális reciprok tachycardiától (PJRT) kell elkülöníteni. A keskeny-QRS-tachycardiák arrhythmia-mechanizmusát sokszor csak invazív szívelektrofiziológiai vizsgálattal lehet egyértelműen tisztázni.

A jelen kazuisztika célja az AVNRT-val kapcsolatos újabb ismeretek felelevenítése és egy hazánkban még nem alkalmazott gyógyító eljárás, a transzkatódéteres RF abláció bemutatása.

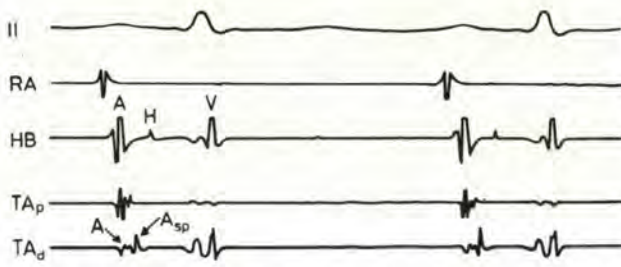
## Esetismertetés

A 46 éves nőbetegnek kb. 15 éve voltak hirtelen fellépő és ugyanígy megszűnő palpitiói, melyek légszomjjal, mellkasi dyskomfort-érzéssel, ritkán megsédüléssel jártak együtt. Az utóbbi fél évben a legtöbbször csak néhány percig tartó tachycardiás rohamok — gyógyszeres kezelés (propranolol, verapamil, digoxin, kinidin, ill. ezek kombinációi) ellenére — egyre gyakrabban jelentkeztek, olykor naponta többször is. A körelőzményben organikus szívbetegség nem volt és a fizikális vizsgálat során nem észleltünk kórosat. A nyugalmi 12 elvezetéses EKG eltérést nem mutatott, kamrai praexcitációra utaló jelek nem látszóttak. A 24 órás ambuláns EKG-monitorozás során több reguláris, 2—5 percig tartó, 180/min frekvenciájú keskeny-QRS-tachycardiás epizód volt megfigyelhető világosan kivehető P-hullámok nélkül. „Típusos” AVNRT-t feltételezve, a diagnózis megerősítése és transzkatódéteres RF AV-nodalis modifikáció végzése céljából invazív elektrofiziológiai vizsgálatot ajánlottunk, amibe a beteg beleegyezett. A beavatkozásra az oklahomai egyetem Belgyógyászati Klinikájának szívelektrofiziológiai laboratóriumában került sor (Oklahoma City, USA).

A vizsgálatra antiarrhythmias gyógyszermentes állapotban, éhgyomorral, EKG és artériás vérnyomás monitorozás mellett, defibrillációs készenlétben került sor. A beteget folyamatos iv. Fentanyl (50—150  $\mu$ g/óra) + Midazolam (2—6 mg/óra) infúzióval a légzés és az artériás  $pO_2$  kontrollja mellett szedáltuk. A vena femoralisok kanülálása után standard quadripoláris katétereket vezetünk a jobb pitvarba, a jobb kamrába és a tricuspidalis billentyű alá jobb pitvari (RA), His (HB) és jobb kamrai (RV) elektrogram elvezetése, ill. a pitvari és kamrai programozott elektrostimuláció lehetőségének megteremtése céljából. A bal vena subclavián keresztül orthogonális „mapping” katétert vezetünk a sinus coronariuson (SC) át a vena cordis magnába. Előbb jobb kamrai, majd jobb pitvari programozott elektromos ingerlést végeztünk. Pitvari extrastimulus technikával ismételt sikert 320 ms ciklushosszal rendelkező keskeny-QRS-tachycardiát indukálni. A ritmuszavar „típusos” AVNRT-nak bizonyult, mivel 1. reprodukálható módon kiváltható és megszüntethető volt megfelelően időzített pitvari extrastimulussal, 2. a tachycardia csak kritikus mértékű és abrupt módon fellépő AV-nodalis vezetékcsérelt (AH-megnyúlást) követően lépett fel,



1. ábra: Abláció előtt a pitvari extrastimulus kapcsolási idejének ( $A_1-A_2$ ) csökkentésével a His-elektrogram AH-idejének ( $A_2-H_2$ ) abrupt megnyúlása (>50 ms) volt megfigyelhető annak jeleként, hogy az anterográd AV-nodalis vezetés a gyors  $\beta$ -pályáról a lassú  $\alpha$ -ra helyeződött át; abláció után az  $A_2-H_2$  időtartam hirtelen meghosszabbodása — lassú pálya híján — elmarad, az  $A_1-A_2/A_2-H_2$  görbe kontinuos lesz

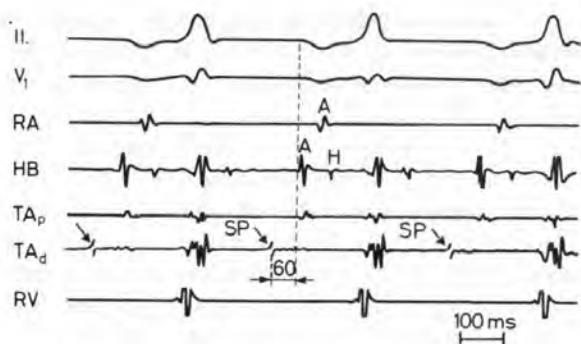


2. ábra: A jobb pitvari posteroseptumban pozícionált katéter distalis elektródjával ( $TA_d$ ) a pitvari elektrogramtól (A) jól elkülöníthető hullám regisztrálható, amely a lassú  $\alpha$ -pálya aktivációs potenciálja ( $A_{sp}$ ). Az ábrán felülről lefelé a II testfelszíni EKG, a magas jobb pitvari (RA), a His (HB) valamint a tricuspidalis anulus (TA) mentén elhelyezett katéter proximális ( $TA_p$ ) és distális ( $TA_d$ ) elektródjával elvezetett elektrogram látható

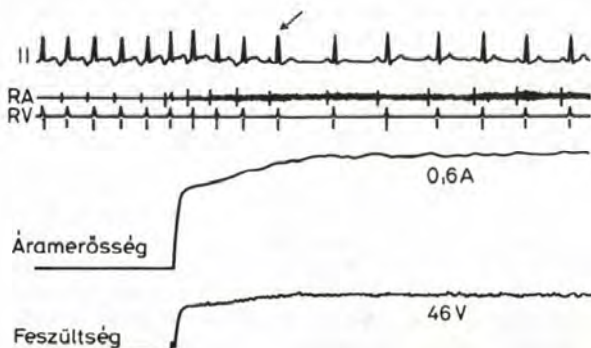
3. „kettős AV-nodalis fiziológia” volt igazolható (1. ábra), 4. a tachycardia során, a His-köteg refrakter periódusa alatt leadott kamrai extrastimulus nem váltott ki korai pitvari aktivációt, azaz AV-akcesszórius köteg jelenlétét ki lehetett zárni, 5. a rövid VA-vezetési idő is rejtett AV-járulékos pálya fennállása ellen szólt, 6. tachycardia során a pitvari aktiváció koncentrikus volt, azaz a legkorábbi retrográd A-hullám a His-elektrogramon volt megfigyelhető, 7. a SC-katódéterrel bal oldali Kent-köteg jelenlétére utaló akcesszórius pálya potenciált nem lehetett regisztrálni (1, 6, 10, 14, 15, 18, 35).

Miután bebizonyosodott, hogy a beteg klinikai tachycardiája AVNRT, a SC-katódétert eltávolítottuk és ún. „large-típ” — 4 mm hosszú, 27 mm<sup>2</sup>-es distalis elektródvégvel és 2 mm-es interelektrod távolsággal rendelkező quadripoláris (7 French) — ablációs katétert (Mansfield—Webster Catheters; Boston Scientific, Watertown, MA, USA) helyeztünk a jobb pitvari interatrialis septum hátsó, SC-szájadék és tricuspidalis gyűrű közötti részébe. A legtöbbször ebben a régióban regisztrálható ún. lassú pálya (slow pathway; SP) potenciált ( $A_{sp}$ ) sinus-ritmus (2. ábra) esetén és kamrai ingerléssel előidézték, retrográd lassú vezetéssel járó „atípusos” AVNRT idején (3. ábra) egyaránt sikerült elvezetni (14). Az ablációs katéter pozícióját akkor tartottuk optimálisnak, ha azzal kicsi amplitúdójú pitvari (A) és nagy amplitúdójú kamrai (V) elektrogramot (A/V hányados < 1), valamint jól elkülöníthető  $A_{sp}$ -t lehetett egyidejűleg regisztrálni (11, 14, 22). Sta-





3. ábra: Kamrai ingerléssel provokált, retrográd (ventriculoatrialis) irányban a lassú  $\alpha$ -pályát felhasználó „atípusos” AVNRT idején a posteroseptalis ( $TA_d$ )  $A_{sp}$  60 ms-mal megelőző (pontozott vonal) az interatrialis sővény elülső részének His-katéterrel (HB) regisztrálható aktivációját (A hullám). Jelölések mint a 2. ábrán a  $V_1$  mellkasi unipoláris EKG-val és jobbkamrai (RV) elektrogrammal kiegészítve



4. ábra: Az „atípusos” AVNRT (hosszú RP-tachycardia) a radiofrekvenciás generátor bekapcsolása után néhány másodperccel — a lassú  $\alpha$ -pálya abláció kapcsán fellépő retrográd blokk nyomán — megszakad. A legelső, nyíllal jelölt sinus-ütést megelőző jobbkamrai (RV) V hullámot nem követi retrográd jobbpitvari (RA) aktiváció

bil katéter-pozíció biztosítása után az ablációs katétervég és a bal lapockatájékra helyezett referens tapadóelektrod közvetítésével RF-váltóáramot (500 kHz, 30 W, 30 s) adtunk le. Az AVNRT az energiaközlés után elvégzett programozott elektrostimuláció idején is kiváltható volt, ezért az ablációs katétert repozícionáltuk. A második energialeadás hirtelen fellépő impedancia-növekedés (2) miatt volt sikertelen: a katétert kihúztuk és a csúcsán képződött véralvadékrögöt eltávolítottuk. A harmadik energiaközlésre (28 W) kamrai ingerléssel kiváltott „atípusos” AVNRT fennállásakor került sor és a RF-generátor bekapcsolása után néhány másodperccel a sinus-ritmus helyreállt (4. ábra). Ezt követően AVNRT-t már sem gyógyszermentes állapotban, sem izoproterenol-infúzió (1–3  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) során nem lehetett kiváltani és a programozott pitvari ingerlés a „kettős AV-nodalis fiziológia” megszűnését (1. ábra) igazolta. A beteget a SP-abláció után még egy órán át megfigyeltük és programozott ingerléssel ismételtlen meggyőződöttünk arról, hogy az AVNRT már nem provokálható. A másnap és 72 óra múlva elvégzett transoesophagealis + transthoracalis Doppler echokardiográfiás vizsgálat intracardialis thrombus-képződést, billentyűkárosodást vagy egyéb kórosat nem igazolt. A beteg 14 hónapja roham- és panaszmentes, noha antiarrhythmias gyógyszer nem kap.

## Megbeszélés

Az AVNRT a betegek több évtizedes, gyógyszer-mellékhatások fellépésének tartós kockázatával együtt járó antiarrhythmias farmakoterápiáját teszi szükségessé. A gyógyszeres kezelés másik hátránya az, hogy az antiarrhythmikumok AV-csomóra kifejtett depresszív hatása adrenerg izgalomra (fizikai vagy pszichés terhelés) mérséklődik és ilyenkor klinikai tachycardia jelentkezhet (29). Az említett körülmények miatt egyre inkább elfogadottá vált az a nézet, hogy az AVNRT optimális kezelési módja a nem gyógyszeres, végleges gyógyulást eredményező AV-nodalis modifikáció. Az 1980-as évek közepére több, az AV-vezetés megtartásával végzett sebészi eljárást fejlesztettek ki (4, 31), de ilyen, technikailag nehéz műtéteket csak élenjáró kardiológiai központokban végeztek és azok nem terjedtek el széles körben. Az intracardialis „mapping”-technika gyors fejlődése lehetővé tette bizonyos szívritmuszavarok — kezdetben egyenárammal (DC), az utóbbi években nagyfrekvenciájú (RF) váltóárammal — történő transzkatéteres gyógyítását. Ezek a beavatkozások az arrhythmia-szubsztrát, ill. a reentry-pálya részleges roncsolásával járnak, sikeres alkalmazásuk tehát kauzális kezelést jelent és végleges gyógyulást eredményez. A RF energia biofizikai tulajdonságai és biológiai hatásai kedvezőbbek az egyenáraménál, alkalmazása fájdalomtalan, kellő gyakorlat birtokában igen hatékony (>90%) és az esetleges szövődmények előfordulási gyakorisága elfogadhatóan kicsi (1, 2, 32). A transzkatéteres RF abláció ma már az ilyen tapasztalattal rendelkező arrhythmia-centrumokban a PSVT-k [AVNRT, AV-akcesszórius köteg(ek)et felhasználó AV-reciprok tachycardia] első számú kezelési módja (1, 14, 19, 23).

Az AVNRT RF ablációja két módon lehetséges. Az ún. anterosuperior technika célja a gyors  $\beta$ -pálya ingerületvezetésének módosítása. Ilyenkor az ablációs katétert először átvezetjük a tricuspidalis billentyűn és His-pozícióban felkeressük a legnagyobb amplitúdójú H-hullám regisztrálási helyét; ezután a katétert visszahúzzuk a jobb pitvarba és anterior/superior irányban úgy pozícionáljuk, hogy nagy A és kicsi H (<40  $\mu\text{V}$ ), ill. V-hullámot ( $A/V > 1$ ) kapjunk (22, 26). Helyes az ablációt viszonylag kis energiamentiség (10–15 W, 30–60 s) alkalmazásával kezdeni és azt fokozatosan emelni mindaddig, amíg AH/PQ megnyúlás nem jelentkezik. Anterior technika esetén az ablációs katétervég a kompakt AV-csomó-His köteg tengely mentén helyezkedik el, s mivel sinus-ritmus idején anterográd irányba a gyors  $\beta$ -pálya vezeti az impulzust, ezzel a módszerrel az esetek 2–8%-ában nem kívánt teljes AV-blokkot idézünk elő (1, 3, 10, 13, 15, 17, 25). A gyors  $\beta$ -pálya modifikáció az esetek 50–91%-ában sikeres (1, 15). Ma már több munkacsoport előnyben részesíti az ún. posteroinferior technikát, amely az extranodalis, az AV-His-régiótól 1–2 cm-nyire futó SP szelektív roncsolásán alapul, nem jár AH/PQ megnyúlással, az esetek 91–99%-ában sikeres és csak elvétve (0–1,3%) szövődik teljes AV-blokkal (11, 14, 15, 19, 22, 27). A SP-abláció egyik, általunk is alkalmazott módja a pitvari és kamrai potenciáloktól jól elkülöníthető, ún. SP-potenciál ( $A_{sp}$ )



felkeresése a tricuspidalis gyűrű mentén a jobb pitvar posteroseptalis régiójában, a SC-szájadék környékén (11, 14). Az  $A_{sp}$  regisztrálási helyén, sinus-ritmus (2. ábra) vagy jobb kamrai ingerléssel provokált, retrográd SP-vezetéssel járó AVNRT (3. ábra) idején leadott RF energia megszakítja vagy módosítja a SP-vezetést és megakadályozza az AVNRT indukcióját (24), ill. természetes fellépését (7, 11, 14). Elvégezhető a SP-abláció anatómiai megfontolások alapján is olyan módon, hogy a katétert a SC-szájadék közelében pozicionáljuk úgy, hogy kisebb pitvari és nagyobb kamrai potenciált ( $A/H < 1$ ) kapjunk (1, 22, 36, 37). A két módszer — a lassú  $\alpha$ -pálya posteroinferior és a gyors  $\beta$ -pálya anterosuperior megközelítéssel elvégezhető RF modifikációja — kiegészíti egymást és ma az álláspont, hogy először a SP-ablációt érdemes megkísérlni, s csak ennek sikertelensége esetén végzendő  $\beta$ -pálya modifikáció (1, 7, 14, 15). Bármelyik módszert alkalmazzuk, a beavatkozás akkor tekinthető sikeresnek, ha AVNRT-t programozott ingerléssel izoproterenol-infúzió adása mellett sem lehet indukálni; a „kettős AV-nodalis fiziológia” fennmaradása vagy egyetlen pitvari echo-ütés kimutathatósága valójában nem ritka, de ha tartós AVNRT-t nem lehet kiváltani, nincs szükség újabb RF energiaközlésre (14, 15, 24). A sikeres abláció jele a RF-generátor bekapcsolása után néhány másodperccel fellépő gyors junkcionális ritmus is (28). Tranzienst teljes vagy magas fokú AV-blokk észlelése viszont arra utalhat, hogy állandó pacemaker beültetésére lehet szükség. A transzkatóteres RF abláció ritkán jár súlyos szövödménnyel (perforáció, pericardialis effusio, intracardialis thrombus-képződés, billentyűkárosodás, SC-ruptura, kamrafibilláció) és kockázata nem nagyobb a többi invazív kardiológiai beavatkozásokénál (15).

Az AV-nodalis modifikáció kifejlesztése során nyert elektrofiziológiai ismeretek nyomán új megvilágításba került az AV-junkció anatómiája is (21). Az eredeti — sokat vitatott — koncepció, amely szerint mind a lassú  $\alpha$ -, mind a gyors  $\beta$ -pálya a kompakt AV-csomón belül helyezkedik el és a tachycardia arrhythmia-mechanizmusa „intranodalis mikro-reentry”, revízióra szorul (9, 14, 16, 18, 21). Az a tény, hogy az AVNRT a kompakt AV-csomótól távol eső pitvari szívizomterületek sebészi vagy transzkatóteres ablációjával is megszüntethető, egyértelműen bizonyítja, hogy az ingerület körforgása extranodalis myocardiumot is érint (4, 20, 30, 31). A SP-potenciál ( $A_{sp}$ ) jobb pitvari posteroseptumban történő következetes regisztrálása már közvetlenül bizonyította, hogy a lassú  $\alpha$ -pálya egy része extranodalisán fut, több cm-re az AV-csomó-His-köteg tengelytől (11, 14). Ma már tudjuk azt is, hogy a jobbpitvari szívizomban nem egy, hanem legalább kettő lassú pálya van, mert csak így érhető az újonnan leírt lassú-lassú, retrográd és retrográd irányban egyaránt decrementalisan vezető pályát felhasználó AVNRT-forma létrejötte (15).

Az intervencionális elektrofiziológia negyedszázados fejlődése során annyi tapasztalat és új ismeret halmozódott fel, hogy azok szintézise és gyakorlati hasznosítása lehetővé tette a transzkatóteres ablatív terápiás eljárások kifejlesztését. Mérföldkő volt ebben a folyamatban az egyenáramnál kíméletesebb és jobban irányítható új energia-

forrás, a radiohullámú váltóáram alkalmazása. A katéteres RF abláció ma már az AV-csomót érintő reentry-tachycardiák gyógyításának rutin módszere, amelyet egyre kiterjedtebben alkalmaznak a „típusos”, ugyancsak jobb pitvari anatómiai reentryn alapuló pitvarlebegés kezelésében is. A dilatatív cardiomyopathiához társuló kamrai tachycardiák jelentős része a Tawara-szárat és az inter-ventricularis sövnyet felhasználó anatómiai körforgáson („bundle branch reentry”) alapul és sikeresen megszüntethető a jobb Tawara-szár transzkatóteres ablációjával. Kutyakísérletes tapasztalataink (Mabo, Fazekas és Scherlag) szerint viszonylag könnyen kivitelezhető a bal Tawara-szár szelektív transzkatóteres RF ablációja is, s ennek a megfigyelésnek is lehet a későbbiekben klinikai vetülete. A post-infarktuszos kamrai reentry-tachycardiák RF ablációja ma még számos megoldatlan kérdést vet fel és ezen a téren további tapasztalatok gyűjtésére, módszertani előrelépésre van szükség. Előttünk álló feladat a transzkatóteres RF ablatív módszerek hazai bevezetése is.

IRODALOM: 1. Akhtar, M., Jazayeri, M. R., Sra, J. S. és mtsai: Atrioventricular nodal reentry. Clinical, electrophysiological, and therapeutic considerations. *Circulation*, 1993, 88, 282–295. — 2. Avitali, B., Khan, M., Krum, D. és mtsai: Physics and engineering of transcatheter cardiac tissue ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 22, 921–932. — 3. Chen, S. A., Chiang, C. E., Tsang, W. P. és mtsai: Selective radiofrequency catheter ablation of fast and slow pathways in 100 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am. Heart J.*, 1993, 125, 1–10. — 4. Cox, J. L., Holman, W. L., Cain, M. E.: Cryosurgical treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation*, 1987, 76, 1329–1336. — 5. Epstein, L. M., Scheinman, M. M., Langberg, J. J. és mtsai: Percutaneous catheter modification of the atrioventricular node. A potential cure for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation*, 1989, 80, 757–768. — 6. Fazekas T., Smeets, J. L. R. M., Penn, O. C. és mtsai: Kettős supra-ventricularis tachycardia és sebészi kezelése. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 469–472. — 7. Fazekas T., Szabó S. T., Jackman, W. M. és mtsai: Az AV-nodális reentry és AV-reciprok tachycardia gyógyítása transzkatóteres rádiófrekvenciás ablációval. Csongrád Megyei Orvos-Gyógyszerész Napok, Hódmezővásárhely, 1993. november 26–27. — 8. Gallagher, J. J., Svenson, R. H., Kasell, J. H. és mtsai: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N. Eng. J. Med.*, 1982, 306, 194–200. — 9. Goldreyer, B. N., Bigger, J. T.: Site of reentry in paroxysmal supra-ventricular tachycardia in man. *Circulation*, 1971, 43, 15–26. — 10. Goy, J. J., Fromer, M., Schlaepfer, J. és mtsai: Clinical efficacy of radiofrequency current in the treatment of patients with atrioventricular node reentrant tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1990, 16, 418–423. — 11. Haissaguerre, M., Gaita, F., Fischer, B. és mtsai: Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potential to guide application of radiofrequency energy. *Circulation*, 1992, 85, 2162–2175. — 12. Haissaguerre, M., Warin, J. F., Lemetayer, P. és mtsai: Closed-chest ablation of retrograde conduction in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *N. Eng. J. Med.*, 1989, 320, 426–433. — 13. Hindricks, G. on behalf of the MERFS Investigators: The Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. *Eur. Heart J.* 1993, 14, 1644–1653. — 14. Jackman, W. M., Beckman, K. J., McClelland, J. H. és mtsai: Treatment of supra-ventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N. Eng. J. Med.*, 1992, 327, 313–318. — 15. Jazayeri, M. R., Sra, J. S., Akhtar, M.: Atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Electrophysiologic characteristics, therapeutic interventions, and specific reference to anatomic bounda-



ry of the reentrant circuit, *Cardiol. Clin.*, 1993, *II*, 151–181. — 16. *Jazayeri, M. R., Deshpande, S., Moghaddam, M. és mtsai*: Atrioventricular nodal „upper common pathway”: further evidence disputing the existence of such an entity. *Circulation*, 1993, *88*, I-203. — 17. *Jazayeri, M. R., Hempe, J. L., Sra, J. S. és mtsai*: Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation*, 1992, *85*, 1318–1328. — 18. *Josephson, M. E.*: Supraventricular tachycardias. In *Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation*. 2nd edition, Lea & Febiger, 1993, 181–274. old. — 19. *Kay, G. N., Epstein, A. E., Dailey, S. M. és mtsai*: Selective radiofrequency ablation of slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Evidence for involvement of perinodal myocardium within the reentrant circuit. *Circulation*, 1992, *85*, 1675–1688. — 20. *Keim, S., Werner, P., Jazayeri, M. R. és mtsai*: Localization of the fast and slow pathways in atrioventricular nodal reentrant tachycardia by intraoperative ice mapping. *Circulation*, 1992, *86*, 919–925. — 21. *Kuo, C. T., Munsif, A., Yu, J. és mtsai*: Slow potential in the atrioventricular junction — fact or fiction? *Circulation*, 1993, *88*, I-202. — 22. *Langberg, J. J., Leon, A., Borganelli, M. és mtsai*: A randomized, prospective comparison of anterior and posterior approaches to radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation*, 1993, *87*, 1551–1556. — 23. *Lee, M. A., Morady, F., Kadish, A. és mtsai*: Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation*, 1991, *83*, 827–835. — 24. *Lindsay, B. D., Chung, M. K., Gamache, M. C. és mtsai*: Therapeutic end points for the treatment of atrioventricular node reentrant tachycardia by catheter-guided radiofrequency current. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, *22*, 733–740. — 25. *Mehta, D., Ip J., Diaz, M. és mtsai*: Factors affecting short and long term success of „fast-pathway” ablation in nodal tachycardia with graded use of radiofrequency energy. *Circulation*, 1993, *88*, I-491. — 26. *Milstein, S., Dunningan, A., Almquist, A. és mtsai*: Useful predictors of safe and successful radiofrequency catheter ablation of fast AV nodal path-

ways. *Circulation*, 1992, *86*, I-579. — 27. *Moulton, K., Miller, B., Scott, J. és mtsai*: Radiofrequency catheter ablation for AV nodal reentry: a technique for rapid transection of the slow AV nodal reentry: a technique for rapid transection of the slow AV nodal pathway. *PACE*, 1993, *16*, 760–768. — 28. *Natale, A., Wathen, M., Wolfe, K. és mtsai*: Comparative atrioventricular node properties after radiofrequency ablation and operative therapy of atrioventricular node reentry. *PACE* 1993, *16*, 971–977. — 29. *Niazi, I., Naccarelli, G., Dougherty, A. és mtsai*: Treatment of atrioventricular node reentrant tachycardia with encainide: reversal of drug effect with isoproterenol. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, *13*, 904–916. — 30. *Prichett, E. L. C., Anderson, R. W., Benditt, D. G. és mtsai*: Reentry within the atrioventricular node: surgical cure with preservation of atrioventricular conduction. *Circulation* 1979, *60*, 440–446. — 31. *Ross, D. L., Johnson, D. C., Denniss, A. R. és mtsai*: Curative surgery for atrioventricular junctional („AV nodal”) reentrant tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, *6*, 1383–1392. — 32. *Sanjuan, R., Morell, S., Garcia Civera, R. és mtsai*: Transvenous ablation with high frequency energy for atrioventricular junctional (AV nodal) reentrant tachycardia. *PACE*, 1989, *12*, 1631–1639. — 33. *Scheinman, M. M., Morady, F., Hess, D. S. és mtsai*: Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA*, 1982, *248*, 851–855. — 34. *Sealy, W. C., Gallagher, J. J., Kassell, J. H.*: His bundle interruption for control of inappropriate ventricular responses to atrial arrhythmias. *Ann. Thorac. Surg.*, 1981, *32*, 429–438. — 35. *Szabó, T. S., Singer, I.*: Narrow QRS complex tachycardia. In *Clinical manual of electrophysiology*. Szerk.: Singer, I., Kupersmith, J., Williams and Wilkins, 1993, 91–106. old. — 36. *Wathen, M., Natale, A., Wolfe, K. és mtsai*: An anatomically guided approach to atrioventricular node slow pathway ablation. *Am. J. Cardiol.*, 1992, *70*, 886–889. — 37. *Wu, D., Yeh, S. J., Wang, C. C. és mtsai*: A simple technique for selective radiofrequency ablation of the slow pathway in atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, *21*, 1612–1621.

(Fazekas Tamás dr., Szeged, Pf. 469, 6701)

Cégünk magyarországi tevékenységének kiterjesztésére *északkelet-magyarországi, északnyugat-dunántúli és dél-dunántúli*, valamint *budapesti munkaterületre*, vidéki és budapesti illetőségű, jó megjelenésű,

### GYÓGYSZERÉSZ(NŐ)/ORVOS(NŐ)

munkatársakat keres 35 éves korig, képviseleti — **ORVOSLÁTOGATÓ** — munkakör betöltésére, német és/vagy angol nyelvtudással. Megfelelő klinikai vagy kórházi szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben. Munkatársainknak szakmailag vonzó munkakört, állandó továbbképzést, magas kereseti lehetőséget, szolgálati kocsit biztosítunk.

Amennyiben Ön egy dinamikus fejlődő világcég magyarországi céljai megvalósításának részese kíván lenni. angolul vagy németül írott önéletrajzát fényképpel ellátva, a hirdetés megjelenésétől számított 3 héten belül az alábbi címre küldje el:

Dr. Péter Sándor

HOECHST HUNGARIA KFT.

1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.

Telefon: 117-9011



# A magas vérnyomás oki kezelése

# COVEREX<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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. **Gyógyszerkölcsönhatások:** 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



# Gyógyszer rezisztens supraventricularis tachycardia kezelése az AV-junctio radiofrekvenciás ablációjával

Polgár Péter dr., Kovács Péter dr., Lőrincz István dr. és Wórum Ferenc dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belklinika (igazgató: Leövey András dr.)

A zárt mellkas mellett végzett His köteg abláció ma már világszerte elfogadott terápiás módszer a gyógyszer rezisztens supraventricularis tachycardiák kezelésére. Kezdetben nagy energiájú DC shockot alkalmaztak a kívánt terápiás hatás elérésére. A DC shock okozta szövődmények csökkentésére került bevezetésre a radiofrekvenciás energia. A szerzők jelen közleményükben az első sikeres hazai radiofrekvenciás AV-junctio abláció esetét ismertetik.

*Kulcsszavak:* abláció, radiofrekvenciás energia, AV-junctio

Treatment of drug resistant supraventricular tachycardia by radiofrequency ablation of atrioventricular junction. The closed chest His bundle ablation is a worldwide accepted therapeutic method for the treatment of drug resistant supraventricular tachycardias. In the first years high-energy DC shock was applied for achieving the needed therapeutic effect. Reducing the complications caused by the DC shock, radiofrequency energy was introduced into the clinical practice. Authors describe the first successful human application of radiofrequency ablation of AV junction in Hungary.

*Key words:* ablation, radiofrequency energy, AV-junctio

A katéter ablációs technikákat 1981 óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban a gyógyszer-rezisztens tachyarrhythmia kezelésére (5). A kezdeti években a His köteg DC shockkal történő ablációja volt a legelterjedtebb (2, 5, 6, 10, 12). A Debreceni OTE I. sz. Belgyógyászati Klinikáján 1983-tól alkalmazzuk a supraventricularis tachycardiák kezelésére az elektródkatéteres zárt mellkasú His köteg roncsolást (6). Röviddel az eredeti módszer hazai bevezetése után, kidolgoztunk egy speciális szívó elektródkatéteres módszert a beavatkozás kockázatának csökkentésére (7), amit azóta is sikeresen alkalmazunk több külföldi intézethez hasonlóan (8, 9, 11).

A beavatkozás során alkalmazott DC shock különböző szövődmények okozója lehet (pl. ruptura, arrhythmogen góc kialakulása) és fájdalmassága miatt csak a beteg elaltatásával végezhető. Az esetleges szövődmények további csökkentésére került bevezetésre a radiofrekvenciás (RF) energia a DC shock helyett (3). Jelenleg az RF energia alkalmazása a világon a legelterjedtebb módszer az intracardialis ablációk végzésére.

Jelen közleményünkben az AV-junctio első sikeres hazai radiofrekvenciás ablációjáról számolunk be.

*Rövidítések:* DC = direct current; RF = radiofrekvenciás; AV = atrioventricularis; EK = elektródkatéter; CK = creatine phosphokinase; CK-MB = a creatine phosphokinase MB izoenzime

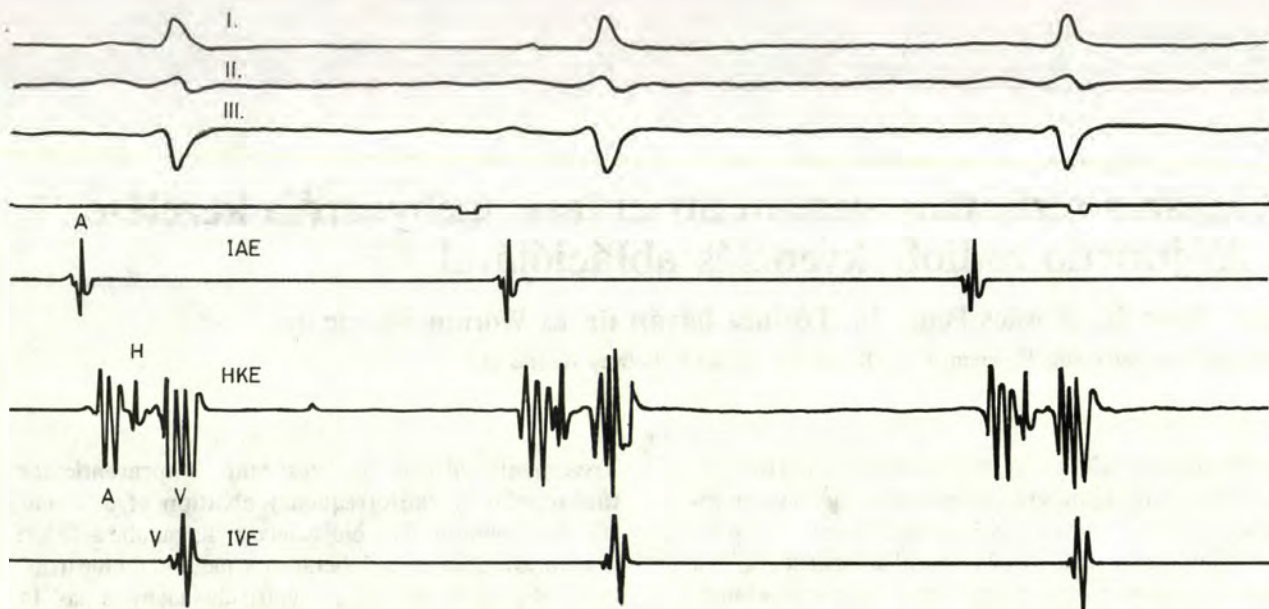
## Beteg és módszer

K. I.-né, 49 éves betegnek 18 éve ismert 160–180/min kamrafrekvenciával járó paroxysmalis pitvarfibrillációja. A rohamok az utóbbi hónapokban naponta több alkalommal jelentkeztek és súlyos klinikai tüneteket okoztak. 18 év alatt a beteget több intézetben kezelték és valamennyi alkalmazott antiarrhythmias gyógyszer hatástalannak bizonyult.

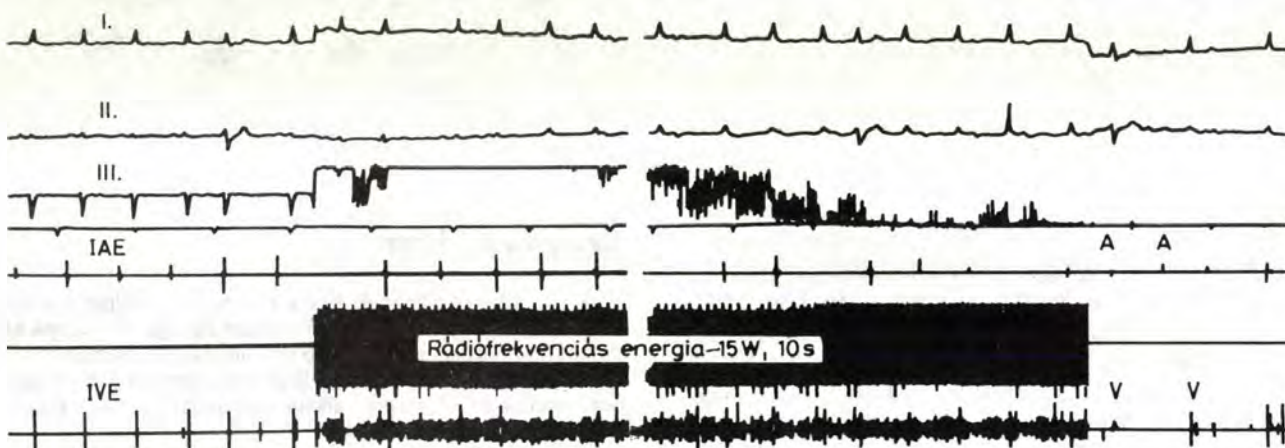
A beteg 1994. 03. 08-án került klinikánkra felvételre, arrhythmia analízis elvégzése céljából. Az elektrofiziológiai kivizsgálás során (1994. 03. 10.) járulékos pályát kimutatni nem tudtunk. A jobb pitvar alsó laterális falának szapora (350/min) ingerlésével a pitvarfibrillatio konzekvensen kiváltható volt és 400/min „burst” stimulussal minden alkalommal meg tudtuk azt szüntetni. A beavatkozás folytatásaként — a beteg előzetes tájékoztatása és írásbeli beleegyezése után — az AV-junctio ablációja mellett döntöttünk.

A beavatkozáshoz Osypka HAT 100 radiofrekvenciás készüléket használtunk. Az elektrofiziológiai kivizsgálás során a jobb kamra csúcába vezetett F4-es Cordis elektródkatétert (EK) külső pacemakerrel kötöttük össze. A tricuspidalis areaban lévő F6-os U. S. C. I. EK-t a His köteg lehető legproximálisabb területére (az AV-junctio közelébe) helyeztük (1. ábra). A RF készülék pozitív pontját a beteg bal lapockája alá helyezett lapelektóddal kötöttük össze, a készülék negatív pólusát az F6-os EK distalis elektródjára kapcsoltuk. Ezt követően 15 W energiát adtunk le az F6-os EK-en keresztül 5 mp-ig. Ez a beavatkozás az AV vezetést nem változtatta meg, a His köteg electrogram változatlan maradt. A 15 W energia leadását 10 mp-ig megismételve totál AV-block alakult ki (2. ábra), 45/min frekvenciájú, keskeny QRS-ű junctionális pótritmusmal. Az AV-block egy hét múlva is stabil volt (keskeny QRS mellett 47/min junctionális pótritmus) (3. ábra), így végleges pacemakert implantáltattunk a betegbe. A beteg a





1. ábra: His köteg electrogram az abláció előtt



2. ábra: Felületi (standard I., II., III.), intraatriális és intraventriculáris elvezetések a rádiófrekvenciás energia leadásakor

beavatkozás alatt sedativumot nem kapott, mindvégig ébren volt, fájdalmat az RF energia leadásakor nem érzett.

Az EK-ek (2 pitvari, 1 His és 1 kamrai) felvezetése és pozicionálása 10 percet, az elektrofiziológiai kivizsgálás 80 percet, az ablációs beavatkozás 2 percet vett igénybe, a rtg képerősítő üzemeltetési ideje 4,5 perc volt. Sem korai, sem késői szövődményt nem észleltünk. Az ablációhoz használt EK-en makroszkópos elváltozás nem volt megfigyelhető. A beteg a beavatkozás óta antiarrhythmias kezelésben nem részesül, ennek ellenére panasz- és tünetmentes.

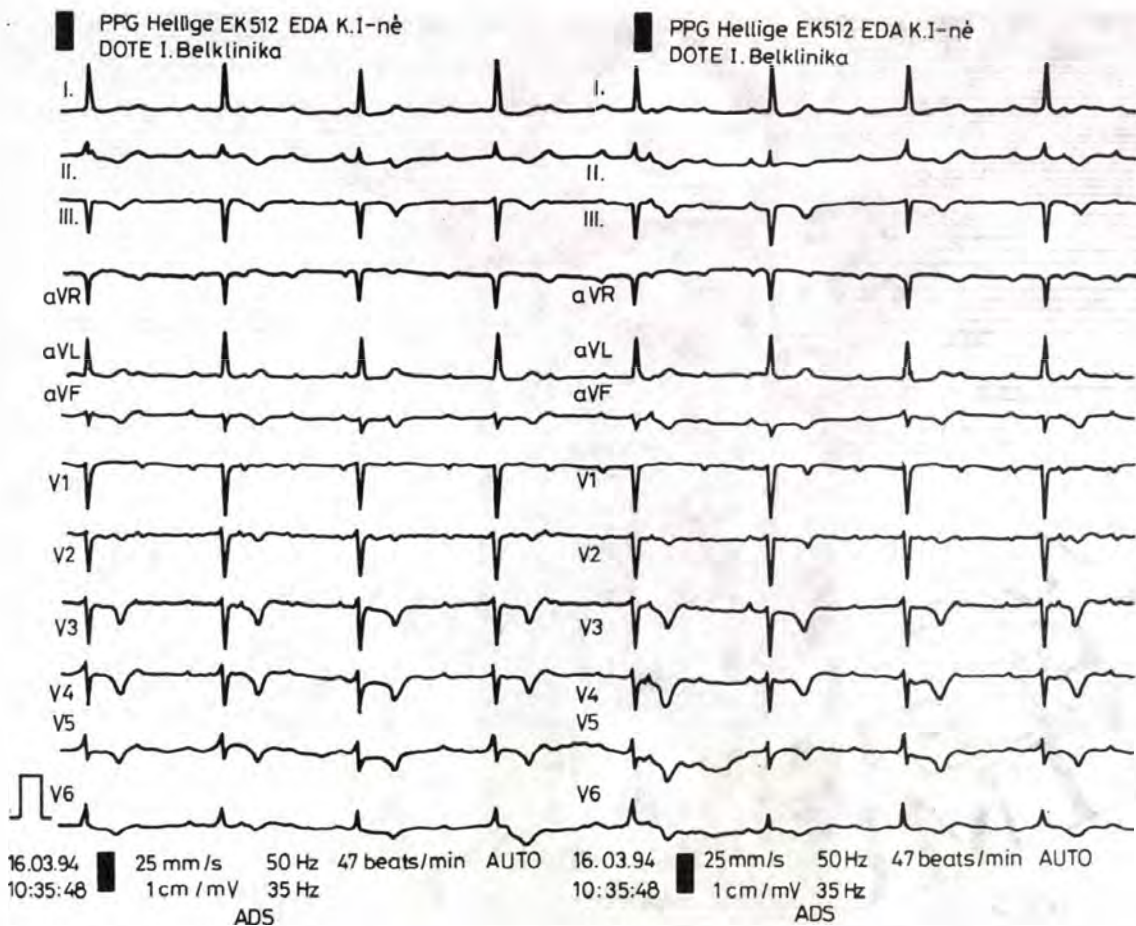
## Megbeszélés

A rádiófrekvenciás elektrokoagulációt több mint 50 éve használják a klinikai gyakorlatban, elsősorban a sebészeti elektrocauterizálás során. Az eljárás lényege, hogy 2 fém elektróda közötti szöveten keresztül nagyfrekvenciás

elektromos áramot vezetnek. Az egyik fém elektróda általában kis felületű, ezért ezen nagy áramsűrűség alakul ki, aminek jelentős hőfejlődés a következménye. A másik elektróda nagy felületű és így csak kis áramsűrűség alakul ki (a hőhatás elhanyagolhatóan kicsi) — ezen az elektródon keresztül hagyja el az elektromos áram a testet. A kis felületű elektródon keletkezett hő hozza létre a kívánt szöveti károsodást. Nagy frekvencia azért szükséges, hogy a beavatkozás során alkalmazott elektromos áram a normál ideg és izom működését ne befolyásolja.

Az intracardialis ablációra használatos RF energia 300 kHz és 2 MHz hullámhossz tartományok közé esik. A hullámok lehetnek folyamatos szinusz hullámok vagy különböző frekvenciájú hullámok rövid sorozatai. Az intracardialis ablációra az alacsony energiájú szinusz hullámok az ideálisak. A RF-s energia az elektrofiziológiai vizsgálat





3. ábra: K. I.-né 12 elvezetéses EKG-ja egy héttel az AV-junctio RF ablációja után. Totál AV-block. A pacemaker működése felfüggesztve

során használatos EK-en keresztül alkalmazható. Az okozott sérülés nagysága az alkalmazott energia nagyságával jól kontrollálható (1). Morady és mtsai 40 betegnél végeztek összehasonlító vizsgálatot a DC shockot és az RF energiát illetően. Véleményük szerint a RF abláció hatékonyabb és biztonságosabb (4). A módszer előnye még, hogy kis energia viszonylag hosszú időn (10–30 mp) keresztül alkalmazása során nincs nyomásfokozódás, a beavatkozás fájdalommentes, így a beteget nem kell elaltatni és az EK a beavatkozás során nem sérül.

Az intracardialis RF-s abláció kiválóan alkalmas a járulékos pályák és ectopiás góccok okozta ritmuszavarok kezelésére is. A módszer korábbi hazai bevezetését és elterjedését elősorban műszer beszerzési gondok gátolták.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönetet mondunk dr. K. Steinbach professzornak (Wilhelminenspital, Bécs) a radiofrekvenciás ablációs készülék beszerzéséhez nyújtott segítségéért.

**IRODALOM:** 1. Aubert, A. E., Gewling, M., Joossens, J. és mtsai: A new method of catheter ablation of the atrioventricular junction using high-frequency energy. In *Cardiac Pacing and Electrophysiology*. Szerk.: Belhassen, B., Feldman, S. and Copperman, Y., R., & L., Creative Communications, Ltd., Tel Aviv, Israel, 1987, 389–396. old. — 2. Gallagher, J. J., Svenson, R. H., Kasell J. H. és mtsai: Catheter techniques for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 306, 194–200. — 3. Huang, S. K., Bharati,

S., Graham, A. R. és mtsai: Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy — a new method for catheter ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1987, 9, 349–358. — 4. Morady, F., Calkins, H., Langberg, J. J. és mtsai: A prospective randomized comparison of direct current and radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 102–109. — 5. Polgár P.: A klinikai arrhythmia katóter ablációs kezelése. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1994, 2. megjelenés alatt. — 6. Polgár P., Wórum F., Kovács P. és mtsai: Zárt mellkas mellett végzett His köteg roncsolás. *Orvosi Hetilap*, 1986, 127, 1759–1764. — 7. Polgár, P., Molnár, P., Kovács, P. és mtsai: Closed chest ablation of His bundle: a new technique using suction electrode catheter and DC shock. In *Cardiac Pacing*, Szerk.: K. Steinbach, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1983, 883–890. old. — 8. Polgár, P., Wórum, F., Kovács, P. és mtsai: Comparison of two different techniques for closed chest His bundle ablation. In *Cardiac Pacing*. Szerk.: F. P. Gómez, Editorial Grouz, Madrid, 1985, 1578–1581. old. — 9. Saksena, S., Tarjan, P. P., Bharati, S. és mtsai: Low-energy transvenous ablation of the atrioventricular conduction system using a suction electrode catheter. *Circulation*, 1987, 76, 403–410. — 10. Scheinman, M. M., Morady, F., Hess, D. S. és mtsai: Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA*, 1982, 248, 851–855. — 11. Tarjan, P., Boveja, B., Cohen, D. és mtsai: An experimental device for low-energy, precise ablation of AV conduction. *PACE*, 1986, 9, 1396–1402. — 12. Zámolyi K., Székely Á., Antalóczy Z. és mtsai: Zárt mellkas mellett végzett His-köteg abláció. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 1929–1936.

(Polgár Péter dr., Debrecen, Pf. 19, 4012)





# Ritalmex®

## Mexiletin

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



ALKALOIDA



## Perinatális gyászreakció

Kovácsné Török Zsuzsa, Szeverényi Péter dr. és Forgács Attila dr.

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

A szerzők 45, perinatális halált átélt anya retrospektív, kérdőíves vizsgálata során azt találták, hogy 1–2 évvel a haláleset után az anyák visszamaradó szorongásértékei jóval magasabbak, mint amilyeneket az átlagos populációban tapasztalunk. Az eredmények is jelzik azt, hogy a hazai gyakorlat alig segíti elő a szükséges anyai gyász-munkát. A gyógyító személyzettől kapott támasszal a nők több mint fele elégedett, viszont a következő terhességet illetően 17 anya semmilyen tanácsot sem kapott. 19 nő nézte meg a halott gyermeket, a többieknek nem ajánlották fel ezt a lehetőséget. A felerősödött anyai önvád és az ún. „pótg gyermek” pszichológiai veszélyeit is elemzik.

*Kulcsszavak:* perinatális halálozás, gyász, szülészeti pszichoszomatika, orvos-beteg kapcsolat

**Perinatal grief reaction.** Findings of the retrospective questionnaire survey with 45 mothers who experienced perinatal loss show fairly higher residual anxiety scores 1–2 years after the death than it can be experienced in the case of normal population. The results suggest that the Hungarian clinical practice hardly helps the mothers' requested grief work. More than the half of women satisfied with the support from the medical staff, but 17 mothers did not get any kind of advice with respect of the next pregnancy. Nineteen women saw her died baby, while this opportunity was not offered for the others. The risks from the strengthened self-accusation of the mothers and from the „replacement child” syndrome are argued as well.

*Key words:* perinatal loss, grief, psychosomatic obstetric and gynaecology, doctor-patient relationship

Magyarországon 1990-ben 1097 magzat/újszülött halt meg a szülés körüli időszakban (22). Nem lehet egyetérteni az a gyakori felfogással, hogy az ilyen gyermekhalál érzelmi nem megterhelő. Valójában a saját gyermek elvesztése sokszor nagyobb terhet ró a szülőkre, mint a szülő vagy házastárs halála (23). A gyógyító személyzet gyászt elősegítő szakértelme és segítsége nagyon fontos. A szakirodalomban egyre nagyobb teret kap ez a téma, főleg a gyászreakció jellegzetességeivel (6–8, 10, 12, 15–17, 20, 23–25, 30, 33, 37, 38), késői hatásával (1, 2, 19, 28, 29), az akut és krónikus terápia lehetőségeivel foglalkoznak (4, 12, 13, 26, 33). Kevés vizsgálat érinti a gyógyító személyzet szerepét. Vizsgálatunkban erre helyeztük a hangsúlyt.

### A perinatális gyász

A gyermek korai elvesztése a szülőket megterheli. A család egésze fokozott pszichológiai veszélyállapotba kerül, nő a válások száma. A nőiséggel, terhességgel, anyasággal kapcsolatos identifikáció sérül, a párok fele nem vállalkozik újabb terhességre. Az önvád mechanizmusok lazulnak, a korábbi, nem manifestálódó lelki zavarok felszínre kerülhetnek. Mindez emeli az önvád, büntudat és agresszió szintjét. A harag irányulhat konkrét személyre pl. a szülésre, férjre stb., de nemritkán általános érvényű, a sorsra, illetve Istenre vonatkozik (40). A krízis rombolja a jövőképet, a gyermekkel együtt a sérthetlenség érzését is

elvesztik (7). A szülők szorongásossága emelkedik (23), problémamegoldó és munkaképességük gyakran csökken. A modern társadalom és hagyományos szakellátás hajlamos bagatellizálni az imént említett lelki problémákat, tabukkal védekezik ellenük. Ez is hozzájárul ahhoz, hogy a szülők gyakran marginális társas helyzetbe kerülnek. A párok minél hamarabb meg akarnak szabadulni ettől az állapottól, a veszteség feldolgozása helyett újabb terhességbe menekülnek. Annál is inkább, mert a szakemberektől is ezt a tanácsot kapják.

### A „pótg gyermek” szindróma

A „pótg gyermek” tünetegyüttes jelentőségéről megosztanak a vélemények. Néhány vizsgálatban azt tapasztalták, hogy az újabb gyermek segíthet a gyász feldolgozásában, így a szülők kevésbé válnak depresszióssá (23, 25, 34, 36). Az irodalmi megfigyelések zöme mégis arra utal, hogy a korai gyermekvállalás elfedi a gyász-munkát, a fel nem dolgozott veszteségérzés számos lélektani veszélyt hord magában (11, 20, 33).

A két terhesség és a két gyermek nem különül el világosan egymástól. A szülők a következő gyermeknek is ugyanazt a nevet adják, ahogy meghalt gyermeküket neveztek volna. A „pótg gyermekek” képtelenek felvenni a harcot a meghalt testvér ideálképével. Soha nem tudnak eléggé jóvá és értékesé válni, életüket erős büntudat kíséri



végig, hisz ők csak egy másik ember halála miatt születtek. Ezek a gyermekek ezért sérülékenyebbek, többször igényelnek pszichológiai kezelést (3, 27, 36).

Az eredendő sérülékenységet a kóros szülői viszonyulás és az ebből fakadó hibás nevelési szokások fokozzák. Előfordul az újszülött teljes elutasítása, az el nem gyászolt negatív érzelmek felerősödése és a „pótgymerekre” való rávetítése (11, 36). Az anyák több mint fele újabb terhességre vállalkozik a halált követő 1 éven belül (7, 11, 15, 34). Az idejekorán vállalt terhesség további nehézségeket okoz. Túlzott módon fokozódik a szorongás mértéke a terhesség során, illetve a szülést követően, amit a szülők túlvívó neveléssel próbálnak kompenzálni (1, 7). Különös veszélyt hord magában az érzelmi kötés és taszítás ezen kettőssége.

### Az egészséges gyász munka elősegítése

S. Freud (1915) a gyász egyik legfontosabb feladatáknak azt jelölte meg, hogy a pszichikus energiákat le kell választani a halottról. Ez a folyamat sokkal nehezebb abban az esetben, amikor a halott nem látható, nem ismert, sokszor névtelen (14, 16, 33, 37). A perinatális halált követő gyász éppen azért sajátos, mert kevés konkrét bizonyítéka van a gyermek létének és halálának. Aki nem nézi meg az elhunytat, hajlamosabbá válik a valóság tagadására, torz fantáziavilágba menekül, ezért gyakoribb az elhúzódo, szövődményekkel kísért gyász (5, 14, 26, 33).

A gyászmunkát azzal segíthetjük, ha lehetővé tesszük a szülőknek, hogy minél több konkrét emléket alakíthassanak ki gyermekükről, megerősítve ezzel egyediségét és megismételhetetlenségét. Támogassuk ezért azt, hogy nézzék meg, vegyék kézbe, temessék el a halott gyermeket és adjunk nekik tárgyi emlékeket. Egy érzelmileg egészséges nőnek nem ártalmas, ha meglát vagy megfog egy halott csecsemőt. Sokkal több problémáról számolnak be azok a párok, akik nem tekintették meg élettelen gyermeküket és a párok fele meg is bánta ezt a döntését (11). Többen a tetem roncsolódása esetén is ajánlják megnézését, a végső búcsút (5, 14). Kevesebb a patológiás gyászreakció azokban a kórházakban, ahol fényképet kapnak a szülők a halott gyermekéről, illetve hazavihetik egy hajtincset, a takaróját stb. (12, 33). A fényképet a szülők a halál után egy évvel is szívesen fogadták, csak 10–20%-uk utasította vissza, bár néhány hónappal később már ők is kérték a képet. A magyar paraszti kultúrától sem volt idegen a halott lefényképezése a családtagokkal együtt. A temetés előtt készült ravatalképeket a falra tették, sokáig ott őrizték. Azt sem szabad elfelejtenünk azonban, hogy manapság az anyák 95%-a akkor lát először halottat, amikor saját gyermeke mellett áll (26).

Az egészséges gyászfolyamatban is jelen lévő önvád, bűntudat, agresszió túlzottan felerősödhet. A szülész számára nehezen kezelhetők és elviselhetők ezek a sokszor őt is érintő indulatok, mégis lehetővé kell tennie ezen érzelmek kifutását. Sokkal nehezebb gyászmunka előtt állnak azok a szülők, akik a halálért nem más tényezőket, hanem saját magukat vádolják (17).

1. táblázat: A vizsgálati minta szociodemográfiai jellemzői

Szociodemográfiai jellemzők	Esetszám
<i>Életkor (év)</i>	
20	1
20–25	16
26–30	14
31–35	9
35	5
<i>Foglalkozás</i>	
fizikai dolgozó	26
szellemi dolgozó	15
munkanélküli	4
<i>Lakhely</i>	
Debrecen	15
más város	17
falu	13

### Módszer

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1991–92-ben 109 alkalommal történt perinatális halálozás. Minden, gyermekét elvesztő anyának egy kérdőívcsomagot küldtünk ki postán, amely a Spielberg-féle szorongás-kérdőívet (31) és egy általunk szerkesztett kérdőívet tartalmazott. A kérdőív szerkesztésében korábbi irodalmi adatokra és a gyászoló nőkkel történő személyes találkozásokra támaszkodtunk. A szorongás-kérdőívben először 20 kérdésre kell válaszolni arra vonatkozóan, hogy a vizsgált személy „Éppen most hogyan érzi magát”, másodsor pedig, hogy „Általában hogyan érzi magát”. A Spielberg-féle kérdőív elkülöníti a szorongás két öszetevőjét: az aktuális és az alkati szorongást. A kérdőív jól használható a stresszhatásra eltérően reagáló személyek elkülönítésére.

Az általunk szerkesztett kérdőívben a gyász lefolyásával, a családi kapcsolatok és a coping mechanizmusok változásával kapcsolatos kérdéseket tettünk fel az anyáknak. A kérdőívvel egy tájékoztató levelet is küldtünk, amely a vizsgálat célját tartalmazta. Fő szándékunk az volt, hogy erősítsük az anyákban azt az érzést, hogy a gyászról nyújtott információikkal nemcsak nekünk, hanem az ugyanilyen nehéz helyzetben lévő szülőknél is segíthetnek. Így a saját gyermek felé irányuló, de a halál miatt frusztrálódott szülői gondoskodást a sorstársak „ápolására” fordíthattuk át. Minden anyának a személyes pszichológiai segítségnyújtást is felajánlottuk, ezzel a lehetőséggel csak egy nő élt. Klinikánkon jelenleg csoportos krízisintervenció program nem áll a gyászoló anyák rendelkezésére.

### Eredmények

A kiküldött 109 kérdőívcsomagból 45 kitöltve, 17 pedig „A címzett ismeretlen helyre költözött” jelzéssel jött vissza. A 45 válaszoló anya szociodemográfiai adatait az 1. táblázat foglalja össze.

24 nő primipara, az anyák közül 20-nak már volt spon-tán vetélése, 1 nő pedig most másodsorra élt át perinatális halálozást. Az intrauterin elhalás és az újszülötthalál meg-oszlását a 2. táblázat mutatja be. A magzatok 50%-a mé-hen belül halt el, az elveszített újszülöttek 40%-a pedig ikerterhességéből született.

Vizsgálatunkban a 45 anya közül 19 látta a halott gyerme- ket és közülük 17 ma is úgy érzi, ezt helyesen tette. 26 nő nem nézte meg a tetemet, közülük 21 azért, mert nem



2. táblázat: Praenatális és postnatális halálozás megoszlása

Magzatok/újszülöttek száma	Egyes terhesség	Ikerterhesség	Összesen
Praenatális halálozás	19	3	22
Postnatális halálozás	15	15	30
Összesen	34	10	52

3. táblázat: Érzelmi támasz és az anyák aktuális szorongása

	Átlag (x)	Szórás (SD)	Esetszám
A gyógyító személyzet érzelmi támaszát megkapták	46,78	13,71	19
A gyógyító személyzet érzelmi támaszát nem kapták meg	53,52	11,94	21

mutatták meg nekik. A 21 anya közül 14 megnézte volna, ha lehetőséget nyújtanak rá. Nagy gondot kell fordítanunk a halott test elrendezésére, a találkozás érzelmi előkészítésére és feldolgozására.

A nőkben erős igény él arra, hogy emlékezetükbe véssek az elveszített gyermeket. Arra a kérdésünkre, hogy „ha fényképet ajánlottak volna fel önnek halott gyermekéről, szívesen fogadta volna?” 18-an igennel válaszoltak.

Az anyák majdnem fele úgy ítélte meg, hogy a gyászfolyamat első hónapja volt számukra a legmegterhelőbb (45 nőből 22 érezte így). Ilyenkor a legnehezebb szembenézni a realitással, megküzdeni az önváddal. Mintánkban a 45 nő közül 37 szintén az első hónapban érezte a legerősebben a büntudatot. Többen Istent tették felelőssé a gyermek haláláért, vallásosságuk gyengült, 4 anya a hitét is megtagadta. Egyetlen nő sem vádolta a szülését. A gyógyító személyzet munkájában csak amiatt csalódtak, mert úgy érezték, nem mondtak igazat. Két anya az orvos helyett férjétől tudta meg a tragikus hírt. Mintánkban 24 nő elégedett volt a gyógyító személyzettől kapott érzelmi támaszszal, 15 anya viszont úgy érezte, hogy nem vagy csak nagyon ritkán kapta meg az orvos, a nővér segítségét.

Azoknak, akik megkapták a gyógyító személyzet támogatását, alacsonyabb a visszamaradó aktuális szorongásszintje. Az adatokat a 3. táblázat tartalmazza. Bár a különbség nem szignifikáns, mégis megállapíthatjuk, hogy problémamentesebb a gyász akkor, ha a család érzelmi támasza mellett az anya az orvosok, nővérek érzelmi segítségét is megkapja. 34 nő legfőbb érzelmi támaszként saját férjét/partnerét, 11 anya más családtagot, 1 a barátokat, 2 pedig a szülését jelölte meg.

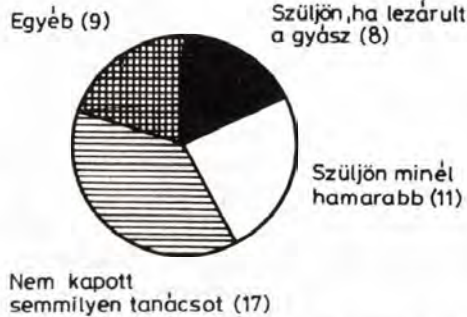
Megállapíthatjuk, hogy 1–2 évvel a haláleset után is szignifikánsan magasabb az anyák alkati és aktuális szorongásszintje (39), mint az átlagos populációban (alkati szorongás:  $d = 52,48$ ,  $s = 10,23$ ,  $n = 43$ , aktuális szorongás:  $d = 50,32$ ,  $s = 13,10$ ,  $n = 40$ ). Az adatokat a 4. táblázat tartalmazza.

Az 1. ábra azokat a tanácsokat foglalja össze, amelyeket az anyák a következő terhességet illetően kaptak. 17 nő semmilyen tanácsot nem kapott, 11-nek azt javasolták, hogy szüljön minél hamarabb, 6-nak azt, hogy csak akkor

4. táblázat: A gyermeküket elvesztő nők aktuális és alkati szorongása

	Átlag (x)	Szórás (SD)	Esetszám
<b>Aktuális szorongás</b>			
Sipos (1978)	41,52	10,31	224
Szeverényi (1988)	34,88	7,67	363
saját minta	50,32	13,10	40
<b>Alkati szorongás</b>			
Sipos (1978)	43,42	0,86	224
Szeverényi (1988)	41,69	6,76	363
saját minta	52,48	10,23	43

A gyógyító személyzettől kapott tanács



1. ábra: A gyógyító személyzettől kapott tanácsok összefoglalása

vállalkozzon újabb terhességre, ha lezárult benne a gyász. 11 nő „egyéb” tanácsot kapott a következő terhességgel kapcsolatban úgymint:

- fél évig várjon a terhességgel (6 esetben)
- egy év múlva szüljön (2 esetben)
- soha ne szüljön genetikai ok miatt (2 esetben)
- két évig várjon a teherbeeséssel (1 esetben).

## Megbeszélés

A gyász a személyiségalakulás (12, 33) és az egészségmegőrzés szempontjából kritikus időszaknak tekinthető (16, 17). Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a perinatális halál esetén a gyógyító személyzet miként tudja segíteni a gyászmunkát. A vizsgálat tapasztalataira és sok szülészeti intézményben már megvalósult mintára támaszkodva azt a célt tűztük ki, hogy a perinatális halált átélő család valamennyi tagjára kiterjesszük a pszichológiai gondozást. Ehhez a következő szempontokat kell át gondolnunk:

1. Annak ellenére, hogy a halott megnézése szinte elengedhetetlen az egészséges gyászmunka lezajlásához (5, 12, 14, 21, 26), hazai gyakorlatunkban nem teremtjük meg ennek a lehetőségét. Bár az anyák többsége szerette volna látni halott gyermekét, ennek az igényüknek nem tettünk eleget. Miért? Egyrészt azért, mert érzelmileg a gyógyító személyzetnek is nehéz a halállal szembesülni (13, 20, 40), másrészt a halottal való kapcsolat természetét illetően még



sok a megválaszolatlan kérdés, sokszor mi is tanácsalank vagyunk, pl.:

- Szülés után mikor mutassuk meg a tetemet?
- A szülők külön-külön vagy együtt nézzék meg a halottat?
- Milyen pszichés állapotban szabad felajánlani ezt a lehetőséget?
- Mit kell tenni, ha szüléskor a nő nem akarja megnézni a magzatot?
- Mit tehetünk, ha a magzat torz?
- A szülők kérésére bevihető-e a nagyobb testvér stb.?

Saját nehézségeink ellenére a jövőben törekednünk kell arra, hogy annak, aki szeretné megtekinteni a halottat, te-remsük meg a megfelelő körülményeket.

2. Mintánkban minden anya bűnösnek érezte magát gyermeke halála miatt. Legfontosabb feladatunk a nők megnyugtatása, felmentése az önvád alól. Akkor kritikus a helyzet, ha a halál oka ismeretlen. Ilyenkor még fokozot-tabb mértékben ki kell elégténünk a szülők információé-hségét a betegséggel és a halállal kapcsolatban, hiszen így csökkenteni tudják tehetetlenségüket, bűntudatukat.

3. A tartós és intenzív szorongásnak nagy szerepe van számos betegség elindításában. Ezért a perinatális halált átélt családok utógondozásában az önvád kezelése mellett a megnövekedett szorongás csökkentése is elengedhet-elen. Az ilyen mértékű szorongásemelkedés nem magya-rázható pusztán azzal a ténnyel, hogy a szülés egy olyan esemény a nők életében, amely növeli szorongásosságukat (32). A perinatális halált átélt nők szorongásossága szigni-fikánsan magasabb ( $p = 0,01$ ), mint a primi- és multipara nőké.

4. Mivel a szülést is mélyen érinti a perinatális halál, a legnehezebb feladat részéről a stabil érzelmi támasz nyújtása. A szülész éppen ezért sokszor kerüli a szülőkkel való találkozást, nem tud vagy nem akar szembenézni saját szakmai és emberi kudarcával (2, 13, 21, 40). Ennek elle-nére az anyát a gyász kritikus időszakában egyedül hagyni nem szabad, mert az ekkor tetőződő önváddal egyedül sok-kal nehezebb megküzdenie. Mintánkban az anyák több, mint fele elégedett volt a gyógyító személyzettől kapott ér-zelmi támasszal, ami jelzi, hogy a szülészek az orvosi se-gítségnyújtás mellett egyre inkább figyelnek a pszichológi-ai igényekre is. Perinatális halált követően a pszichoterápiás segítségnyújtás természetesen továbbra is pszichoterápiás képzettséggel rendelkező pszichológus és ugyanilyen jogosítvánnyal rendelkező orvos feladata. Azonban a szülészek is sokat segíthetnek, ha nem távol-ságtartóak és nem hivatalosak a szülőkkel fenntartott kap-csolatban.

5. A gyászoló szülők gondozásának kritikus pontja a következő terhesség időzítése. Ahol az ikerpár egyik tagja életben marad, illetve a halált követő félévben belül újabb terhességet fogan, magasabb a rizikója az elhúzódó gyász-nak (16, 33). Még akkor is ambivalens érzelmek és negatív indulatok szabadulnak fel az anyában, ha az újabb terhes-séggel 9 hónapig várt. A pároknak legalább 1 évre van szüksége ahhoz, hogy feldolgozzák a halált, 15–18 hónap-pal a haláleset után vállalt újabb terhesség a gyász végső lezárásának tekinthető. Mintánkban csak az anyák elenyé-

ző hányada, 45-ből 8 kapott pszichológiai szempontból is adekvát tanácsot a következő terhességgel kapcsolatban. Újabb problémát vet fel a szülész számára az, hogy halva-szülés után az anyák 50%-a nem kíván újabb gyermeket, sokan a sterilizálást választják (40). Abban az esetben, amikor a nő már csak az újabb terhesség kapcsán keresi fel szülészét, fokozott figyelmet kell fordítanunk a megnö-vekedett szorongás kezelésére. A terhesség kritikus periódusa az a gesztációs hét, amikor a veszteség lezajlott. „Év-fordulás” reakcióra, a veszteség újraélésére kell számítani. Az anya és az egész család utógondozása külö-nösen fontos, ha a „pótgyermek” születése és az előző gyermek halála naptárilag egybeesik, illetve közel van egymáshoz. Ezért a veszélyek kiküszöbölése érdekében a következő terhesség előtt indokolt lehet az anya klinikai pszichológiai vizsgálata.

Segítségként összefoglaljuk a gyászoló szülők gondozá-sában fontos gyakorlati tennivalókat:

1. Tájékoztassuk a szülőket együtt, mindig személye-sen és azonnal.
2. Válaszoljunk a halállal, boncolással, a következő terhességgel kapcsolatos kérdéseikre.
3. Legyünk gondoskodóak, együttérzőek.
4. Helyezzük el őket a gyermekágyas osztályról.
5. Támogassuk a családtól, barátoktól jött segítséget és a csoportos támasznyújtást.
6. Ismételt beszélgetések során győződjünk meg ar-ról, hogy helyesen megértették-e a közölt információkat.
7. Ajánljuk fel, hogy a szülők nézzék meg, vegyék kézbe meghalt gyermeküket. Ha megoldható, adjunk róla fényképet.
8. Hazabocsátás után is legyünk elérhetőek (legalább 1 hónapos utógondozás ajánlott).
9. Segítsünk a szülőknek a gyász kezelésében:
  - beszéljünk nyíltan a temetésről
  - beszéljünk a normál gyászfolyamatról, az ön-vádról
  - segítsünk megtervezni a családtagokkal, a na-gyobb testvérekkel történő beszélgetést.
10. Kerüljük el!
  - ne legyünk hivatalosak
  - ne tanácsoljuk a gyors teherbeesést.

A dolgozat a „Magyar Tudományért” Alapítvány anyagi támoga-tásával készült.

IRODALOM: 1. *Blueglass, K.*: Psychiatric morbidity after cot death. *Practitioner*, 1980, 224, 533–539. — 2. *Bourne, S.*: The psychosocial aspects of stillbirth on women and their doctors. *J. Royal College General Practitioners*, 1968, 16, 103–112. — 3. *Cain, A. C., Cain, B. S.*: On replacing a child. *J. Amer. Acad. Child Psychiatry*, 1964, 3, 433–456. — 4. *Callan, V. J., Murray, J.*: The role of therapists in helping couples cope with stillbirth and newborn death. A manuscript. — 5. *Cathcart, F.*: Seeing the body after death. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 997–998. — 6. *Dyregrov, A., Matthiesen, S. B.*: Similarities and differences in mothers' and fathers' grief following the death of an infant. *Scand. J. Psychol.*, 1987, 28, 1–15. — 7. *Dyregrov, A., Matthiesen, S. B.*: Anxiety and vulnerability in parents following the death of an infant. *Scand. J. Psychol.*, 1987, 28, 16–25. — 8. *Dyregrov, A., Matthiesen, S. B.*: Stillbirth, neonatal death and Sudden Infant Death (SIDS): parental reactions. *Scand. J. Psychol.*, 1987, 28,



104—114. — 9. *Dyregrov, A.*: Parental reactions to the loss of an infant child: a review. *Scand. J. Psychol.*, 1990, 31, 266—280. — 10. *Fish, W. C.*: Differences of grief intensity in bereaved parents. In: *Rando, T. A.*: Parental loss of a child. Champaign II. Research. Press. Comp., 1986. — 11. *Forrest, G. C.*: Mourning the loss of a newborn baby. *Bereavement Case*, 1983, 2, 4—5. — 12. *Graham, M. A., Thompson, S. C., Estrada, M. és mtsa.*: Factors affecting psychological adjustment to a fetal death. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1987, 157, 254—257. — 13. *Knapp, R. J., Peppers, L. G.*: Doctor-patient relationship in fetal/infant death encounters. *J. Med. Educ.*, 1979, 54, 775—780. — 14. *Kubler-Ross, E.*: A halál és a hozzá vezető út. Gondolat, Budapest, 1988. — 15. *LaRoche, C.*: Grief reactions to perinatal death a follow-up study. *Canad. J. Psychiat.*, 1984, 29, 14—19. — 16. *Lasker, J. N., Toedter, L. J.*: Acute versus chronic grief: the case of pregnancy loss. *Amer. J. Orthopsychiat.*, 1991, 61, 510—522. — 17. *Lauer, M. E., Mulhern, R. K., Schell, M. J. és mtsai.*: Long-term follow-up of parental adjustment following a child's death at home or hospital. *Cancer*, 1989, 63, 988—994. — 18. *Lázár, I.*: Pszichoneuroimmunológia. *Mens Sana Hungarica*, 1991. — 19. *Lehman, D. R.*: Long-term effects of losing a spouse or child in a motor vehicle crash. *J. Person. Soc. Psychol.*, 1987, 52, 218—231. — 20. *Lewis, E.*: Mourning by the family after a stillbirth or neonatal death. *Arch. Dis. Children*, 1979, 54, 303—306. — 21. *Lowell, A.*: Some questions of identity: late miscarriage, stillbirth and perinatal death. *Soc. Science Med.*, 1983, 17, 755—761. — 22. *Magyar Statisztikai Évkönyv. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 1990.* — 23. *Murray, J., Callan, V. J.*: Predicting adjustment to perinatal death. *Br. J. Med. Psychol.*, 1988, 61, 237—244. — 24. *Nicol, M. T.*: Maternal grieving response after perinatal death. *Med. J. Australia*, 1986, 144, 290—292. — 25. *Peppers, L. G., Knapp, R. J.*: Maternal reactions to involuntary fetal/infant

death. *Psychiatry*, 1980, 43, 155—159. — 26. *Polcz, A.*: A halál iskolája. Magvető Kiadó, Budapest, 1989. — 27. *Poznanski, E. D.*: The "replacement child": a saga of unresolved grief. *J. Pediatr.*, 1972, 81, 1190—1193. — 28. *Rando, T. A.*: An investigation of grief and adaptation in parents whose children have died from cancer. *J. Pediatr. Psychol.*, 1983, 8, 3—20. — 29. *Rubin, S.*: Persisting effects of loss. A model of mourning. *Clin. Comm. Psychol.*: Stress and anxiety, 1982, 8, 275—282. — 30. *Smith, A. C.*: Parental grief response to perinatal death. *Omega*, 1988—89, 19, 203—214. — 31. *Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. E.*: Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto. California Consulting Psychol. Press., 1970. — 32. *Szeverényi P.*: Az együttműködés, különös tekintettel a motiváció személyiséglélektani összefüggéseire. Kandidátusi értekezés, Debrecen, 1988. — 33. *Stierman, E. D.*: Emotional aspects of perinatal death. *Clinic. Obstet. Gynec.*, 1987, 30, 352—364. — 34. *Stringham, J. G.*: Silent birth: mourning a stillbirth baby. *Social Work*, 1982, 27, 322—327. — 35. *Theut, S. K.*: Perinatal loss and parental bereavement. *Amer. J. Psychiat.*, 1989, 146, 635—639. — 36. *Theut, S. K., Moss, H. A., Zaslav, M. J. és mtsai.*: Perinatal loss and maternal attitudes toward the subsequent child. *Infant Mental Health, J.*, 1992, 13, 157—166. — 37. *Toedter, L. J., Lasker, J. N., Alhadeff, J. M.*: The perinatal grief scale: developmental and initial validation. *Amer. J. Orthopsychiat.*, 1988, 58, 435—449. — 38. *Tudehope, D. I.*: Neonatal death: grieving families. *Med. J. Australia*, 1986, 144, 290—292. — 39. *Varga A.*: Pszichológiai statisztika gyakorlatok. I. Tankönyvkiadó, Budapest, 1989. — 40. *Wolff, J. R.*: The emotional reaction to a stillbirth. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1970, 10, 73—77.

(Kovácsné Török Zsuzsa, Debrecen, Pf. 37, 4012)

**Fiatal orvos munkatársat keres a Kísérletes Sebészeti Intézet Immunológiai Kutatócsoportja.** Feladat: részvétel a munkacsoport transzplantációs immunológiai állatkísérletes kutatómunkájában, valamint az orvostanhallgatók oktatásában (immunológiai, sebészeti műtétben).

Jelentkezés: az Intézet immunológiai laboratóriumában (Szeged, Sebészeti Klinika III. emelet balra, telefon: 311-422, mellék: 2365).

Alkalmazás módja: szerződéssel (GYED időtartamára).

Tisztelt Doktor Úr/Nő!  
Kedves Olvasónk!

A Magyar Orvostörténelmi Társaság kezdeményezésére újból megjelentetjük — végre az eddig még meg nem jelent ötödik kötettel kiegészítve — a magyar orvostörténelem páratlan alkotását,

Magyary-Kossa Gyula „Magyar Orvosi Emlékek” c. művét.

Az összesen mintegy 1800 oldal terjedelmű hatalmas művet kötetenként — méretük 17 × 24 cm — aranyozott címdalalú és gerincű fekete színű keménytető kötésben hozzuk forgalomba. Az öt kötet egyszerre, f. év október hónapban fog megjelenni; megjelenése egybeesik a magyar orvosképzés megindulásának 225., Magyary-Kossa Gyula halálának 50. évfordulójával.

Az öt kötet bolti ára ÁFA-val 5500,— Ft. Szeptember 15-ig beérkezett megrendelésre előzetes megrendelőinknek postai utánvétellel 4950,— Ft-os kedvezményes áron szállítjuk. További kedvezményes ajánlatunk: aki 2000,— Ft előleget is befizet (csekklapot küldünk), az 3950,— Ft-ért megkapja a köteteket.

HOGYF EDITIO 1145 Budapest, Róna u. 169.

Tel., fax: 1 630 191

#### MEGRENDELŐLAP

- Megrendelem Magyary—Kossa Gyula: „Magyar Orvosi Emlékek” c. ötkötetes munkájának reprint kiadását utánvétes szállításra 4950,— Ft áron.
- Megrendelem Magyary-Kossa Gyula: „Magyar Orvosi Emlékek” c. ötkötetes munkájának reprint kiadását utánvétes szállításra 2000,— Ft előleg fizetése mellett 3950,— Ft-os áron. Befizetési csekk küldését kérem.
- Kérjük, tegyen a megfelelő négyzetbe keresztet, válassza le és mielőbb adja postára a megrendelőlapot bélyeggel ellátva. Az árak az ÁFA-t és minden egyéb költséget tartalmazzák.

Dátum: .....

.....  
aláírás  
Név, pontos cím:  
.....  
.....



# Wilprafen<sup>®</sup> josamycin

a gyulladás helyén  
– intracellulárisan is –  
magas szöveti koncentráció

újszülött kortól adható

háromféle kiszerezés –  
ideális minden korosztálynak

gyárilag elkészített suspensio  
– állandó koncentráció

igen jól tolerálható

kedvező hatásspektrum



WILPRAFEN suspensio, WILPRAFEN FORTE suspensio, WILPRAFEN filmtabletta. **Összetétel:** 5 ml suspensio (= 1 mérőkanál) tartalma: 150 mg josamycin; 5 ml forte suspensio tartalma: 300 mg josamycin; 1 filmtabletta 500 mg josamycint tartalmaz. **Antibiotikus hatás:** A josamycin makrolid antibiotikum, hatása baktericid, az átlagos hatásos serum-koncentráció 2-4-szeresénél azonban bactericid is. Az alábbi kórokozókra hatékony: Gram-pozitív baktériumok: Staph. aureus (penicillinrezisztens törzsek is), Str. pyogenes, Str. pneumoniae, C. diphtheriae, B. anthracis. Gram-negatív baktériumok: N. meningitidis, N. gonorrhoeae, H. influenzae, B. pertussis, parapertussis, bronchoseptica, Legionella pneumophila. Anaerob kórokozók: Cl. perfringens, B. fragilis, Peptococcus, Peptostreptococcus. Egyéb: Mycoplasmák, Ureaplasmák, Chlamydiák, Toxoplasma gondii, Tr. pallidum. A bőlfőrá Gram-negatív baktériumaira a josamycin hatástalan. **Farmakológia:** A josamycin felszívódása gyors. Erősen lipophil tulajdonsága következtében felszívódása után gyorsan penetrál a szövetekbe, szervekbe, és ott magas koncentrációt ér el – előszörban a mandulákban, a tüdőben, a könnyben, a verejtékben és a nyálban; ez a megfelelő serum-koncentráció többszöröse. Főleg az epével eliminálódik. **Javallatok:** Josamycin-érzékeny kórokozók által okozott akut és krónikus infekciók kezelése. Fül-orr-gégészeti fertőzések: rhinitis, pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, laryngitis, diphtheria (antitoxin kezelés kiegészítéseként), scarlatina (penicillin-allergia esetén). Légúti infekciók: pertussis, bronchitis, bronchopneumonia, pneumonia, primer atypusos pneumonia, ornithosis, psittacosis, legionellosis. Szájüregi fertőzések: gingivitis, stomatitis, pulpitis, szájüregi abszcessus. Bőr- és lágyrészt, valamint urogenitális fertőzések: pyoderma, impetigo, furunculus, carbunculus, anthrax, erysipelas (penicillin-allergia esetén), acne, lymphadenitis, lymphogranuloma inguinale, penicillin-allergia esetén gonorrhoea, syphilis, prostatitis, urethritis, cystitis, colpitis, salpingitis. **Ellenjavallatok:** Erythromycin vagy más makrolid antibiotikumok, ill. cetylpyridinium-chlorid iránti túlérzékenység. Súlyos májkárosodás. Elegendő klinikai adatok hiányában koraszülötteknek nem javasolt. **Mellékhatások:** ritkán előfordulhat: gyomor- és bélrendszeri panaszok, pl. étvágytalanság, gyomorgégés, hányinger, hasmenés. Ritkán allergiás bőrtünetek, egyedi esetekben a májenzim-értékek (főleg SGOT, SGPT) reverzibilis emelkedése. A készítményben lévő konzerválószer (cetylpyridinium-chlorid) arra érzékeny egyéneknél allergiás reakciót válthat ki. **Gyógyszer-kölcsönhatások:** Együttadása kerülendő Lincomycinnel, baktericid hatású antibiotikumokkal. Óvatosan adható ergotalkaloidokkal, carbamazepinnel, digitálisszal. **Adagolás:** WILPRAFEN suspensio és WILPRAFEN FORTE suspensio: csecsemők és gyermekek napi adagja 30–50 mg/kg – 3 adagra osztva. 14 éves kor felett a napi adag 1–2 g josamycin. WILPRAFEN filmtabletta: 14 éves kor felett a napi adag 1–2 josamycin (= 2–4 filmtabletta), melyet 2–3 adagra kell osztani. Kezdő adagként két filmtabletta (=1 g josamycin) bevétele ajánlott. Átlagos kezelési idő: 5–10 nap. Acne vulgaris kezelése esetén napi adagja felnőtteknek és 14 éven felüli gyerekeknek: 1 filmtabletta. Cukorbetegség kezelése esetén figyelembe kell venni, hogy 5 ml suspensio 3,25 g szacharose-t tartalmaz.



Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)  
Magyarországi képviselő:  
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet, 1775 Budapest, Pf. 146.  
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-678





## Centralis neurocytoma: az agykamrák ritka daganata

Vajtai István dr.<sup>1</sup>, Varga Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Ormos Jenő dr.<sup>1</sup>, Vörös Erika dr.<sup>2</sup> és Kuncz Ádám dr.<sup>3</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)<sup>1</sup>,  
Radiológiai Klinika (mb. igazgató: Csernay László dr.)<sup>2</sup>, Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)<sup>3</sup>

A szerzők 33 éves férfi esetét ismertetik, akinek vizsgálatára hirtelen kialakuló tudatzavar, intracranialis nyomásfokozódás és félpoldali neurológiai göcötünetek miatt került sor. A tünetek hátterében a bal oldalkamrába domborodó, bevérzett daganat állt. A sebészileg eltávolított szövet fénymikroszkópos, immunhisztokémiai és ultrastrukturális vizsgálattal benignus neuroectodermális daganatnak, centralis neurocytomának bizonyult. Az esetet a képkalkotó eljárások és a histopathológiai vizsgálat során felmerülő differenciáldiagnosztikai nehézségek miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek. Ezzel a közelmúltban leírt igen ritka entitással foglalkozó hazai közleményről nincs tudomásunk.

*Kulcsszavak:* centralis neurocytoma, intraventricularis tumor, immunhisztokémia

**Central neurocytoma: a rare tumour of the cerebral ventricles.** The case of a 33-year-old man is presented, who acutely developed disturbance of consciousness, symptoms of raised intracranial pressure and unilateral neurological signs. The underlying lesion was a hemorrhagic tumor located in the left lateral ventricle. On histological examination, the surgically resected mass proved to be a central neurocytoma, a benign neuroectodermal neoplasia. Difficulties in differential diagnosis by imaging technics and histopathology render this unusual lesion worth publishing. To the best of our knowledge, no similar report on this recently described rare entity has been published in Hungary.

*Key words:* central neurocytoma, intraventricular tumor, immunohistochemistry

A supratentorialis kamrarendszerből kiinduló, vagy azzal összefüggő elsődleges daganatok szövettanilag néhány jellegzetes tumorból álló csoportot alkotnak (3, 22). Leggyakoribbak a gliális eredetű daganatok: ependymoma, plexus choroideus papilloma és a különböző subependymalis kiindulású astrocytomák. Emellett ismeretes intraventricularisan növekvő oligodendroglioma is (15). Meningeoma szintén előfordulhat intraventricularis lokalizációban (4, 12). Az igen ritka neuronális jellegű daganatokat a gyermek- és fiatal felnőttkorban halmozódó cerebrális neuroblastoma (9, 21), valamint a ganglioglioma (11) képviselik. *Hassouni és mtsai* 1982-ben két eset kapcsán olyan intraventricularis elhelyezkedésű benignus neuroectodermális tumort ismertettek, mely immunhisztokémiai és ultrastrukturálisan neuronális histogenesisűnek bizonyult (7). 1990-ben *Barbosa és mtsai* intraventricularis neurocytoma megjelöléssel 32 igen hasonló daganatról szóló közlést tekintettek át (1). Az irodalomban emellett előfordul a periventricularis neurocytoma megjelölés is (26). Az elsődleges központi idegrendszeri daganatok mintegy 0,1–0,5%-át alkotó neurocytoma elsősorban az intraventricularis térfoglaló folyamatok differenciáldiagnosztikai lehetőségeként érdemel figyelmet mind a képkalkotó eljárások értékelése (2, 6), mind a kórszövettani vizsgálat során. A még kisszámú terápiás megfigyelés alapján benignus tumorról van szó, melynek recidívája, malignus átalakulása kivételes (24, 16).

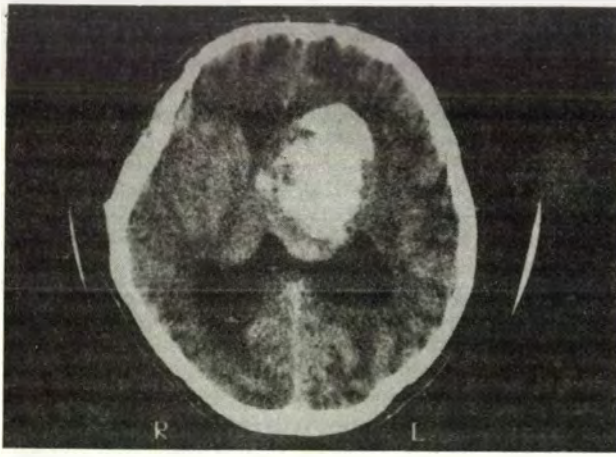
### Esetismertetés

A 33 éves férfi anamnesisében mérsékelt, alkalmasszerű aethylabususon kívül lényeges előző betegség nem szerepel. Felvételére fizikai munka közben hirtelen kialakuló görcsös fejfájás, tudatbeszűkülés, majd eszméletvesztés és jobb oldali neurológiai göcötünetek miatt került sor. CT-vizsgálat a bal oldalkamra mellső harmadának laterális falából kiinduló, részben intraparenchymás elhelyezkedésű bevérzett tumort ábrázolt. A mintegy 6,5 cm átmérőjű terime jelentősen diszlokálta a középvonalat és részben kontrasztanyag dúsítónak bizonyult. A supratentorialis kamrarendszer mérsékelt tágulatot mutatott (1. ábra).

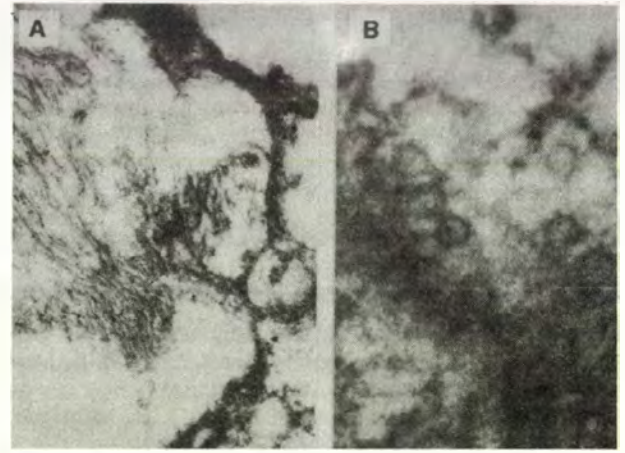
A tumor eltávolítását jobb oldali frontális transcorticalis behatolásból végeztük. Az exstirpatio az intraoperatív észlelés alapján teljes volt. A beteg eseménytelen postoperatív periódust követően lényeges residuális tünetek nélkül otthonába távozott és az azóta eltelt 2 hónapban panaszmentes maradt.

A patológiai feldolgozott műtéti készítmény kis mennyiségű véralvadék mellett néhány rizsszemnyi fehéres, egynemű, közepesen tömött szövetdarab volt. A 4%-os formalinban rögzített anyagot paraffinos beágyazást követően HE metszetben és immunhisztokémiai módszerekkel (Anti-S-100 protein, GFAP, neurofilament, synaptophysin, NSE, Leu7, serotonin, valamennyi DAKO Glostrup, Dánia. Anti-oxytocin, TH, LH-RH, Liposits Zsolt dr. szívességéből, Szent-Györgyi Albert OTE Anatómiai Intézet Anti-melatonin, Rékási Zoltán dr. szívességéből, Pécsi OTE Anatómiai Intézet. Anti-S-ellenanyag, Vígh Béla dr. szívességéből, Semmelweis OTE II. Anatómiai Intézet) vizsgáltuk a Szent-Györgyi Albert OTE Pathologiai Intézetében alkalmazott metodika szerint (14). Mikroszkópos vizsgálattal a műtéti készítmény valamennyi darabját közepesen sejtdús, monomorph daganatszövet alkotta. A daganatsejtek kerekded, enyhén hyperchrom

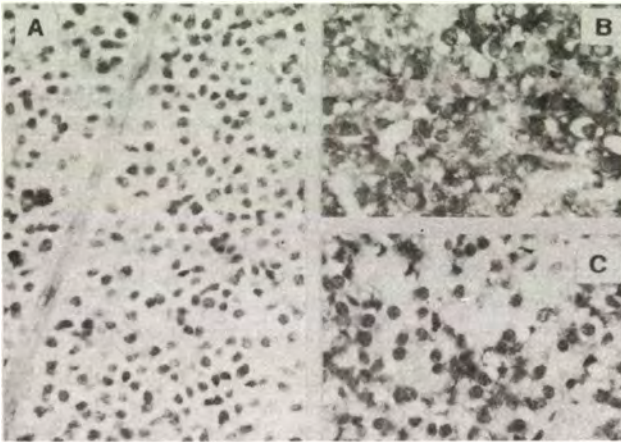




1. ábra: CT-felvételen a bal oldalkamrába boltosuló, a középvonalat diszlokáló daganat ábrázolódik. A terime inhomogén kontrasztanyag dúsítást mutat, állományában kiterjedt vérzés keletkezett



3. ábra: Microtubulusok és neurofilament kötegek a daganatsejtek nyúlványaiban (A), 64 000 ×. Kezdetleges synapsisszerű kapcsolatok, synapticus vesiculák (B), 92 000 ×



2. ábra: A monomorf, kerekded magvú, víztiszta cytoplasmájú sejtekből felépülő daganatszövet ún. lépesmész jellegű, oligodendrogliomára emlékeztet (a). H. E. festés, 90 × és 360 ×. A tumorsejtek intenzíven reagálnak neuron-specifikus enolase (b) és synaptophysin (c) ellenes ellenanyaggal. Immunperoxidáz technika, 360 ×

magját többnyire víztiszta cytoplasma vette körül, lépesmész szerkezetet idézve elő (2. ábra). Elvértve rosettákra emlékeztető alakzatok jöttek létre. Magoszlást, necrosist, kóros érproliferációt nem láttunk. Calcificációt az anyag nem tartalmazott. Agyszövet nem került eltávolításra. Immunhisztokémiailag a daganatsejtek döntő többsége nuclearis és cytoplasmaticus S-100 protein pozitívítást, cytoplasmaticus NSE reakciót, perimembranosus granularis synaptophysin expressiót és közepesen intenzív *Leu7* pozitívítást mutatott (2. ábra). Neurofilament-protein-ellenes serummal csupán elvértve ábrázolódott néhány kezdetleges dendritszerű nyúlvány. A daganaton belül nem mutatkozott sem GFAP, sem vimentin pozitívítás. S-antigén és melatonin jelenléte nem volt detektálható. A vizsgált hypothalamicus hormonok negatívak voltak. A formalinban rögzített anyag néhány reprezentatív részletét 2%-os glutaraldehidet utórgyűjtést követően elektronmikroszkóposan (Philips CM 10 TEM) is megvizsgáltuk. A jelentős arteficiális károsodás ellenére is azonosíthatunk számos synapsisszerű junctionalis strukturát, neurofilamentumokat, microtubulusokat és synapticus vesiculákat (3. ábra). A leírtak alapján a kórszövettani diagnózis centralis neurocytoma (WHO grade I.) volt.

## Megbeszélés

A centralis neurocytoma eddig ismertetett eseteiben a betegek életkora 15 és 52 év (átlagosan kb. 28 év) között oszlott meg és általában gyakoribb volt férfiakban (1, 13). A tünetek jelentkezése és a klinikai kórisme között eltelt idő erős szórást mutat, *Kim és mtsai* (13) anyagukban egyhetes anamnesisről is beszámolnak, míg *Hassoun* eredeti közlésében és *Yasargil* anyagában hároméves kórelőzmény is előfordul (7, 24). Esetünk az átlagos 2–7,5 hónapos időtartamhoz képest kivételnek tartható (1, 17, 20). A daganat okozta tünetek általában az intracranialis nyomásfokozódással kapcsolatosak, aspecificusak. Asymptomaticus, véletlenszerűen felfedezett esetek is ismertek (17). Computertomográfiával és mágneses rezonanciás képalkotással a centralis neurocytoma meglehetősen állandó, bár nem pathognomicus megjelenésű (2, 6, 19). Leggyakrabban az oldalkamra falával, vagy a septum pellucidummal összefüggő, éles határú és enyhén kontraszthalthozó térfoglalás látható. A III. agykamrából kiinduló daganat az irodalom szerint ritka. A daganat igen gyakran cysticus. A méretre vonatkozó pontosabb adatokat csupán *Yasargil* közöl (24), az általa észlelt 33–70 mm-es átmérőkkel összehasonlítva vizsgálati anyagunk mérete átlagos. Nagyobb tumorok — mint esetünkben is — gyakran átlépi a középvonalat és betejedhetnek a III. agykamrába (6, 17). Az irodalomban gyakran közölt calcificatio esetünkben sem radiologiaiilag, sem szövettani vizsgálattal nem volt igazolható. Intratumoralis vérzést két közlemény említ (13, 26).

A centralis neurocytoma fénymikroszkópos képét az oligodendrogliomához való megtévesztő hasonlatossága „jellemzi” (3, 23). A nagyobb esetszámot áttekintő retrospektív tanulmányok első histopatológiai diagnózisként oligodendrogliomát, ritkábban ependymomát említenek (1, 13). Esetleg felmerülhet az ún. kis kereksejtes tumoroktól való elkülönítés fontossága (13). A kamrarendszernek az epiphysissal szomszédos területeiből kiinduló neuronalis daganat esetén mérlegelendő pineocytoma lehetősége is.



Utóbbi kivételesen ectopiás pinealis szövetből is kiindulhat (22).

A centralis neurocytoma neuronalis jellegét Hassoun és mtsai eredeti közleményükben neurofibrillumok hisztokémiai kimutatásával és gliaspecificus intermedier filamentumok (GFAP) hiányával igazolták (7). Saját észlelésünkhöz hasonlóan az irodalmi adatok szerint állandóan detektálható NSE és synaptophysin jelenléte (3, 24, 26). A Leu7 általában legalább fókálisan pozitív, GFAP-t a tumorsejtekben egyik szerző sem talált. Tabuchi és mtsai (23) a neuronalis jelleg morfológiai kimutathatóságát nem tartja diagnosztikus kritériumnak, mások immunhisztokémiai módszerrel sem találtak neuronspecifikus intermedier filamentumokat (1, 17). A daganatsejtek eltérő reaktivitását többek között a neurofilamentumok foszforilációjából adódó immunológiai heterogenitása magyarázhatja (18). A differenciáldiagnosztikailag mérlegelendő ectopiás pineocytooma lehetősége ellen szól az általunk vizsgált daganatban a retinalis S-antigen és a melatonin teljes hiánya (10). Nem észleltük a pineocytomákra legalább fókálisan jellemző gliális differenciálódást sem (8).

A neurocytoma eredeti leírása óta megjelent elektronmikroszkópos jellemzések synapsisszerű kapcsoló struktúrákról, microtubulusokról, valamint világos és sötét neurosecretoros granulumokról számolnak be (1, 3, 13, 17, 23). Saját ultrastrukturális megfigyelésünk során microtubulusnak megfelelő struktúrákat csak kis számban találtunk, de több kezdetleges axonban észleltünk neurofilamentum kötegeket, synapticus és kisebb számban dense-core vesiculákat.

A centralis neurocytoma típusos esetben lassan növekvő, benignus daganat. Egy áttekintő tanulmány szerint a tumorsejtek kevesebb mint 1%-a proliferál (1). Yasargil és mtsai 12 éves, Nishio és mtsai 18 éves követésről számolnak be (17, 24). A daganat eltávolítása általában radikálisan vagy szubtotálisan lehetséges. Postoperatív irradiációt az eseteknek mintegy felében végeztek (16). A daganatnak mind a differenciált, mind az igen ritka anaplasiás variánsa sugárérzékenynek bizonyult (1, 24). Chemoterápiára egyetlen esetben sem került sor.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetüket fejezik ki Liposits Zsolt dr. és Vigh Béla dr. egyetemi tanároknak, valamint Rékási Zoltán dr. egyetemi tanársegédnek az immunhisztokémiai vizsgálatokban nyújtott értékes segítségükért.

**IRODALOM:** 1. Barbosa, M., D., Balsitis, M., Jaspán, T. és mtsai: Intraventricular neurocytoma: a clinical and pathological study of three cases and review of the literature. *Neurosurg.*, 1990, 26, 1045–1054. — 2. Bolen, J. W., Lipper, M. H., Caccamo, D.: Intraventricular central neurocytoma: CT and MR findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1989, 13, 495–497. — 3. Bur-

ger, P. C., Vogel, F. S., Scheithauer, B. W.: *Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings*. Third edition, Curchill Livingstone, 1991. — 4. Cushing, H., Eisenhardt, L.: *Meningiomas. Their Classification, Regional Behavior, Life History and Surgical End Results*. Charles C Thomas, Springfield, IL, 1938. — 5. von Deimling, A., Janzer, R., Kleihues, P. és mtsai: Patterns of differentiation in central neurocytoma: an immunohistochemical study of eleven biopsies. *Acta Neuropathol.*, 1990, 79, 473–479. — 6. Georgen, S. K., Gonzales, M. F., McLean, C. A.: Intraventricular neurocytoma: radiologic features and review of the literature. *Radiology*, 1992, 182, 787–792. — 7. Hassoun, J., Gambarelli, D., Grisoli, W. és mtsai: Central neurocytoma: an electron microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol.*, 1982, 56, 151–156. — 8. Herrick, K., Rubinstein, L. J.: The cytological differentiating potential of pineal parenchymal neoplasms (True pinealomas). *Brain*, 1979, 102, 289–320. — 9. Horten, B. C., Rubinstein, L. J.: Primary cerebral neuroblastoma. *Brain*, 1976, 99, 735–756. — 10. Illum, N., Korf, H. W., Julian, K. és mtsai: Concurrent uveoretinitis and pineocytoma in a child suggests a causal relationship. *Br. J. Ophthalmol.*, 1992, 76, 574–576. — 11. Johansson, J. H., Rekte, H. L., Roessmann, V.: Gangliogliomas: pathological and clinical correlation. *J. Neurosurg.*, 1981, 54, 58–63. — 12. Kepes, J. J.: *Meningiomas. Biology, Pathology and Differential Diagnosis*, Masson, New York, 1982. — 13. Kim, D. G., Chi, J. G., Park, S. H. és mtsai: Intraventricular neurocytoma: clinicopathological analysis of seven cases. *J. Neurosurg.*, 1992, 76, 759–765. — 14. Krenács, T., Krenács, L., Bozóky, B. és mtsai: Double and triple immunocytochemical labelling at a light microscopic level in histopathology. *Histochem. J.*, 1990, 13, 213–218. — 15. Markwalder, T. M., Huber, P., Markwalder, R. V. és mtsai: Primary intraventricular oligodendrogliomas. *Surg. Neurol.*, 1979, 11, 25–28. — 16. Nakagawa, K., Aoki, Y., Sakata, K. és mtsai: Radiation therapy of well differentiated neuroblastoma and central neurocytoma. *Cancer*, 1993, 72, 1350–1355. — 17. Nishio, S., Tashima, T., Takeshita, I. és mtsai: Intraventricular neurocytoma: clinicopathological features of six cases. *J. Neurosurg.*, 1988, 68, 665–670. — 18. Nixon, R. A.: The regulation of neurofilament protein dynamics by phosphorylation: clues to neurofibrillary pathobiology. *Brain Pathology*, 1993, 3, 29–38. — 19. Parker, D. R.: Central neurocytoma (In: *Neuroradiology case of the day*). *AJR.*, 1991, 156, 1311–1313. — 20. Patil, A. A., McComb, R. D., Gelber, B. és mtsai: Intraventricular neurocytoma: a report of two cases. *Neurosurg.* 1990, 26, 140–144. — 21. Pearl, G. S., Takei, Y., Bakay, R. A. E. és mtsai: Intraventricular primary cerebral neuroblastoma in adults: report of three cases. *Neurosurgery*, 1985, 16, 847–849. — 22. Russell, D. S., Rubinstein, L. J.: *Pathology of tumours of the central nervous system.*, 1989, Fifth Edition, Edward Arnold, London, Melbourne, Auckland. — 23. Tabuchi, K., Nishimoto, A.: *Atlas of brain Tumors. Light- and electron microscopic features*. Springer Verlag, 1988. — 24. Yasargil, M. G., von Ammon, K., von Deimling, A. és mtsai: Central neurocytoma: histopathological variants and therapeutic approaches. *J. Neurosurg.*, 1992, 76, 32–37. — 25. Wilson, A. J., Leaffer, D. H., Kohout, N. D.: Differentiated cerebral neuroblastoma: a tumor in need of discovery. *Hum. Pathol.*, 1985, 16, 647–649. — 26. Zentner, J., Peiffer, J., Roggendorf, W. és mtsai: Periventricular neurocytoma: a pathological entity. *Surg. Neurol.*, 1992, 38, 38–42.

(Vajtai István dr., Szeged, Pf.: 401, 6724)

## HELYESBÍTÉS

Kérjük szíveskedjék figyelembe venni e szám Dormicum® injekció hirdetésénél, hogy a készítmény rendelkezésre áll az alábbiak szerint változott.

**Megjegyzés:** ✖ az 5 mg/1 ml injekció csak szakorvosi rendelvényre:  
15 mg/3 ml injekció járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható.



# Magnerot® Több mint magnézium.



**A** magnézium élettani hatásai sokrétűek: több mint 300 enzimet aktivál, szabályozza a biológiai membránok permeabilitását, fokozza a fehérjék bioszintézisét. Terápiás szempontból legfontosabb sajátossága: a kalcium természetes antagonistájaként megóvják a sejteket a túlzott kalciumbeáramlás káros következményeitől – gazdaságossá és harmonikussá teszi a szívizomzat munkáját, megszünteti a harántcsíkolt izmok görcseit.

**A**z orotsav védelmi szerepét a szív- és érrendszeri betegségek esetében számos szakirodalmi adat igazolja.\* Különleges sajátossága: a hozzá kapcsolódó ionokat elektrolitszállítóként képes a sejt belsejébe juttatni. Így a magnézium-rotát komponenseként kettős szerepkörben járul hozzá a magnerot® profilaktikus és terápiás alkalmazásának eredményességéhez.

\* (M. A. J. Newman et. al., *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 97, 593-604, 1989.)

## magnerot®

**A magnézium-rotát hatékony szer a koszorúsér-megbetegedések, az ischaemiás szívbetegek, az angina pectoris és a szívizominfarktus profilaxisában.**

**Összetétel:** Tablettánként 500 mg magnézium-rotátot (2,7 mval, ill 32,8 mg magnézium), valamint laktózt tartalmaz (gluténmentes). **Alkalmazási területei:** védőterápiaként a szívizominfarktus és a szívizomelhalás, ritmuszavarok, angina pectoris és izomgörcsök, arteriosclerosis, arteriális és stenocardia ellen. **Ellenjavallatok:** veseműködés-zavarok, ill. Ca-Mg-ammóniumfoszfát anyagú vesekövek képződése esetén nem alkalmazható. **Mellékhatások:** nagyobb dózisok szedése esetén előfordulhat hígabb széklet és hasmenés; ez a napi adag csökkentésével kivédhető. **Alkalmazása terhesség és szoptatás idején:** a terhességi és szoptatási időszakban a magnerot® szedésének nincs ellenjavallata, sőt, ekkor kifejezetten ajánlott a készítmény alkalmazása. Gyógyszer- és egyéb

**kölcsönhatások:** a magnézium csökkenti a vas felszívódását, ezért vaskészítményekkel való együttes szedés esetén legalább 2-3 órás szünetet kell tartani a két gyógyszer bevétele között. Ugyanez érvényes a tetraciklin- és a nátriumfluorid tartalmú gyógyszerek esetében. **Kiszerelés:** 50, 100, 200, ill 1000 tablettá dobozonként. A magnerot® gyógyszerári forgalomban, orvosi rendelvényre kapható.

Wörwag Pharma GmbH,  
Lindenbachstraße 74,  
70499 Stuttgart, Deutschland

Wörwag Pharma GmbH,  
1025 Budapest,  
Szépvölgyi út. 100/A





## Lang Jakab Ambrus (1663—1725) II. Rákóczi Ferenc orvosa

Kétszázkilencven éve, Szeged bevételekor lépett II. Rákóczi Ferenc szolgálatába Lang Jakab orvos, a fejedelem hűséges házi- orvosa, aki követte urát a száműzetésbe is. A Rákóczi-év alkalmából az ő életét és munkásságát elevenítjük fel, hiányos életrajzát újabb adatokkal kiegészítve.

Lang (Langh) Jakab Ambrus (lagenthali), Lang György Kristóf nürnbergi pap fia, Nürnberg mellett, *Etselwagenben* született 1663-ban. [Gortvay (4) szerint 1664 a születési éve.] A Nürnberg melletti szép fekvésű kisváros, *Altdorf* egyetemére iratkozott be 1685. június 28-án, Hoffmann Mauritz dékánusa idején, 1692. június 29-én nyilvános vitában védte meg doktori disszertációját, mely nem maradt fenn az utókor számára (17). Magyarországra kerülve előbb *Besztercebányán*, majd *Selmecbányán* folytatott orvosi gyakorlatot. 1695-ben a királytól magyar nemességet kapott.

Bár Nagy Ivánnál (7), aki a család nemzedékrendjét és eredetét nem ismeri, csak egy Láng István szerepel, aki 1718-ban kapott címeres nemesi oklevelet III. Károly királytól, döntő bizonyíték nemesi voltára a Rákóczi Ferenc által készíttetett szarkofágja, melyen nemesi címere szerepel.

Weszprémi tévedése alapján minden forrásmunka 1703-ra teszi a II. Rákóczi Ferenc udvari orvosává történt kinevezését évi 1000 forint fizetéssel (17).

Éz a horribilis összeg szerepel Szinnyeieinél (13) és más szerzőknél is. A Rákóczi hadseregében szolgáló orvosok és gyógyszerészek fizetését pénznem nélkül részletezi Thaly Kálmán (14). Magyary-Kossa átveszi Weszprémi adatait, köztük az évi 1000 frt fizetést is, noha más orvosokkal kapcsolatban ő maga adja ezen rendkívüli összeg cáfolatát. Összehasonlításképpen: 1707-ben Kassán a városi orvos évi fizetése 120 frt volt. 1715-ben Faber Fülöpöt Debrecen városa orvosául szegődött évi 100 frt fizetéssel és lakással (5). 1724-ben Pest első tisztiorvosának a fizetése 50 frt volt (11). Liptó megye fizikusának évi fizetése 100 rénes forint volt 1725-ben, lakással (5).

A tévedés alapja vagy a nyomdahiba, vagy az a tény, hogy nem rénes forintról, hanem kuruc tallérről van szó.

Ami az 1703. évi kinevezést illeti, azt éppen tartózkodása és a fejedelem emlékirata cáfolja meg. Rákóczi Ferenc ugyanis 1704. július 20-án érkezett seregével Szeged alá. Magyary-Kossa *Ráth* Károly (9) alapján közli, hogy a fejedelem „febris quotidiana”-ban betegedett meg. Francia orvosa távol volt (Temesváron), így 6—7 napi járásra küld-

tek másik orvosért. A beteg fejedelemhez hívott lutheránus német orvosban nem bízott Rákóczi környezete, és őva intette a rendelt gyógyszer bevitelétől. A fejedelem azonban „a bizonyos rossz helyett a bizonytalant” választotta: bevette a gyógyszert, amitől hamarosan meggyógyult. A „francia orvos” esetében Zrínyi Ilonának s később fiának, II. Rákóczi Ferencnek udvari orvosáról, dr. *Parisi* Ferencről lehet szó, ki rendszeresen csak *Don Francesco* néven szerepel a régi emlékekben (1). A „lutheránus német orvos” lagenthali *Lang Jakab Ambrus*, akkori *selmebányai* orvos volt.

Az 1704. évre és az azonosságra további adatok találhatók *Richter* Edénél (10), de leghitelesebben maga Rákóczi Ferenc bizonyítja Emlékiratában 1704. évszám alatt egy helyen, amit szegedi vonatkozása miatt az alábbiakban közlünk:

„... Végre megérkeztem Szeged alá, s miután azt körülábróztattam: folyton-tartó lázba estem. A nagy fáradtság miatti kiemerülés következtében esém ezen bajba, mert szünet nélkül tanfantom vala hadaimat: miként vonuljanak, miként kell csatarendbe állani, miként táborba szállani? ... Szállásom egyszerű, behuzat nélküli kis sátor volt, melyet a nap sugarai általjártak; fekhelyem szénával töltött s a földre verett párnaszák vala. Igaz ugyan, hogy a háború kezdete óta sem volt másféle, minthogy mindig ruhástól aludtam. Azonban betegségem nagyon kínozott, folyton égő szomjúságom volt, s azt csak a Tisza vizével olthattam, amelynek feketés, iszap- és halszagú vize annyira tele van halakkal, hogy szinte alig lehet meríteni anélkül, hogy halat ne fogjon az ember. Efficale számtalan kellemetlenségekhez járult még, hogy a fű között valami nagy zöld pókfaj tanyázott, amelynek mérges csipésétől megdagad az ember teste és igen kínos fájdalmat okozott. Orvosom nem volt, mert francia sebészemet Temesvárra küldtem; egy német orvos megérkezése kelle várnom, kiért a bányavárosokba, innen jó 6—7 nap járásnyira küldöttek vala. Megérkeztek, akik körülöttem szoktak lenni, mindnyájan kértek; ne venném be a gyógyszerét, mert attól tartanak, hogy mérge. Minthogy azonban az a mérge, mely belsőmben dült, elég volt arra, hogy megöljön: elég lelki erővel bírtam a bizonyos rossz helyett a bizonytalant választani, mely annyival inkább bizonytalan vala, miután ezen lutheránus orvos rég meglepedett volt az országban s már a háború előtt jól ismertem. Minthogy nagyon gyakorlott orvos volt, előbb kigyógyított, mint reménylém.” (8)

Az idézett rész kétségkívül bizonyítja, hogy Lang Jakab Ambrus Szegeden került Rákóczi szolgálatába, olyannyira, hogy haláláig a fejedelem orvosa maradt, bujdosásában is követte. Az említett pókfajta dr. *Szélessy* Vilmos szerint *Chiracanthium punctorium* Villers (zöld dajkapók) lehe-



tett, mely ugyan mérges pókfaj, de a nagyfokú fájdalmak és a földagadás, melyet Rákóczi említ, inkább onnan származhatott, hogy a pók csáprágói valamitől (dögtől stb.) fertőzöttek voltak. *Csajkás* Bódog (3) szerint esetleg songariai csellópókról (*Trochosa singoriensis*) lehetett szó.

A fejedelemnek a selmecbányai orvossal való régebbi ismeretsége az akkoriban híres, Selmecbánya melletti *Vihnya* (Vichnoráni; Eisenbach) fürdőhöz kapcsolódik, mely gyógyhely 1508-ban a *Dóczyaktól* Selmecbánya tulajdonába ment át, egészen a 19. századig. Ezt az ismeretséget támasztja alá, hogy Rákóczi német származású felesége 1703-ban gyógyulást keresett a vihnyai fürdőben, akkor vagy előtte nemcsak megismerte Lang doktort, hanem az orvos kedvelt embere is lett. Mikor Rákócziné 1707-ben *Berlinbe* utazott, hogy ott ura érdekében közbenjárjon, dr. Lang kísérté el. 1704-ben Rákóczi Ferenc (feltehetően *köszvénye* miatt), *Bercsényiné*, *Forgách* grófné és a fejedelmi udvarból még többen használták a fürdőt, mely akkoriban a magyar gyógyhelyek legelöllebbjei közé tartozott. Itt esküdtött fel Rákóczi zászlaja alá *Vák Bottyán*, mikor báró *Kucklander* elől menekülve, előbb Selmecbányán Bercsényit kereste fel, ki őt a *Vihnyán* időző Rákóczihoz küldte. A közölt emlékiratrészletből nyilvánvaló, hogy a fejedelem Lang doktor érkezését várta Szeged alá. A „lutheránus, német” orvos Rákóczihoz való ragaszkodását bizonyítja, hogy a szatmári békekötés után nem akart a császár hűségére térni, és követte a fejedelmet száműzetésében. 1710-ben Lengyelországba szökött urával, *Gdanskból* (Danzig) Franciaországba követte, végül osztozott vele a *rodostói* száműzetésben is.

Lang doktor nemcsak magát a fejedelmet szolgálta, hanem a szabadságharcot is. A fennmaradt specifikációk tanúsága szerint évente nagy mennyiségben hozatta Gdanskból, Krakóból a gyógyszereket a magyar hadak tábori patikája számára. Gróf *Esterházy* Antal tábori könyvében (12) ismételt szó van a tábori patikaládákról vagy apothecaria-ládáról, melyet időnként friss gyógyszerekkel tölt meg Rákóczi hűségese orvos, dr. Lang. Bizonyítja ezt Rákóczinak egyik (1708. április 25-én kelt) levele is, melyben azt írja *Károlyi* Sándornak, hogy dr. Langnak most már olyan kevés a gyógyszere, hogy nem juttathat belőlük *Vízaknai Bereczk* Györgynek, *Károlyi* orvosának, mindaddig, míg a Danzigból várt orvosságok meg nem érkeznek. Egy más alkalommal (1) *abrudbányai* termésaranyat szán a fejedelem Lang doktornak „bizonyos (arany) tincturák praeparatiójára”. Rákóczi többi hívei is gyakran a doktor segítségével éltek. Így például *Bercsényi* Miklós, a fejedelem vezénylő tábornoka, ismételt magához kéreti sérvének gyógyítására vagy beteg feleségéhez, ki más orvostól nem fogad el gyógyszert (1). 1709. április 28-án azt írja Bercsényi Rákóczinak, hogy Lang dr. 300 tallért (íme a pénzem!) kér orvosságok beszerzésére, s ezt jó is lesz minél előbb megadni neki, mivel „szükségünk lészen az patikára, mert már Kecskemétre érkezett az *pestis*”.

Az 1710. évi nagy pestis alkalmával, mely elsősorban volt az oka a szabadságharc szomorú végének, Rákóczi hadseregében olyan kevés volt az orvos, hogy a fejedelem maga *házi orvოსát* küldte a csapatokhoz, így egy időben magának se volt doktora (1). A kuruc sereg vereségét nagy-

mértékben okozó pestis a nagymajtényi fegyverletétel után sem szűnt meg, csupán nem okozott nagyobb robbanásszerű járványokat (15). *Wertner* Mór (16) Thaly alapján részletesen beszámol a magyarországi és erdélyi pestisről, melyben Thaly szerint legalább másfél millió ember halt meg.

A menekülésre kényszerült fejedelem franciaországi időzéséről (1713—1717) társai tollából érdekes naplók maradtak fenn. *Szathmári Király* Ádám naplójának az a része, mely XIV. Lajos utolsó napjairól szól, arról tanúskodik, hogy a Napkirály betegágya körül dr. Langnak is szerepe volt. Íme a naplórészlet:

„1715. augusztus 24-én vették észre először, hogy a király lábain gangraena kezdődik... Augusztus 25-én (nevenapján) igen rosszul érezte magát a király. Este 8 órakor föladták rá az utolsó kenetet... Augusztus 26-án az orvosok tanácskoztak és a láb csonkolását határozták el, ebbe azonban nem egyezett bele a király... Délután egy kissé jobban volt, mert három ízben bevette Rákóczi orvosának, dr. Langnak a gyógyszerét, úgyhogy már azt hitték, meg is fog gyógyulni, de később a király orvosai más gyógyszert adtak be, s a baj újra kezdődött. Augusztus 27-én... minden percben halálát várták. Az orvosok ismét tanácsot tartottak és itt Lang dr. újra kifejtette véleményét, amit a többi orvosok megköszöntek, szintúgy az ajánlott gyógyszereket is, de azt is kijelentették, hogy most már ők maguk akarják gyógyítani a királyt. Még azt se engedék meg Langnak, hogy megnézhesse a beteget; e helyett *viperalevest* adtak őfelségének, ki azt mingyárt kihányta és mind rosszabbul lett...” (12)

Eszerint Rákóczi orvosának nem voltak nagyobb sikerei XIV. Lajos utolsó betegségének orvoslásában, de nem is igen lehettek volna. Ő is, akár a francia orvosok, a csonkolás megtagadása után, majdnem az utolsó napig belső szerekkel kúrálta a királyt, csak a szerek megválasztásában nem tudtak megegyezni. Lang kedvezőtlen bírálatot mondhatott urának a francia király orvosairól, mert Rákóczi Vállomásaiban azt írja, hogy „mikor a király már nagyon rosszul volt, akkor mindenünnen előhívták tanácskozásra az orvosokat, közöttük az enyémet is a királyhoz küldték, és az ő közlése alapján méginkább elítélem azok tudatlanságát, kik hagyták, hogy a betegség súlyosbodjék és mások orvosságait alkalmazni nem akarták”. Különösen elítéli az „eszels vén főorvos”, *Guy C. Fagon* (1638—1718) orvosi rendelkezéseit (6).

A Napkirály halála után Lang doktor hűséggel követte Rákóczit a rodostói száműzetésbe is, egy korabeli vers így emlékezik meg erről:

Vnicus infelix hos inter Langius exsul,  
Principis extorris quando perdurat Aches  
Fidus, Bistorii quem integritas, quanta experientia rerum!  
Ast haec Pannoniae quondam clarissima stella,  
Threicio coelo, sic volvunt fata, micabit.

(magyarul:)

Köztük egyetlenként a szegény Lang nincs hona földjén,  
mert hív Achatesként követé búvó fejedelmét,\*  
kit biz' a türk szultán lát most vendégi körében.  
Ő ez a nagy hűség, s ez a nagy tanúság e világról!  
Most aztán ragyogó fényét e magyarhoni csillag  
türk égről veti ránk: így hozza magával a végzet. (17)

\* Achates Vergilius Aeneisében Aeneas hűségese kísérője.



Érdekes, hogy *Mikes Kelemen* „Törökországi levelei”-ben nemcsak az egészségügyi vonatkozások nem kapnak megfelelő helyet, hanem Lang doktor neve sem szerepel, olyannyira, hogy *Buzinkay Géza* elemzésében (2) felveti, hogy „Rákóczi udvarának volt-e állandó orvosa”, majd később: „Mindebből csak egyetlen kétségtelen következtetést vonhatunk le: Rákóczi törökországi udvartartásában nem élt jelentékeny orvos”. A cikk előzőleg megállapítja, hogy „Rákóczi 1717-ben azt írta, hogy Törökországba érkezésük után a *kajmakám* — a nagyvezér helyettese — beteg volt, s az ő orvosának segítségével gyógyult meg”. Szerző helyesen látja, hogy a török száműzetés első időszakában az életerős, egészséges, házasságra készülő szerelmes Mikes nem foglalkozott egészségügyi kérdésekkel. A kezdetben élénk társasági élet is elvonta az ily irányú gondolatoktól. Mikes egészségügyi vonatkozású adatai pedig későbbi, Lang halála utáni időszakot tükrözik. Innen erednek a téves következtetések.

Ezzel szemben Rákóczi Ferenc a rodostói időszakban is becsülő elismeréssel viszonyozza öregedő orvosának ragaszkodását. Midőn Lang 1725. január 14-én, 61 éves korában meghalt, a konstantinápolyi keresztény temetőben temettette el, és sírja fölé díszes sírkövet (szarkofágot) emeltetett. Ez — Thaly Kálmán szerint — a *ferikkői* magyar sírkertben van, hová a *Campo Grande-i* régi temetőből helyezték át. E síremléket azóta az idő viszontagságai nagyon megviselték, földelét összetörték és széthordták, az

alsó része azonban épségben megmaradt. Képe megjelent a *Vásárnapi Újság* 1905. évfolyamában a 511. lapon.

IRODALOM: I. Archivum Rákócziánium. II. Rákóczi Ferenc levéltára... Szerk.: Thaly Kálmán. Pest, 1873. — 2. *Buzinkay Géza*: Orvosi megfigyelések a „Törökországi levelek”-ben. Természet világa, 1971, 2. sz. 88—90. — 3. *Csajkás Bódog*: Szeged egészségügyének története a XVIII. században. Szeged, 1944. — 4. *Gortvay György*: Az újkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. Bp., 1953. — 5. *Magyar-Kossa Gyula*: Magyar orvosi emlékek I—IV. Bp., 1929—1940. — 6. *Márki Sándor*: II. Rákóczi Ferenc. I—III. Bp., 1907—1910. — 7. *Nagy Iván*: Magyarország családai, czimerekkel és leszármazási táblákkal I—XIII. Pest, 1857—1865. — 8. II. Rákóczi Ferenc fejedelem emlékiratai a magyar háborúról. Közli Thaly Kálmán. 5. k. Bp., 1872. — 9. *Ráth Károly*: II. Rákóczi Ferenc emlékiratai a magyar hadjáratról 1703—1711. Győr, 1861. — 10. *Richter Ede*: Selmezbánya történetéből. A kuruc idők, 1703—1711., Selmezbánya, 1903. — 11. *Schmall Lajos*: Adalékok Budapest székesfőváros történetéhez. 2. k. Bp., 1899. — 12. Szathmári Király Ádám Napló-Könyve 1711—1717. esztendőben II. Rákóczi fejedelem bujdosásairól. Pest, 1866. (Rákóczi-Tár. Szerk.: Thaly Kálmán. I.) — 13. *Szinnyi József*: Magyar írók élete és munkái I—XIV. Bp., 1891—1914. — 14. *Thaly Kálmán*: Történelmi Kalászkok. Pest, 1862. — 15. *Thaly Kálmán*: A pestis Magyarországon, 1708—1711., Pesti Napló, 1879. 25—26. sz. — 16. *Werner Mór*: Die Pest in Ungarn, 1708—1711., Deutsches Archiv f. Gesch. d. Medizin. 3., 51., 1880. — 17. *Wesprémi István*: Succinta Medicorum Hungariae et Transilvaniae Biographia. Lipsiae, 1774.

Szabó Tibor dr.

## Egy nagy budapesti nemzetközi orvoskongresszus centenáriuma

A múlt század hetvenes éveitől a hazai higiénés helyzet már nem az elmaradottság szinonimájának számított. Az 1866. évi kolerajárvány megrázkódtatása felvetette önálló közegészségügyi intézet és tanszék szervezésének szükségét (7), amely 1874-ben került tető alá. Élére azt a fiatal *Fodor József* tanárt nevezték ki, aki az előző esztendőben jelentetett meg kitűnő könyvet, az akkor méltán legfejlettebbnek tartott angol közegészségügyi viszonyokról (4), majd alapvető bakteriológiai megfigyeléseket tett közé (5), 1887-ben a bécsi, 1891-ben a londoni közegészségügyi és demográfiai kongresszus egyik magyar előadója, ez utóbbi alkalomból a cambridge-i egyetem díszdoktora lett. A szigetország fővárosában hazánkat *Högyes Endre* és *Fodor József* képviselte oly sikerrel, hogy a következő — a VIII. nemzetközi — kongresszus rendezési jogát Budapest nyerte el, *Chicago* ellenében.\* Amit akkor sem lehetett lebecsülni.

A meghívási előkészületek *Fodor* professzor irányításával, már 1891 tavaszán elkezdődtek. Az ügynek megnyerték az uralkodót és az egészségügyért felelős belügyminisztert, londoni tá-

mogatónak pedig *Duka* Tivadart. A küldöttség tehát augusztus végén teljes sikerrel térhetett haza. Ami a demográfiai részt illeti, *Kőrösy József*, a Fővárosi Statisztikai Hivatal igazgatója a *manchesteri Statistical Society* tagja volt (11), így a *Fodor—Duka—Kőrösy* triumvirátus tekintélyének köszönhető, hogy 1894-ben Magyarországon rendeztek nemzetközi orvoskongresszust. Örök kár, hogy a fényképezés akkor még gyerekcipőben járt, valószínűleg ezért nem kerültek csoportfelvételek a kongresszusi kötetekbe, továbbá nem készült emlékérem a rangos összejövetelről (7), noha az orvosi numizmatika terén a magyar orvosok és természetvizsgálók vándorgyűlései már követendő példát mutattak.

A meghívást elfogadtató „triász” mellett létezett egy „kivitelező” team is, közülük elsősorban a főtitkár szerepét betöltő *Müller Kálmán* tanár nevét kell kiemelni, de nagy munkát végzett *Gerlóczy Zsigmond* titkár-szerkesztő, aki a kongresszusi kiadványokért felelt, valamint a pénzügyi részt intéző *Böke Gyula* professzor.

A nagyszabású rendezvényre 1894. szept. 1—9. között került sor. *Gerlóczy Zsigmond* szerkesztésében magyar, francia, német és angol nyelven Napi Közlöny jelent meg, a résztvevők tájékoztatására, valamint kiadták fakszimile formában és francia fordításban *Semmelweis Ignác*nak az Akadémiához írott levelét (1. ábra) (9), melyet a kongresszus tagjai között szétosztottak. Ugyanis e nemes célú nemzetközi összejövetel kiváló alkalmat adott „az anyák megmentőjének” ünneplésére.

\* A találkozót pontos elnevezése: VIII. Nemzetközi Közegészségügyi és Demográfiai Kongresszus



LETTRE  
DE  
PROF. I. SEMMELWEIS

EN  
1860.

TRADUCTION ET FAC-SIMILE.

BUDAPEST.

1894.

Szeptember elsején ismerkedőestet tartottak a Nemzeti Múzeum csarnokában, majd 2-án nyitotta meg a kongresszust a királyt képviselő *Károly* Lajos Habsburg főherceg francia és magyar nyelven. Az ünnepségen *Jókai* Mór is megjelent. Nyugodtan állíthatjuk, Párizsban is alig lehetett volna franciásabb jellegű tudományos találkozót rendezni. A legtöbb előadás (nemzetiségtől függetlenül) e nyelven hangzott el, a hozzászólások összefoglalóját így kellett leadni. A magyar prominensek Fodor Józseftől *Korányi* Frigyesig, franciául tartották előadásait annak az országnak a fővárosában, amelyet már akkor egyoldalú német orientációval vádoltak egyesek. Még az abszolút angolmán Fodor professzor is így fejezi ki tiszteletét a gall tudomány iránt.

A kongresszus céljaira az akkor még bal parti Műegyetem és a vele szomszédos egyetemi intézetek biztosítottak helyet.\* Délután az MTA dísztermében *Kézmárcs*ky professzor elnökletével megnyílt a Semmelweis-szimposium, amelyen *F. Hueppe* prágai tanár tartott méltató emlékbeszédet. Ő kivételesen németül. Azt követően kivonultak a *Kerepesi úti* temetőbe, ahol *Kézmárcs*ky Tivadar magyar és francia nyelven avatta fel az új síremléket, a koszorúzást pedig *Duka* Tivadar magyar és angol mondatok kíséretében végezte el. A kongresszus anyaga közegészségügyi és demográfiai részre oszlott, az előbbi *Korányi* Frigyes, az utóbbi *Láng* Lajos tanár elnöksége alatt. A higiéné összesen 19, a demográfia 7 szekcióban folytatta munkáját. Ez utóbbiakon főleg statisztikusok, mérnökök és egyéb állami hivatalnokok vettek részt, míg a közegészségügy őrizte orvosos jellegét. A kongresszus névjegyzéke szerint (9) a megjelentek száma: 2239 férfi és 312 hölgy, az utóbbiak közül, *Hugonny* Vilma grófnő ekkor már itthon volt.

\* Ezek az intézmények a mai Múzeum-körút és az Esterházy utca között voltak.

A külhoni hölgyek közt érdekes személyeket találunk. Eljött a török fővárosból *Abdullah-bey-Hammerschmidt* Anna asszony, egy 1849-ben emigrált honvédorvos özvegye (12) a lányával, Londonból *Duka* Tivadar angol felesége, őket *Hampelné* Pulszky Polixéna patronálta. A külföldieket országokként külön delegátusok reprezentálták. Közülük a legnépesebb a francia volt, az egészségügyi minisztériumot képviselő *Dr. Chantemesse* főfelügyelő vezetésével. Külön delegációt küldött a mezőgazdasági, az ipari, a belügy, a hadügy, a tájékoztatói és szépművészeti minisztérium, valamint az algériai francia kormány. A tájékoztatói és szépművészeti minisztérium pl. a későbbi Nobel-díjas *A. Laveran* és a híres *E. Nocard* állatorvos útján képviseltette magát. A nagy rivális németekre inkább a regionális csoportosulás volt a jellemző. A küldöttségek általában az egyesületeket képviselték. A szomszédos Rómán Királyságot (állami küldöttként) a statisztikus *C. E. Crupenski* igazgató képviselte. Pedig *Babes* professzor előadását sokan és szívesen meghallgatták volna. *Szerbia* pl. az egyesületi keretben kilenc kiválóságot küldött. A franciáknál társulati képviselőben találjuk a párizsi Pasteur Intézetből *J. J. Mecsnikov* igazgatót, a *Francia Zoológia Társaság* részéről *Margó* Tivadart és *Paszlavszy* József professzort. A delegátusok névsora oly gazdag, hogy felsorolásuk és jellemzésük külön tanulmányt érdemelne. Inkább az érdekességekre szorítkozunk, mint a francia dominancia vagy a román tüntető távollét bemutatására, továbbá azon történeti személyiségek megemlézésére, akik fémjelezték e nagyszabású összejövetel rangját. A színvonal illusztrálására szánt „nagyágyúk” ábécésorrendben a következők: *B. Bang* (Bang-kór), *Koppenhága* állatorvosi főiskolájáról; *Sz. P. Botkin*, a híres belgyógyász, a szentpétervári egyetem privátdocense; *A. Celli* római higiénikus professzor, az egyik legnagyobb járványtörténész: *Duka* Tivadar Londonból, akit nem kell külön bemutatni; *Fjodor Erisman* a moszkvai egyetemről; *Banister Fletcher* londoni egyetemi tanár; *Nil Filatov* moszkvai gyermekgyógyász-professzor (meglepő az oroszok nagy száma, az akkori viszonyok közt): *Charles Girard*, a berni egyetem tanára; a híres higiénikus *Max Rubner* professzor Berlinből; *Otto Heubner*, a berlini gyermekgyógyászati klinika igazgatója; *R. Krafft-Ebing* Bécsből; *Lancarol* doktor az egyiptomi Alexandriából; *A. Laveran* professzor (Párizs), a későbbi Nobel-díjas; *Friedrich Loeffler*, a diftéria-bacillus felfedezője Greifswald egyeteméről; *Cesare Lombroso* Torino elmeorvosintézetéből; *Arthur Macdonald* Washingtonból (Amerikát akkor még csak a keleti partvidék képviselte); *J. J. Mecsnikov* és *Emil Roux* a francia fővárosból; a magyarországi eredetű *Otto* és *Emil Zuckerkandl* Bécs egyeteméről. A névsor önmagáért beszél, ennyi híresség még soha nem jött össze a magyar fővárosban.

Mint említettük, a közegészségügyi rész 19 szekcióra oszlott a következő sorrendben: 1. Fertőző betegségek kóroktana (Bakteriológia); 2. Járványok profilaxisa; 3. A trópusi országok közegészségügye; 4. Iparegészségügy; 5. Gyermekegészségügy; 6. Iskolaegészségügy; 7. Élelmelés egészségügye; 8. Városok egészségügye; 9. Középületek egészségügye; 10. Lakások egészségügye; 11. Közlekedés (vasutak, hajózás) egészségügye; 12.



Katonai egészségügy; 13. Életmentés; 14. Államorvostan; 15. Sport; 16. Fürdők egészségügye; 17. Állategészségügy; 18. Gyógyszerészet; 19. Szamaritánusügy (jótékonyág). A szekciók magyar elnökei a következők voltak: *Högyes* (később *Pertik*), *Korányi*, *Duka*, *Kélli*, *Bókai János*, *Dollinger*, *Klug* (utóbb *Than*), *Lechner*, *Hauszmann*, *Czigler*, *Csádry*, *Kovács J.* (utóbb *Csajághy*), *Réczey*, *Schwartz* Ottó (utóbb *Chyzer Kornél*), *Hegedüs Sándor* (utóbb *Kollár Lajos*), *Tauffer Vilmos*, *Lipthay István*, *Jármay Gyula*, *Forster Gyula* és *A. Löw* (Bécs).

Közel 800 előadás hangzott el, s ez még a mai információ-robbanásos világban sem kevés. Ha lehet és szabad egyáltalán rangsorolni, talán az *első szekció első* napja volt a legérdekesebb. Hiszen a bakteriológia keretében az *immunitás* és a *szérum-terápia* került terítékre, melynek olyan szakértői referáltak, mint *Mecsnikov*, *Roux*, *Buchner*, *Klemperer*, *Fodor* és *Udránszky*, hogy csak a legismertebbeket említsük. Éppen *megbékülően* a *humorális* és *celluláris* (fagocitás) teória hívei, amelyhez nagyban hozzájárult *Mecsnikov* és *Fodor* pazar előadása. Külön alszekciót kapott a *diftéria*, a *kolera*, a *tbc*, a *tífusz* és a *malária* tárgyköre, ez utóbbiban különösen *Laveran* brillírozott. Ugyanis az algériai *A. Treille* professzor kétségbe vonta a *plasmodiumok* diagnosztikus jelentőségét. „Ha egy aktív *tbc*-s köpetében nem talál *Koch*-bacillust, azt mondom: mikroszkópizáljon tovább és majd csak ráakad” — hangzott *Laveran* szellemes replikája (2). Azt hiszem, a fentiek kellőképp példázzák, mekkora horderővel bírt ez a Budapesten tartott kongresszus.

Külön érdekesség a sport szerepének kihangsúlyozása. A szakosztályok „a tagok gyakorlati okulására és szórakoztatására torna, atletikai, úszó-, evező- és kerékpár-versenyt rendeztek, mely versenyekkel kapcsolatban dr. *Klug* Nándor egyet. tanár úr vezetése alatt tudományos vizsgálatokat végeztek a versenyzőkön” (1). A szórakozásnak és kirándulásnak jelentős szerep jutott. *Esterházy* Miklós gróf meghívta a résztvevőket a tatai uradalomra, *Fehér* Ipoly pannonhalmi főpát *Balatonfüredre*. Meglátogatták a *Saxlehner*-féle keserűvíztelepet, az *Erzsébet* fürdőt, a *Budapesti Önkéntes Mentőegyesület* (*Kresz Géza* egyébként is a szervezési vezérkarba tartozott), a központi tejcsarnokot, az épülőfélben lévő új Országházat, a központi fogházat, a Ganz-gépgyárat, a közvágóhidat, a malmokat, a különböző kórházakat és egyetemi intézeteket, az aquincumi feltárásokat, a vízműtelepet, a csatornázási munkálatokat, az *Opera* műszaki berendezéseit, a Vakok és Süketnémák Intézetét, a Protestáns Árvaházi Kézműiskolát, az államrendőrség toloncházát, majd nem utolsósorban a sörgyárat és a budafoki borpincéket. Az elszállásolás hotelekben és illusztris magánházaknál történt, az esti fogadásokról pénzes vállalatok gondoskodtak.

A szakelőadások mellett *népszerűsítő* fórumok is nyíltak, így *Erisman* moszkvai professzor a halál elleni küzdelemről elmélkedett. Természetesen franciául. A hazai résztvevők felsorolásától eltekintünk, ők gondoskodtak a kellő számú hallgatóságról. Ne feledkezzünk azonban el megemlékezni a különböző országokból érkezett kiállítási témákról, tárgyakról, melyek közül a *Wellcome Intézet* orvosi eszköztára, *Gruby* Dávid mechanikai ágya és a halott-hamvasztás — noha akkoriban még sok ellenzője volt — új berendezési tárgyai (3) is érdeklődést keltettek.

A záróülést 9-én *Hieronymi Károly* belügyminiszter nyitotta meg, majd *Müller Kálmán* főtitkár bejelentette a következő kongresszus színhelyét. A választás New York,

# JELENTÉS

AZ 1894. SZEPTEMBER HÓ 1-TŐL 9-IG BUDAPESTEN TARTOTT  
VIII-IK NEMZETKÖZI  
KÖZEGÉSZSÉGI ÉS DEMOGRAFIAI CONGRESSUSRÓL  
ÉS ANNAK  
TUDOMÁNYOS MUNKÁLATAIRÓL.

SZERKESZTETTE  
DR. GERLÓCZY ZSIGMOND  
TITKÁR.

I. KÖTET.

Főtitkár jelentése. — Üzenetnyelvi magyarázó lista. — Főnökök beszámolója. — A kongresszus alapelvei. — Tervek listája. — Üzenetnyelvi beszámoló. — Hálóközlések. — Titkár. — Hívtatók. — Kongresszus kiadványai. — Tagok névjegyzéke. — A kongresszus utolsó ülése előtti könyvtárjegyzéke. — Nyilvános négyes ülések.

HUITIÈME CONGRÈS INTERNATIONAL D'HYGIÈNE ET DE DÉMOGRAPHIE  
TENU À BUDAPEST DU 1 AU 9 SEPTEMBRE 1894.

COMPTES-RENDUS ET MÉMOIRES.

PUBLIÉS PAR  
LE DR SIGISMOND DE GERLÓCZY  
SECRETÁIRE DU CONGRÈS.

TOME I.

Rapport de M. le Secrétaire-Général. — Séances solennelles d'ouverture. — Protocoles des délibérations de la Commission permanente internationale. — Règlement du Congrès. — Séances plénières. — Séances solennelles de clôture. — Résolutions adoptées. — Purres. — Comité. — Billets au Congrès. — Liste des membres. — Ouvrages déposés au Cabinet de lecture du Congrès. — Conférences publiques.

BUDAPEST.

PESTI KÖNYVNYOMDA-BESZÉRVÉNYTÁRSASÁG.  
1894.

Moszkva és Madrid közül utóbbira esett amit *Amalio* madridi professzor köszönt meg (12).

A záróülés előtt a kongresszus határozatokat fogadott el, melyek kötelezik a kormányokat a közegészségügyi szabályzatok nemzetközi betartására. Ilyen pl. a *prostituáció* ügyének rendezése, a *nyolcórás munkaidő bevezetése*, vagy *külön menedékhely az elmebeteg bűnözők befogadására*. Fontosságukat az idő igazolta.

Száz esztendő távlatából elmondható: a Budapesten rendezett VIII. Nemzetközi Közegészségügyi és Demográfiai Kongresszus kitűnően sikerült. Az orvosi beszámolók alig szólnak a *demográfiai* részről, nyilván megtették azt a kongresszusi kiadványok és az arra illetékes szaklapok (3).

A neves rendezvény anyagát *Gerlóczy Zsigmond* orvos gyűjtötte három kötetbe (2. *ábra*). Magyarul előadás nem hangzott el. Az angol és a német szöveghez gyakran csatoltak francia függelék, minden hozzászólás ezen a nyelven jelent meg.

A tanácskozások anyagát tartalmazó kötetek (a „trilógia”) 1895—96-ban hagyták el a nyomdát. Világnyelvi jellegük miatt ezek az intézeti könyvtárakból aligha selejteződtek ki. A *Semmelweis*-levél pedig relikvia lett.

Egy viharos évszázad múltán jó érzés kézbe venni ezeket a kiadványokat. Annak bizonyítására pl., hogy a honi költők, művészek (*Ady*, *Rippl-Rónai*) mellett a magyar orvosok sem voltak az egyoldalú orientáció hívei, hiszen a találkozó egyszerre tükrözte Kelet és Nyugat optikáját. Továbbá: nemcsak mi voltunk elfogultak mások iránt. Ha létezik a tudományos progressziónak és a tudósok közti testvériesülésnek dokumentuma, úgy az említett kongresszusi kiadványok — azok. A kötetekbe lapozva nyugodtabbá válik lelkiismeretünk.



IRODALOM: 1. Jelentés az 1894. szept. hó 1-től 9-ig Budapesten tartott VIII. Nemzetközi Közegészségi és Demográfiai Congressusról... I. köt. Bp. 1895. — 2. Jelentés... II. köt. Bp. 1896. — 3. Egészség, Budapest, 1894. évf. — 4. Fodor József: Közegészségügy Angolországban... Bp., 1873. — 5. Fodor József: Baktériumok az élő állati vérben. MTA-értékezés, Bp. 1885. — 6. Hanh—Melly: Fodor József élete és munkássága, Bp., 1965. — 7. Huszár-Váranai: Medicina in nummis. Bp., 1977. — 8. Köz-

egészségügy és Törvényszéki Orvostan. Orv. Hetil. melléklete, 1894. — 9. Lettre du Prof. I. Semmelweis en 1860... Bp., 1894. — 10. Orv. Hetil., 1894-es évf. — 11. Szinnyei: Magyar írók élete és munkái, VII. köt. Bp. 1900. — 12. Zétyény Győző: A magyar szabadságharc honvédorvosai 1948/49. Bp. 1948.

Szállási Árpád dr.

## Az Országos Szakképesítő Bizottság vizsganaptára 1995. február 13-tól június 2-ig

### I. Orvosi, Fogorvosi vizsgaidőpontok

*Február 13—24. között*

Csecsemő-gyermekkardiológia  
Fog- és szájbetegségek  
Fogszabályozás  
Gyermekfogászat  
Gyermeknőgyógyászat  
Kézsebészet  
Klinikai onkológia  
Mozgásszervi rehabilitáció  
Plasztikai (égési) sebészet  
Szájsebészet

*Február 27.—március 10. között*

Érsebészet  
Fog- és szájbetegségek  
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan  
Klinikai farmakológia  
Orvosi mikrobiológia  
Repülőorvostan  
Szívsebészet

*Március 13—24. között*

Fertőző betegségek  
Fizioterápia  
Fog- és szájbetegségek  
Gastroenterológia  
Idegsebészet  
Iskolaegészségtan- és ifjúságvédelem  
Psychotherapia  
Reumatológia-fizioterápia  
Reumatológia  
Trópusi betegségek

*Március 27.—április 07.*

Endokrinológia  
Fog- és szájbetegségek  
Háziorvostan  
Kardiológia  
Mellkasebészet  
Oxyologia  
Sportorvostan  
Szülészet-nőgyógyászat  
Transzfuziológia

*Április 10—21. között*

Audiológia  
Csecsemő-gyermekgyógyászat  
Csecsemő-gyermek fül-orr-  
gégyógyászat  
Fog- és szájbetegségek  
Foniátria  
Fül-orr-gégyógyászat  
Gyermektüdőgyógyászat  
Haematologia  
Igazságügyi orvostan  
Igazságügyi elmeorvostan  
Pathologia  
Traumatológia  
Urológia

*Április 24.—május 05. között*

Addictologia  
Fog- és szájbetegségek  
Gyermekneurologia  
Izotópdiaosztika  
Neurologia  
Ortopédia  
Radiológia  
Sugárterápia  
Tüdőgyógyászat

*Május 08—19. között*

Belgyógyászat  
Fog- és szájbetegségek  
Gyermekpsychiatria  
Klinikai immunológia és allergológia  
Psychiatria  
Társadalomorvostan  
Üzemorvostan

*Május 22.—június 02. között*

Anaesthesiologia—intenzív terapia  
Bőrgyógyászat  
Fog- és szájbetegségek  
Gyermeksebészet  
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok  
Közegészségtan-járványtan  
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriu-  
mi vizsgálatok  
Neonatalógia  
Nephrologia  
Reumatológia-fizioterápia  
Sebészet  
Sugárbiológia-sugáregészségügy  
Szemészet

### II. Gyógyszerészeti vizsgaidőpontok

*Február 27.—március 10. között*

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szerve-  
zés (Budapest)

*Március 13.—24. között*

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szerve-  
zés (Budapest, Sopron)

*Március 27.—április 07. között*

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szerve-  
zés (Budapest)

*Április 10—21. között*

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szerve-  
zés (Budapest, Debrecen)

*Április 24.—május 05. között*

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szerve-  
zés (Budapest)  
Radiofarmakológia  
Az időpontok az *elméleti* szakvizsgákra  
vonatkoznak.

A meghirdetett időpontokra a *szabályo-  
san* felszerelt kérelmek beérkezési határ-  
ideje: 1994. október 01—31. között.

Szakvizsgára jelentkezéskor az alábbi  
*eredeti* dokumentumok bemutatását  
kérjük:

— elfogadott szakképzésre jelentkezési  
lap

— orvosi diploma

— előző szakorvosi bizonyítvány(ok)

— személyi igazolvány

— működési bizonyítvány(ok)

— műtéti kimutatás(ok) — manuális  
szakmáknál

— kötelező kiegészítő gyakorlatokról  
működési bizonyítvány

— tanfolyam igazolás(ok)

— szülősi szabadság, gyed, gyes, gyáp,  
katonaság és táppénzben, fizetés nélküli  
szabadságon töltött idők igazolása.

Kérjük a tisztelt jelentezőket, hogy ké-  
relmük benyújtásakor a szakorvosi vizsga  
idejét és kívánt helyét (Budapest, Debre-  
cen, Pécs, Szeged) írásban meghatározni  
szíveskedjenek.

A kérelmeket személyesen, vagy postán  
lehet az Országos Szakképesítő Bizottság-  
hoz eljuttatni.

Integrált intézmények esetén kérjük szí-  
veskedjenek külön igazolni a kórházi osztá-  
lyon és a járóbeteg-rendelésen eltöltött időt.

Ügyfélfogadás orvosok, fogorvosok  
részére:

Budapest XIII., Szabolcs u. 35. — Oktatási  
épület, I. em. 110—112.

Hétfő: 10—14 óráig

Szerda: 14—16 óráig

Péntek: 8—12 óráig.

Az OSZB elnökek (Dr. Forgács Iván  
egyemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye:  
Hétfő: 12—14 óráig

1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Népegész-  
ségtani Intézet — Rektori épület, I. emelet.

Az OSZB Titkárság vezetőjének (dr.  
Márffy Judit főorvos) ügyfélfogadási ideje,  
helye:

Szerda: 15—17 óráig

1135 Budapest, Szabolcs u. 35. — Oktatási  
épület — I. emelet 110.

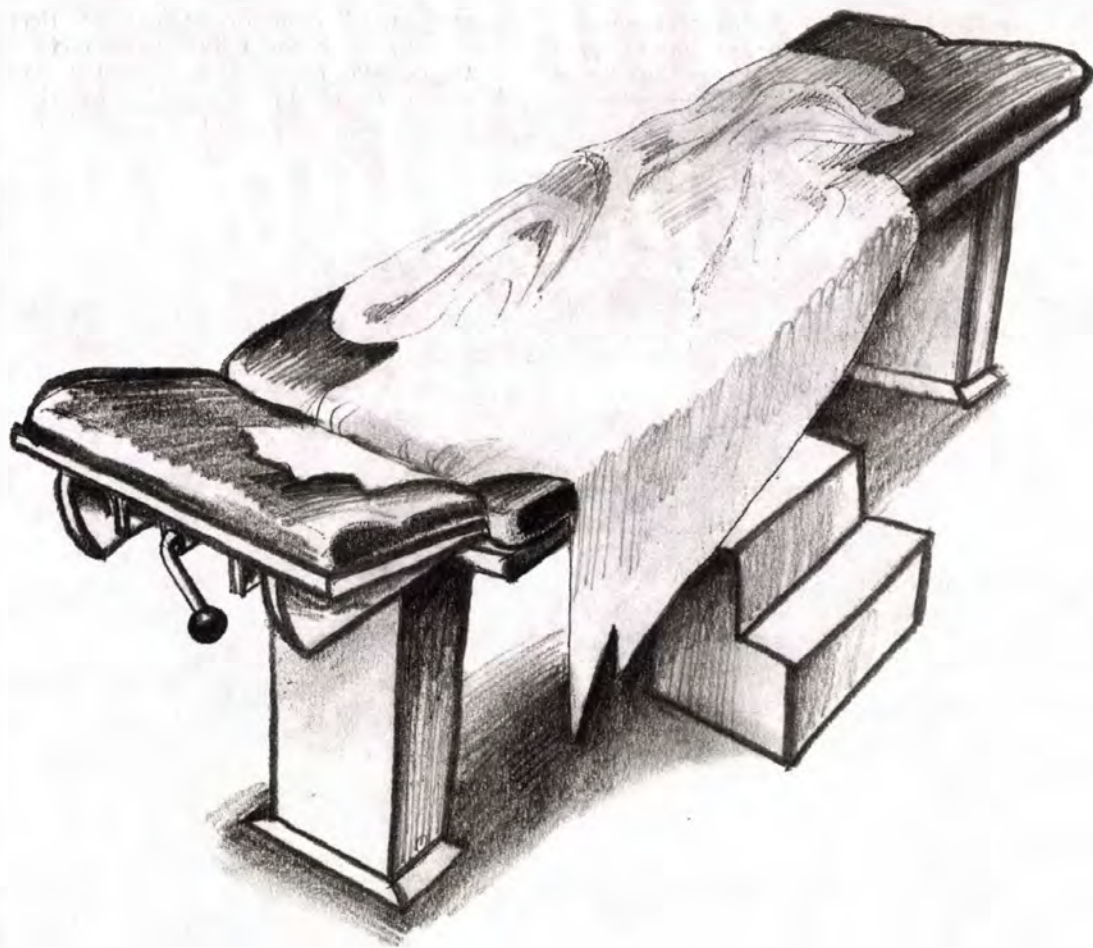
Ügyfélfogadás gyógyszerészek részére:  
Budapest XIII., Szabolcs u. 35. — Oktatási  
épület — I. emelet 103.

Hétfő: 12.30—15.30 óráig

Szerda: 9—12 óráig.

Minden jelöltnek eredményes vizsgát kí-  
vánunk.





## Az Ön páciensei tisztán látják a problémát!

... mert nekik kell ráfeküdniük a vizsgálóágyra. A Kimberly-Clark azonban megoldotta! A különleges minőségű, puha, papírból készült orvosi tekercsek igazi higiénit biztosítanak, csakúgy, mint az ápoló- és törülközők, melyek jóval praktikusabbak a hagyományos megoldásoknál. A speciális laboratóriumi, általános kórházi törüléshez, és betegápoláshoz készült termékek egyszer- és többször használatos változatban is kaphatók. A kéztörölők, a kézmosó folyadékok, a különleges toalettpapírok és



a hozzájuk tartozó esztétikus, könnyen felszerelhető, praktikus adagolók pedig még tovább növelhetik az orvosi, ápolói tevékenységénél nélkülözhetetlen higiénit.

Győződjön meg Ön is a Kimberly-Clark nyugati tapasztalataira és folyamatos fejlesztéseire épülő eredményeiről!

Magyarországi forgalmazó:

BELTEX Kft., 1055 Budapest,  
Balassi Bálint u. 2/B.

Telefon: 153-3816, 111-0288, fax: 269-0160

... és senki sem a problémát fogja tisztán látni!



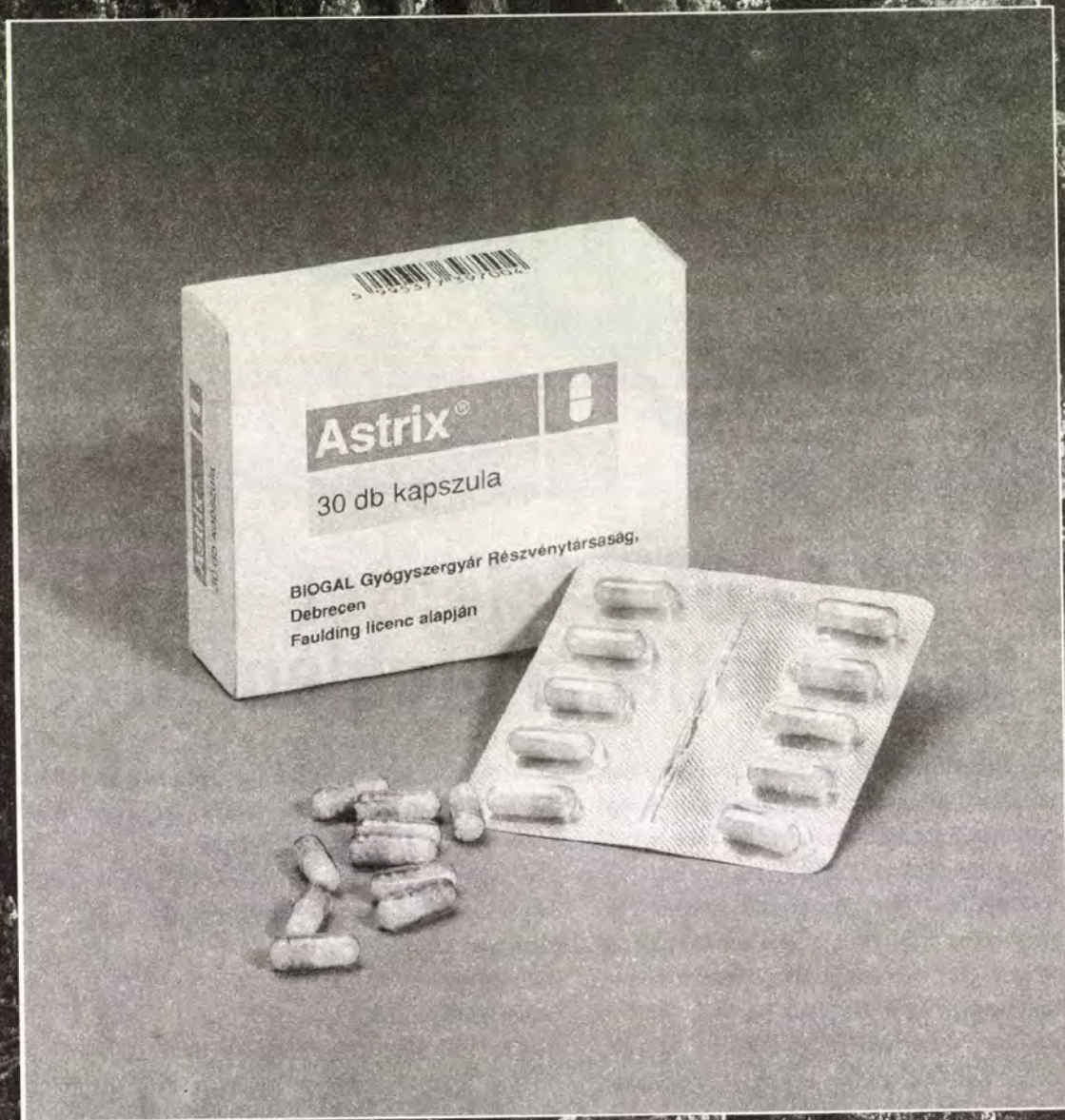
**Kimberly-Clark**

AZ ÖTLETEK MINŐSÉGE



# Minden egy kapszulában!

*Klasszikus és modern szalicilterápia.*



A részletes leírás az alkalmazási előírásban található.  
További felvilágosítás a BIOGAL Rt. Farmármarketing és információs osztályán: Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761



## ONKOLÓGIA

**Fő diagnózisok reprodukálhatósága uránbányászok és atombomba-túlélők tüdőrákjainál** Keehn, R. mtsai. (Board on Radiation Effects Research, National research Council, Washington) *Am. J. Clin. Pathol.*, 1994, 101, 478.

Kilencvenöt amerikai uránbányász és 113 japán atombomba-túlélő tüdőtüdőrák anyagát 8 pathologus, 4 amerikai és 4 japán egymástól függetlenül vizsgálta meg; a WHO 1982-ben módosított diagnosztikus kritériumai alapján próbálták osztályozni a daganatokat. Esetenként 1–20 metszet állt rendelkezésükre. Az anyag 58%-a autopsiás, 20%-a sebészi, 21%-a biopsziás eredetű volt, de 1 bronchoscopos és 1 cytologiai eset is vizsgálatra került. A leggyakoribb a laphámrák diagnózisa volt: 111 esetben adta ezt meg legalább egy szakember. Gyakoriságban ezt követte a kissejtes rák (80%), az adenocarcinoma (78), a nagysejtes rák (62), az adenosquamosus carcinoma (25), a bronchusmirigy rák (12), a carcinoid tumor (9), a malignus mesothelioma (2) és az egyéb primer vagy metastaticus tumor diagnózisa. Harminchat esetben egy vagy több szakember inadekvát tekintve a mintát, nem adott diagnózist. Consensust a diagnózisok tekintetében akkor állapítottak meg, ha legalább 6 pathologus véleménye egyezett, míg az egy nemzetbeliek közt a consensus 3 azonos diagnózist követelt meg. Az összhang a kissejtes rákoknál volt a legnagyobb (72,5%). Ezt követte az adenocarcinoma (56,4%) és a laphámrák (47,7%). A minimum egy vizsgáló által nagysejtesnek minősített tüdőrákok esetében viszont csak 4,8%-os volt a consensus. Mindent összevetve, a fő diagnózist illetően (WHO kód első számjegye) 76,4%-os volt a consensus. A két nemzet pathologusainak diagnózisait összevetve csak két szignifikáns különbséget találtak: a japánok gyakrabban tartották inadekvát a mintát (33 szemben 13-mal), és az amerikaiak gyakrabban

jelöltek meg nagysejtes tüdőrákot (53 szemben 27-tel). Nem volt olyan tumor, amelyre a két nemzet képviselői különböző összhangú diagnózist adtak volna, de 15 esetben csak az amerikaiak jutottak összhangú diagnózishoz, és 28-ban csak a japánok. A további specifikációk (WHO kód második számjegye) terén sokkal kisebb volt az összhang. Az 53 laphámrák consensus-diagnózisú tumor közül 32 esetben (60,4%) nem volt összhang a differenciáltsági fokot illetően. Az 58 kissejtes rák consensus-diagnózisú daganat közül 43 esetben (74,1%) nem született összhangú diagnózis a stubtípust (pl. zabszemsejtes, intermediaer sejtés...) illetően.

A 44 összhangú adenocarcinománál pedig 37 esetben (84,1%) nem volt consensus az alcsoportok terén.

A főbb következtetések: 1. bronchuscarcinomák esetében jelentős a vizsgálok közti eltérés a diagnózist illetően, s ez a kissejtes rákoknál a legkisebb (bár ennél a therapiás szempontból elkülönítendő entitásnál is csak 73% volt az egyetértés); 2. a két nemzetbeli vizsgálok csak a nagysejtes rákok és az inadekvát minták terén adtak szignifikánsan különböző véleményt; 3. a kissejtes rákok diagnózisához megbízhatóbb kritériumok lennének szükségesek, a diagnózis therapiás vonzata miatt; 4. a specifikus jellemzők (differenciáltsági fok, grade, stubtípus) annyira kis mértékben reprodukálhatók, hogy kérdéses ezek jelentősége az osztályozásokban.

Cserni Gábor dr.

**A pajzsmirigy másodlagos daganatainak ultrahangvizsgálata.** Binder A. és mtsai (Kaiserin-Elisabeth-Hospital der Stadt Wien) *Fortschr. Röntgenstr.*, 1994, 160, 299.

Boncoláskor nem ritka lelet a pajzsmirigyben lévő daganatattét, ezek klinikai felismerésére azonban már ritkán kerül sor. A szerzők 3 év alatt 9750 pajzsmirigy ultrahangvizsgálatot végeztek, ezek közül a későbbi műtét és kórszö-

vettani vizsgálat 14 esetben igazolt metastasist. A primer tumorok között szerepelt a vese, a tüdő, az emlő és a gyomor különböző típusú carcinomája. A daganatos alapbetegségről 9 esetben már tudtak, 3 esetben az aktuális kivizsgálás során, 2 esetben pedig csak a boncolásnál derült ki. Három esetben már klinikailag is feltűnő volt a pajzsmirigy-megnagyobbodás és scintigraphiával észlelt hideg göb miatt került ultrahangvizsgálatra. Az ultrahangvizsgálat 12 esetben részben homogén, részben inhomogén, de döntően echoszegény képet mutatott. Két betegben láttak nagy hyperechogen képletet részben regresszív elváltozásokkal. A metastasis 4 esetben környezetétől jól elhatárolódott, 10 esetben kontúrjai elmosódtak. Hét betegben a folyamat valamelyik pajzsmirigylebeny egészére kiterjedt. 8 esetben műtét előtt diagnosztikus punctiót végeztek, ez három esetben PAP III, a többiben PAP V. eredményt adott.

Elemzték valamennyi lehetséges ultrahangképi jellemzőt, mint a góccok mérete, elhelyezkedése, echogenitása, környezethez való viszonya. Úgy találták, hogy nincs olyan jel, mely lehetővé tenné a pajzsmirigy primer tumorának metastasistól való elkülönítését. A gyanú csak akkor merülhet fel, ha ismert egyéb malignoma fennállása alakul ki tényleges elváltozás a pajzsmirigyben.

Laczay András dr.

**Érett cysticus teratomában kialakuló differenciált adenocarcinoma esete.** Morinaga, S. és mtsai (Saiseikai Central Hospital, Tokyo): *Am. J. Clin. Pathol.*, 1994, 101, 531.

A malignus teratomáknak 3 formája ismeretes: az éretlen teratoma, az egyéb csírasejt eredetű tumorral coexistáló malignus teratoma és a malignizálódott érett teratoma. Az utóbbi nem is tekinthető csírasejttumorának; nagyon ritka. A szerzők egy mediastinalisan elhelyezkedő cysticus érett teratomából kialakult adenocarcinomáról számolnak be, ami még ritkább, hiszen a malignizáció általában laphámrák formájában jelentkezik.

A 59 éves tünetmentes férfinál 1983-ban szűrés kapcsán, a mellkas-



felvételen rendellenes árnyékok észleltek. Az elváltozás 1988-ban változatlan volt, a CT 8 × 6,5 cm-es cysticus tumort igazolt az elülső mediastinumban. A fal focalisan meszesedést mutatott, invasiót nem láttak. Cysticus teratoma iránydiagnózissal műtétet javasoltak, de azt a beteg nem fogadta el 1990-ig, amikor 1–2 hónapos haemoptoe és egy év alatt bekövetkező 12 kg-os fogyás miatt került ismét kórházba. A CT a mediastinalis tumor invasióját mutatta a jobb tüdő középső lebenyében. A vizsgált tumormarkerek (CEA, AFP, HCG, LDH) normálisak voltak. A herékben ultrahanggal kórosat nem találtak. A műtét során a jobb tüdő felső és középső lebenyének részeit is eltávolították a tumorról. Harminc hónap elteltével nincs recidívára utaló jel.

A tumor dermoid cystának felelt meg, amelybe egy lágy papillaris rész emelkedett be. Direkt invasiót mutatott a környező tüdőrészek felé. Microscoposan nem észleltek egyéb csírasejt-tumor-komponenst. A macroscoposan is észlelhető papillaris képlet jól differenciált adenocarcinoma képét mutatja. A cysta falában légzőhám malignus transformatiója is kivehető volt. Korábbi irodalmi esetek alapján a malignusan transformált benignus teratoma vagy chemo-, illetve radiotherapia indukálta lehet, vagy spontán alakul ki. Az utóbbi, szemben az előbbivel, inkább idősebb korban jelentkezik, teljes excisio esetén jó prognózisú. A jelen eset is ilyennek tűnik.

Cserni Gábor dr.

**A méhnyak invazív rákja és in situ carcinómája — az invasió kívüli morfológiai különbségek.** Leung, K.-M. és mtsai (Kwong Wah Hospital, Hong Kong) *Am. J. Clin. Pathol.*, 1994, 101, 508.

Az invazív rákot az in situ carcinomától a basalmembrán áttörése és a stroma-invasio különbözteti meg. A méhnyaknál az invazív carcinomát (IC) az invasio mélységétől függően microinvasív és mélyebben infiltráló rákokra osztják. Az in situ carcinoma (CIN III) elkülönítése az IC-től néha nehéz a biopszia kicsiny volta vagy a hámostroma határ gyulladásszerű beszűrődése miatt.

Továbbá a CIN III jelenléte egy kis területen nem zárja ki IC egyidejű jelenlétét egy másikon.

A szerzők 48 CIN III és 64 IC conisatumos vagy hysterectomiás anyagát vizsgálták meg. Megállapították, hogy az IC-t nem csak az invasio különbözteti meg a CIN III-tól. Bizarr óriássejtek az IC-k 66,7%-ában és a CIN III-k 6,26%-ában, necrosis az IC-k 79,7%-ában és a CIN III-k 8,3%-ában, nagy szarusodó sejtek az IC-k 87%-ában, szarugyöngyök az IC-k 40,6%-ában, és neovascularisatio az IC-k 56,5%-ában volt(ak) jelen. Az utóbbi 3 jellegzetesség a CIN III esetekből hiányzott. Az IC-k esetében a fenti jellegzetességek ugyanolyan arányban fordultak elő a microinvasív és a mélyebben infiltráló alcsoportban. Ugyancsak lényeges az is, hogy ha CIN III mellett a biopsziában nagy, elszarusodó sejteket vagy szarugyöngyöket láttak, akkor a nyálkahártya egyéb területén invazív componens is volt. Ezen eredmények összhangban vannak azzal, hogy az IC és CIN III cytologiai anyagban is egymástól elkülöníthető lehet.

Összefoglalva, a szerzők szerint a fenti jellegzetességek közül kettő vagy több jelenléte nagy mértékben IC felé kell hogy terelje a diagnózist, még akkor is, ha a biopsziában kevés vagy nincs stromalis elem, az invasio biztos igazolásához.

Cserni Gábor dr.

**Metastatikus carcinomát utánzó benignus nyirokcsomó inclusionsok.** Fischer, C. J. és mtsai (Imperial Cancer Research Fund, Guy's Hospital, London) *J. Clin. Pathol.*, 1994, 47, 245.

A szerzők 5 olyan emlőrákos betegről számolnak be, akiknél az axillaris nyirokcsomókban benignus szöveti inclusionsokat azonosítottak. Négyet ezek közül 5 hónap létforgása alatt észleltek, 101 axillaris blokkdissectio anyagában. Három esetben naevus sejtek képezték az inclusionsot, 2 esetben pedig heterotop hámelemek. Az 5 eset közül kettőben tévesen áttétnek ítélték meg a heterotop szöveti elemeket első megközelítésben. Bár ezek a benignus inclusionsok ritkák, mégsem ismeretlenek. A naevus sejtek a nyirokcsomóban lobularis

carcinoma áttétet, a tubularis structurát mutató hámelemek pedig kevert tubularis rák áttétet utánozhatnak. Az aberráns szöveti elemek eredetére vonatkozó elméletek részben embriológiai vonalon, kóros migrációval, részben vascularis úton való terjedéssel — „benignus metastasisként” — próbálják magyarázni a jelenséget. A manapság egyre gyakrabban végzett immunhistochemiai vizsgálatok során, epithelialis markerekkel könnyebben ki lehet mutatni hasonló inclusionsokat az axillaris nyirokcsomókban. A szerzők emiatt tartják lényegesnek a jelenség ismételt hangsúlyozását, hiszen a benignus inclusionsok nyilvánvalóan elkülönítendők a metastasisoktól, és ebben is segíthet az immunhistochemia.

Cserni Gábor dr.

## SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

**A WHO és a Nemzetközi Hypertonia Társaság 1993-as összefoglalója — útmutató az enyhe hypertonia kezelésére.** Szerkesztőségi közlemény. *Brit. med. J.*, 1993, 307, 1541.

A WHO és a Nemzetközi Hypertonia Társaság időszakosan állásfoglalást bocsát ki az enyhe hypertonia kezeléséről. A cikk ennek a harmadik rövidített változatát ismerteti.

Az enyhén magasabb vérnyomás önmagában fokozza a cardiovascularis (CV) morbiditást és mortalitást, a beteg jó részénél azonban egyéb rizikótényezők is szerepet játszanak a CV morbiditás növelésében (hypercholesterinaemia, dohányzás, diabetes mellitus, elhízás, életmód). A kezelés elhatározásakor mindezek figyelembevételével kell dönten.

**A hypertonia meghatározása és osztályozása:** Enyhe a hypertonia, ha négy héten keresztül ismételt mérve 140–180/90–105 Hgmm között találjuk a vérnyomást. Ebben az időszakban csak életviteli-, és diétás tanácsadás javasolt. A következő három hónapos időszakban tanácsos a gyógyszeres kezelést elkezdni azoknál, akiknél a systolés vérnyomás 160–180 Hgmm és/vagy a diastolés >100 Hgmm, ill., ha a diastolés nyomás



95 Hgmm alatti, de egyéb CV rizikófaktor is van. Egy második három hónapos időszak után, ha a vérnyomás továbbra is tartósan 160–180/95–100 Hgmm között van, a gyógyszeres kezelés feltétlen szükséges, míg 140–160/90–95 Hgmm értékek között csak akkor, ha egyéb rizikófaktor is van. Alacsonyabb vérnyomásértékeknél, amennyiben CV rizikófaktor nincs, nem gyógyszeres beavatkozás, hanem rendszeres vérnyomás ellenőrzés javasolt.

*A kezelés általános elvei:* Ismeretes, hogy az enyhe hypertonia kezelésének hatására csökken a CV morbiditás és mortalitás. Átlagosan 5–6 Hgmm-es diastolés nyomáscsökkenés a stroke-rizikót egyharmaddal, a coronaria esemény előfordulását egyhaddal csökkenti. A kezelés elkezdésének időpontját sürgeti, ha a paciens férfi, vagy menopausában lévő nő, ha balkamra hypertrophia, ischaemiás szívbetegség, vagy cerebrovascularis betegség is társul a hypertoniához. Emelkedett Se kreatinin szint, proteinuria, diabetes, mikroalbuminuria esetén korán célszerű elkezdeni a kezelést, mert ezzel a renális functio romlása és a diabeteses nephropathia kialakulása késleltethető. Idősebb korban a hypertonia súlyosabb rizikófaktor, mint fiataloknál. 25–34 év közötti enyhe hypertoniás egyének 10 év alatti komoly CV történése <1%, míg 65–74 év közöttieké >30%. A kezelés célja a tolerálható legalacsonyabb vérnyomásértékek elérése.

Első lépésben a nem gyógyszeres beavatkozások ajánlottak: elhízott betegeknél fogyókúra, az alkoholfogyasztás csökkentése, rendszeres, enyhe fizikai training és a Na-bevitel korlátozása. Számos tanulmányban kimutatták, hogy kezelt, dohányzó hypertoniás betegek között nagyobb a stroke-, és CV betegség rizikója, mint a nemdohányzók között. A postmenopausában alkalmazott oestrogen therapia csökkenti a coronaria-rizikót, de az oestrogen-progesteron kombinációnál ez a hatás nem egyértelmű. Hormonpótlásban részesülő hypertoniás nők vérnyomását gyakrabban kell ellenőrizni. A hypertonia kezelésében a morbiditási és mortalitási statisztikákkal bizonyított, jótékony hatású gyógyszerek a diureticumok, betablockolók,

ACE-gátlók, Ca-antagonisták, és az alfa receptor blockolók. Az egyes szerek közötti választás a beteg sajátosságai, rizikófaktorai és az antihypertensiv gyógyszer mellékhatásai figyelembevételével történjék. Amennyiben a fenti szerek valamelyikével egyedül nem csökkenthető hatásosan a vérnyomás, egy másik csoportba tartozó szerrel, kell kiegészíteni a kezelést. Ha valamelyik gyógyszer részben hatásosnak tűnik, inkább egy második szer kis adagjával célszerű kombinálni, semmint emelni az első szer adagját. Additív hatás észlelhető a diureticum + beta blockoló, vagy ACE-gátló, vagy alfa-blockoló kombinációban, vagy egy beta-blockoló + alfa-blockoló, vagy dihydropyridin Ca-antagonista kombinációban, valamint ACE-gátló + Ca-antagonista együtt adásakor. A beteget rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A lépcsőzetes és óvatos vérnyomáscsökkentés minimalizálja a mellékhatásokat, szövődeményeket, javítja a beteg együttműködési készségét. A vérnyomás stabilizálása után elegendő 3–6 hónapos időközönként ellenőrizni a beteget. A kezelés költség-hasznó viszonylata függ a cardiovascularis rizikó mértékétől, a beteg életkorától. Magas rizikójú csoportban a kezelés stroke-rizikót kb. 40%-kal csökkenti, ezáltal költségkímélő hatású. Fiataloknál a haszon csak hosszabb távon (évtizedek) jelentkezik, mialatt a kezelés költségei összeadódhatnak. Amíg a magas rizikójú csoportban a költség-hasznó elemzések egyértelmű pozitív mérleget mutatnak, nehéz egyértelműen megállapításra jutni a rizikófaktor nélküli enyhe hypertoniás betegek esetében. Ez esetben a nem gyógyszeres beavatkozásokat kell előnyben részesíteni.

*Tóth Levente dr.*

**A H2-receptor antagonisták kardiovaszkuláris mellékhatásai.** H. Hinrichsen és W. Kirch. (Universität Kiel und Klinische Pharmakologie und Therapie Univ. Dresden): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 525.

A H2-receptor blokkolók az egyik leggyakrabban rendelt gyógyszerek közé tartoznak; a gyomorsav szekréció gát-

lása révén ulcus betegség, Zollinger–Ellison-szindróma, reflux özofagitis kezelésére és stressz ulcus profilaxisára alkalmasak. A kardiovaszkuláris mellékhatások előfordulása irodalmi adatok szerint 6 eset 7911 betegre, illetve az incidencia 1,8/100 000.

Az utóbbi években a Cimetidin és Ranitidin mellett újabb H2-receptor antagonisták is forgalomba kerültek, és a kardiovaszkuláris mellékhatások felmérésének klinikai jelentősége tovább növekedett.

A hisztamin receptorok felfedezése után röviddel kiderült, hogy a hisztamin szívhatásai is a szívben levő H1 és H2 receptorokon keresztül érvényesülnek. A H2 receptorok stimulációja pozitív inotrop hatást, míg a H1 receptorok ingerlése negatív inotrop hatást eredményez. Egyidejű ingerlés esetén a H2 receptor dominancia érvényesül. A hisztamin szerepe pontosan tisztázott az anafilaxiás shock kialakulásában, és a szívfrekvencia fokozódás az értágulat következménye (reflex tachycardia) és nem elsődleges szívhatás eredménye. Az érrendszeri hatások azonban teljes mértékben még nem tisztázottak.

A H2-receptor antagonisták kifejlesztése óta számos in vitro és állatkísérletes adat áll rendelkezésünkre a kardiovaszkuláris mellékhatásokról. Black és mtsai figyelték meg, hogy a Burimamid macskákban a histamin infúzió okozta vérnyomásesést gátolni tudja. Ez alapján a H2-receptor antagonistákat vizsgálva azt találták, hogy a Cimetidin és Ranitidin kompetitív módon antagonizálja a histamin pozitív inotrop hatását, de más vegyületek (Oxmetidin, Tiotidin, Famotidin) nagyobb koncentrációban sem bírnak ilyen tulajdonsággal. A Tiotidinnak direkt negatív inotrop tulajdonsága van, a hatás pontosan nem tisztázott (nem specifikus membránhatás, vagy H2-receptor által közvetített hatás révén). A Cimetidin és Ranitidin dózisfüggő sinus bradikardiát és AV-vezetés lassúbbodását okozza. A Cimetidin tengerimalac szíven és altatott patkányokon a histamin provokálta kamrai extraszisztolét gátolni képes, bár ennek ellentmondó állatkísérletes adatok is vannak.

A legtöbb klinikai esetközlés a legrégebbi H2-receptor antagonistára a Cime-



tidin kardiovaszkuláris mellékhatásairól van, úm. sinuscsomóállás vagy aszisztolia, bradycardia, AV-vezetési zavar pitvarfibrilláció, kamrai ES, kamrai tachycardia és kamrafibrilláció. Sinusbradycardiához társuló szívélegtelenség kifejlődését is leírták. A fenti komplikációk a gyógyszer elhagyásával megszűntek, néhány esetben azonban gyógyszeres kezelésre, illetve resuscitációra volt szükség. Ranitidin kevesebb mellékhatást okoz, és az újabb szerekről (Famotidin, Nizatidin és Roxatidin) ilyen megfigyelések még nem jelentek meg az irodalomban.

A klinikai tanulmányokat tekintve Engel és Luck vizsgálta először Cimetidin infúzió elektrofiziológiai hatásait a sinuscsomó funkcióra, de nem találtak eltérést. Samuel és Dundee 400 mg Cimetidin infúziója során csak egy betegnél észlelt 20 Hgmm-nél nagyobb vérnyomásesést és 30%-os perctérfogatcsökkenést, más szerzők is hasonló eredményt kaptak. Az újabb szerek közül a Famotidin alkalmazásakor szignifikáns vérnyomásváltozás, pulzus-számeltérés és perctérfogat-eltérés nem jelentkezett orális vagy iv. alkalmazás esetén sem. A Nizatidin negatív chronotrop hatását 1991-ben észlelték először, és a hatás dóziszfüggő volt.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a kardiovaszkuláris mellékhatások a H<sub>2</sub>-receptor gátló szerek alkalmazásakor nem gyakoriak, de megjelenésükkel feltétlenül számolni kell.

Orosz István dr.

**Depresszió szívizominfarctus után. Hatása a 6 hónapos túlélésre.** Frasure-Smith, N., Lesperance, F., Talajic, M. (Univ. of Montreal, Quebec): JAMA, 1993, 270, 1819.

Ismert tény, hogy szívizominfarctus után gyakori a depresszió. Előfordulása az irodalmi adatok alapján 18—27% közötti. A szerzők prospektív tanulmányukban azt vizsgálták, hogy a kórházban ápolat szívizominfarctusos betegek depressziója mennyiben befolyásolja a 6 hónapos túlélést. A vizsgálatban a montreali egyetemi kórházakban 1991. augusztus és 1992. július között kezelt 222 beteg vett részt (78%-uk férfi, 24—88 év közöttiek). A pszichológiai

strukturált interjú az 5—15. nap között történt az akut szakban. A betegeket 6 hónapig követték. 35 beteg (16%) volt a DSM—III—R, illetve DIS kritériumok szerint major depressziós az interjú idején, közülük 17 beteget pszichiatriai kezelésben is kellett részesíteni. A klinikai állapot súlyossága (előzetes infarctus, ejekciós frakció, Killip-beosztás stb.) nem volt összefüggésben a depresszió kialakulásával. Az orális antikoaguláns terápiaiban részesültek és a nők voltak csak fokozottan veszélyeztetettek a depresszió létrejöttében.

6 hónap múlva 12 beteg halt meg szívbetege miatt (6 depressziós és 6 nem depressziós). A halálok 4 esetben szívizominfarctus (2 depressziós beteg), 7 esetben arrhythmia (4 depressziós beteg) és 1 beteg szívélegtelenség (nem volt depressziós). Statisztikai elemzés alapján (Cox-féle regressziós analízis, chi-négyzet teszt) a klinikai jellemzők közül a Killip-osztályozás és az előzetes myocardium infarctus bizonyult kórjelzőnek a major depresszió mellett a 6 hónapos kardiális történések bekövetkezésében.

Ez az első tanulmány, amely igazolja a major depresszió befolyását a postinfarctusos halálra. Jelentős adat továbbá, hogy nem találtak összefüggést az iskolázottság foka, az egyedüllét és a depresszió között. Pontos magyarázatot nem kerestek a mortalitás és a depresszió kapcsolatára; a szívfrekvencia — variabilitás csökkentése, a vegetatív idegrendszeri egyensúly megbomlása, és a vérlemezkefunkció változása (serotonin szerepet játszik a trombogenezisben) depressziós betegeken hozzájárulhat a halálozás fokozódásához. Ezek megerősítésére azonban további vizsgálatok szükségesek.

Orosz István dr.

## SEBÉSZET

**Achalasia — 42 resecált eset morfológiai vizsgálata.** Goldblum, J. R. és mtsai (University of Michigan, Ann Arbor): Am. J. Surg. Pathol., 1994, 18, 327.

Az achalasiára az alsó oesophagealis sphincter relaxációjának és a nyelőcső

progresszív pristalticájának hiánya jellemző. Bár másodlagos is lehet, a legtöbb észak-amerikai és európai eset nem más betegség szövődménye. Kévs tanulmány foglalkozik az achalasiára jellemző morfológiai elváltozásokkal.

A szerzők 42, konzervatív kezeléssel tovább nem befolyásolható primaer achalasiás beteg oesophagectomiás anyagát vizsgálták meg annak érdekében, hogy a betegség jellegzetes morfológiai eltéréseit azonosíthassák, s ezáltal esetleg a pathogenesis vonatkozásában következtetéseket tudjanak levonni. Kontrollként 7 nyelőcsőbetegségben nem szenvedő beteg autopsiás anyagát használták. A betegek között 24 nő és 18 férfi volt, átlagos és medián életkoruk 32, illetve 35 év volt (5—67 év). A tünetek kezdete és a nyelőcső resectio között átlag és medián 18, illetve 16 év (6 hó—40 év) telt el. A macroscopos képre a sphincter szintjében szűkület, afelett tágulat volt jellemző, a nyálkahártya redőzet kifejezetté válásával. Microscoposan a legjellemzőbb eltérés a myentericus ganglionsejtek csökkent száma, vagy hiánya volt. A felső szakaszon 22, a középső és alsó szakaszon 27 esetben hiányoztak a dúcsejtek. A fennmaradó esetekben a ganglionsejtek egyenletes megoszlást mutattak. A myentericus idegfonat gyulladását minden esetben észlelték, az infiltratio lymphociták és eosinophil sejtek keverékéből állt, elsősorban plasmasejtekkel és mastocytákkal. Az idegszálak helyett focalisan collagént észleltek minden esetben, helyenként a kötőszöveti rostok teljesen helyettesítették az idegeket. Ganglionsejtek acut pusztulását nem figyelték meg. Az extramyentericus elváltozások részben az obstructio következményei [muscularis propria hypertrophia (n = 42), másodlagos degeneratio és fibrosis (n = 29) és a tunica muscularis eosinophiliája (n = 22)], részben a lenyelt táplálék pangásából adódhatnak [diffúz hámyperplasia (n = 42), a nyálkahártya lymphocytás infiltrációja (n = 28), a lamina propria és a submucosa follicularis kereksejtes gyulladása (n = 42), valamint a submucosális adenitis a mirigyek részleges eltűnésével]. Egy-egy esetben súlyos dysplasiát, illetve infiltráló carcinomát találtak. További eltérésekért (reflux,



Barrett-nyelőcső) a 34 betegen korábban elvégzett oesophagomyotomia tehető felelőssé.

Úgy tűnik, a primer elváltozások a myentericus szinten vannak. A ganglionsejtek destructiója azonban nem mutatott összefüggést a kontrasztanyag vizsgálatok során mért dilatációval. A kimutatott gyulladástól sem lehet eldönteni, hogy elsődleges vagy másodlagos. Az achalasiának vannak extramyentericus jellegzetességei is. A patomechanizmus azonban továbbra is ismeretlen.

Cserni Gábor dr.

**A C-reaktív protein diagnosztikus értéke acut appendicitisben.** Albu, E. és mtsai (Departments of Surgery and Pathology, Bronx-Lebanon Hospital Center, Bronx, New York, USA): *Dis Colon Rectum*, 1994, 37, 49.

Néhány órával egy gyulladást okozó inger után, a C-reaktív protein koncentrációja meredeken emelkedik a szérumban. Jelenleg már rendelkezünk a méréséhez szükséges módszerrel és ez a nephelometria, mely kvantitatív értékeket tud adni. A protein szérumszintjének megkettőződési ideje 4–11 óra között van és a csúcsértékét 2–3 nap múlva éri el. Jelenleg az acut appendicitis preoperatív diagnózisa 25–85% között változik. A negatív explorációk morbiditása 5–15%.

A szerzők 56 beteget vontak be a vizsgálatba, akiknek átlagéletkora 16 év volt (4–31) és a panaszaik több mint 12 órája fennálltak. A betegeket 4 csoportba sorolták. Az A csoportba 26 beteg került, akiket megoperáltak és a szövettan megerősítette az acut appendicitis diagnózisát. A B csoportba 4 beteg került, akiknél a szövettan normal appendixet igazolt. A C csoportba 22 beteg került, akiknél a tüneteket nem lehetett specifikus oknak tulajdonítani, őket úgy kategorizálták, mint benignus nonspecifikus abdominalis fájdalom. A D csoportba került 4 betegnél pedig az acut appendicitisben kívüli más határozott állapotot diagnosztizáltak. Az 56 beteg közül műtét előtt 34-nél állították fel az acut appendicitis diagnózisát és 30 esetben műtétet végeztek. A másik 4 betegnél — akik a D

csoportba kerültek — az acut appendicitisben kívüli más specifikus pathológiai állapotot kórisméztek azt követően. 3 betegnek nőgyógyászati kismendecei gyulladása, egy betegnek pedig kocsánycsavarodott ovarium cystája volt.

A C-reaktív protein normál értéke a szérumban 0,08–0,8 mg/dl. Az A csoportban az átlag 12,22 mg/dl-nek (2,85–29,1), a B csoportban 1,36 mg/dl-nek (0,6–2,1), a C csoportban 1,61 mg/dl-nek (0,6–8,9), a D csoportban 11,63 mg/dl-nek (6,6–18,7) bizonyult. Ezek alapján a tesztet pozitívnak tartották, ha az érték 2,5 mg/dl felett volt és negatívnak ez alatt. A teszt szenzitivitását 100%-nak, specificitását 84,6%-nak találták. A C csoportban 4 betegnél az acut appendicitisnél észlelt hasonló emelkedett értékeket találtak, 2 betegnél ezt tüdőinféccióval tudták magyarázni, a másik kettőnél azonban nem.

Összegzésként megállapítják, ha kétség merül fel a diagnózist illetően, 12 órával a tünetek kezdete után, ha a szérumban C-reaktív protein értéke 2,5 mg/dl alatt van, akkor a műtéttől eltekinthetünk, Ők, ha ez alapján állították volna fel a műtéti indikációt, 4 felesleges laparotomiát elkerülhettek volna.

Vajda Kornél dr.

**A gyomor korai carcinómája esetében végzett resectiók eredményei.** D. Oertli és mt. *D. M. W.* 1994, 119, 539.

Szerzők retrospektív tanulmányban elemzik az 1982-től 1991-ig terjedő időszakban 52 betegen (29 nő, 23 ffi) korai gyomorrák miatt végzett műtéti eredményeit.

11 esetben totalis, 31 esetben subtotalis gastrektomiát, 10 esetben Billroth I resectiót végeztek. Csak limitált lymphadenektomiára törekedtek. Műtéti halálozásuk 1,9% volt. 36 esetben (69%) korlátozódott a tumor csak a nyálkahártyára, 16 esetben (31%) a submucosát is beszűrte. 7 esetben (13%) találtak regionális metastasiszt.

Betegeik sorsát 6,1 évig követték. Az átlagos 5 éves túlélés 83,1% volt. A csak mucosára kiterjedő tumorok esetében 90%, a submucosát is beszűrőkénél 66,7%. A nyirokcsomó áttét nél-

küliek 86,4%-a, a regionális metastasisokkal terhelték 68,5%-a élt tovább 5 évnél a műtét után.

Betléri István dr.

**54 konzekutív duodeno-pancreatektomia (Whipple) halálozás nélkül.** M. Rothmund és mt. *D. M. W.* 1994, 119, 445.

1989. jan. 1. és 1993. dec. 31. között szerzők a marburgi egyetem sebészeti klinikáján 54 betegen (22 nő, 32 ffi, átl. életkoruk 62 é.) végeztek pancreato-duodenektomiát malignus pancreas-elváltozás — elsősorban ductalis adenocarcinoma (41 eset), benignus tumor (5 eset), gyulladással pancreas-elváltozás, chr. pancreatitis (6 eset) miatt. 30 postoperatív napon belül egyetlen betegüket sem veszítették el, bár 39%-ban különböző postoperatív szövődmények jelentkeztek (gyomorürülési zavarok, vérzés, intraabdominalis tályog, varratelégtelenség, pancreas sipoly, ac. pancreatitis, pneumonia).

36 esetben klasszikus Whipple-műtét, 18 esetben gyomor megtartásos eljárás történt.

Sebészi — a műtéti területen feltételezhető szövődmények esetében a korai reoperációt ajánlják.

A műtétet gyakorlattan, nagyszámú esetben végző sebészi központokban annak halálozása 0–5% között van. Ajánlják, hogy ezt mind a műtétben, mind ezt követően az intenzív osztályon sok buktatóval terhelt beavatkozást elsősorban erre szakosodott központokban végezzék.

Betléri István dr.

**Oesophagus laphámrák és Fanconi-anaemia.** Soravia, C., A. Spiliopoulos (Clin. de chirurgie thoracique Hôpital cantonal universitaire, Genf, Svájc): *Schweiz. Med. Wschr.*, 1994, 124, 725.

A jelenlegi molekuláris biológiai ismeretek szerint Fanconi-anaemiában legalább 4 mutáció található a 9q és 20q kromoszómákban, aminek következtében phenotípusa igencsak változó. Mivel a betegség átlagos időtartama meg-



hosszabbodott, egyre növekszik a különböző rosszindulatú tumorok száma.

A szerzők 36 éves nőbeteg tanulságos esetét ismertetik, akinél Fanconi-anaemiát 16 hónapos korban diagnosztizáltak. A tünetek típusosak voltak: pancytopenia, megnyúlt vézési idő, csontvelői haemosiderosis, ehhez kétoldali csípőficam, lúdtalp, hyperpigmentált bőr és veleszületett asztigmia társult. Kezdetben transzfúziókkal, majd corticoid és anabolikus terápiával klinikai állapota egyensúlyban volt tartható, de 1986-tól kezdve újabb panaszok jelentkeztek, melyeknek hátterében először hiatus-herniát, majd néhány évvel később oesophagus stenosis állapították meg. Utóbbi szövettanilag igazolt laphámráknak bizonyult és a nyelőcső alsó harmadát csaknem teljesen elzárta. Mivel a tágtítás sikertelen volt parialis transthoracalis oesophago-gastrectomiát végeztek. A rezekatumiszélek tumormentesek voltak. Szövettani diagnózis: laphámrák pT3, N1, Mo. A beteg műtét után adiurent és antifibrinolyticumokat kapott (Tranexamsav: Anvitoff, Cyclocapron, Ugural). Postoperatív vérzés és egyéb szövődemény nem fordult elő, a beteg a 17. napon panaszmentesen távozott otthonába.

A Fanconi-anaemiás betegek átlagos túlélése meghaladja a 25 évet, ezért különböző malignus betegségek egyre nagyobb számban jönnek létre — májtumorok, myeloma multiplex, leukæmia és egyéb tumorok. A két szerző 1966-tól, saját esetével együtt 9 oesophagus carcinoma legfontosabb tüneteit ismerteti. A betegek átlagos életkora 20—36 év, többségük nő, a tumor az oesophagus középső, proximalis és distalis harmadában egyaránt megfigyelhető, a megoldás csaknem kizárólag sebészi. Mivel a folyamatot későn ismerték fel, a túlélés, a közölt eset kivételével az egy évet nem haladja meg. Kombinált radioterápia anaemiás stádiumban kontraindikált. Végleges gyógyulást csak csontvelő-transzplantáció hozhat, aminek a hatásfoka eléri a 80%-ot. Amennyiben a folyamat lokalizált, egyedül a műtét a célravezető eljárás.

Bán András dr.

## SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

**A perzisztáló ductus arteriosus Botalli elzárása thoracotomia nélkül.** Belau, L., Grävninghoff, L., Keck, E. W.: Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 169.

A ductus arteriosus persistens műtéti úton történő elzárása — eltekintve a koraszülöttektől — a legkisebb kockázattal járó congenitalis vitium korrekciónak számít. Ennek ellenére nem közömbös sem kockázati, sem kozmetikai szempontból, sem pedig az ápolási költség tekintetében, hogy thoracotomia végzésére kerül-e sor. Ezért már régóta folynak próbálkozások műtét helyett szívkatéterezés során, speciális eszköz segítségével a ductus elzárására. Az első ilyen közlemény már 1967-ben jelent meg.

A szerzők a hamburgi egyetemi klinikán 1991. június és 1992. április között 15 betegük ductusát zárták a Rashkind által kifejlesztett elzáró eszköz segítségével, mellyel egy acélból készült, poliuretánhabbal összekötött kettős esernyőszerű szerkezetet helyeznek el a ductusban. A ductus átmérője betegekben 1,4 és 5,3 mm között volt, ehhez 12 és 17 mm-es méretű ernyőt használtak. 12 gyermek életkora 1,0 és 10,8 év, testsúlyuk 6,5 és 16,9 kg között volt, a felnőttek 21, 33 és 56 évesek voltak.

8 esetben a ductus teljes elzárása volt kimutatható a 24 órán belüli vizsgálatkor (angiocardio-graphia, echocardiographia). 7 esetben residualis shunt volt kimutatható a beavatkozás után 3—7 hónappal is. Egy M. Downban és komplex szívhibában szenvedő betegükbe még egy ernyőt helyeztek be, de ezután is residualis shunt volt kimutatható.

Életet veszélyeztető szövődeményt nem észleltek, 3 esetben nem sikerült az ernyő rögzítése az első kísérletre. Egy esetben lépett fel ritmuszavar. Egy betegükben 1 hónappal a beavatkozás után súlyos haemolytikus anaemiát észleltek, a reziduális defektust műtéti úton zárták.

A szerzők 5 kg feletti súlyú betegek esetében kíméletes beavatkozásnak tartják ezt a módszert, és a korai, csaknem 50%-ban észlelhető residualis shunt mások utánvizsgálata szerint 40 hónap alatt mintegy 11%-ra csökken.

(Ref.: Sajnos az első próbálkozások óta eltelt több mint 25 év sem hozhatja meg a „tökéletes” megoldást.)

Faller Károly dr.

**Coronaria angioplastica és coronaria bypass műtét összehasonlítása randomizált tanulmányban.** Hampton, J. R. és mtsai: Lancet, 1993, 341, 573.

A szerzők hosszú időtartamú vizsgálat-sorozatát végeznek anginás betegeken, összehasonlítva a percutan transluminális coronaria angioplastica (PTCA) és a coronaria bypass műtét eredményeit. Ez a közlemény az 1011 randomizált módon kezelt beteg első 2,5 éves eredményeit ismerteti. A betegek 59%-ának 3 vagy 4 típusú anginája volt, 59%-a élt meg nyugalmi anginát, 55%-ának volt 2 vagy több megbetegedett coronaria arteriája. A PTCA angiographiával igazoltan a betegek 87%-ánál volt sikeres.

A vizsgált időszakban 34 haláleset történt (18 a műtétes, 16 a PTCA-csoportban). A PTCA a betegek 4%-ában igényelt sürgős műtétet hazabocsátás előtt, és további 15%-a a 2,5 éves utánkövetési időszak alatt. PTCA után a betegek 31%-ánál műtét után a betegek 7%-ánál volt szükség ismételt angiographiára 2,5 év alatt. Az első 6 hónapban jóval gyakrabban lépett fel angina pectoris PTCA után, mint műtétet követően (32%, 11%), ez a különbség a 2. év végére jelentősen csökkent (31%, 22%). Antianginás gyógyszert jóval gyakrabban kellett a PTCA-n át-esett betegeknek felírni.

A beavatkozás után 1 hónappal a műtéten átesett betegek fizikálisan kevésbé voltak aktívak, 1 év múlva azonban ez a különbség mind a fizikai aktivitás, mind a terhelhetőség, valamint a munkába állás körülményeiben eltűnt.

Összegezve elmondható, hogy a műtéten átesett betegeknek kisebb volt az angina rizikója és kevesebb diagnosztikus, valamint terápiás beavatkozásra volt szükségük az első 2 évben. Ez ideig a halálozás és a myocardialis infarctus rizikója szempontjából nem volt különbség a két csoport között, a nyomon követés azonban legalább 5 évig folytatódik.

Menyhei Gábor dr.



**Carotis endarterectomia hatásossága asymptomás carotis stenosisban.** Hobson, R. W. és mtsai (New Engl. J. Med.): 1993, 328, 221.

A carotis endarterectomia hatásosságát asymptomás carotis stenosisos betegeknél randomizált klinikai vizsgálatban még nem igazolták, annak ellenére, hogy széles körben alkalmazzák ezen betegeknél. A szerzők multicentrikus klinikai tanulmányt végeztek II kórház részével, hogy meghatározzák a carotis endarterectomia hatását a transiens ischaemiás attack, az átmeneti látásvesztés és a szélütés gyakorisága szempontjából. A tanulmányban 444 férfi beteg vett részt, akiknél az arteriographia 50%-os vagy ennél nagyobb arteriális lumenszűkületet bizonyított. 211 beteget kezeltek carotis endarterectomia és antiaggregációs gyógyszer (Aspirin) kombinációjával, 223 betegnél csak gyógyszeres kezelést folytattak. Valamennyi beteget mindegyik centrumban egymástól függetlenül ellenőrzött érsebész és neurológus átlagosan 47,9 hónapig.

Az azonos oldali neurológiai események gyakorisága 8% volt a műtéti csoportban, 20,6% a gyógyszeres csoportban ( $P < 0,001$ ). Az azonos oldali szélütés gyakorisága önmagában 4,7% volt a műtéti csoportban és 9,4% a gyógyszeres csoportban. A szélütés és a halálozás együttes analízise az első 30 postoperatív napon nem mutatott szignifikáns különbséget. Hasonlóképpen nem volt kimutatható szignifikáns különbség a csoportok között az összes szélütés és halálozás elemzése alapján (a műtéti csoportban 41,2%, a gyógyszeres csoportban 44,2%). A halálozás legfőbb oka, beleértve a postop. halálozást is, coronaria atherosclerosis volt.

Összességében megállapítható, hogy a symptomás carotis stenosisos betegeknél carotis endarterectomia az azonos oldali neurológiai történések gyakoriságát csökkenti férfi betegek szelektált csoportjában. Ugyanakkor a szerzők nem találtak szignifikáns különbséget a szélütés és a halálozás szempontjából a két betegcsoport között, bár megállapítják, hogy szerény hatás nem zárható ki.

*Menyhei Gábor dr.*

**A terhelés kiváltotta ST eleváció interpretálása.** Chanine, R. A. és mtsai (Univ. of Miami): Amer. J. Cardiol., 1993, 72, 100.

A Master step test idejében észlelt jelet a súlyos szívizom ischaemia jelének tartották. Súlyos vagy instabil ischaemia, Prinzmetal angina, a bal kamra jelentős funkciózavara és bal kamra aneurizma eseteiben látták, attól is függve, hogy milyen populációt, milyen EKG elvezetéseket vizsgáltak és milyen kritériumokat használtak. Ischaemiás szívbetegség gyanúja miatt vizsgált személyek 5%-ában észlelhető, más csoportokon 0,5–52%-os gyakorisággal észlelték.

Reverzibilis az ST eleváció ha bypass, PTCA vagy jobb gyógyszerelés javítja a kamrafunkciót, de transmuralis infarktus után megmaradó jel Gallik és mtsai szerint. A felgyűlt megfigyelések szerint a ST eleváció szegmentális bal kamrai falmozgás rendellenességgel és/vagy aneurizmával jár együtt, a specificitás tekintetben 90–100%-os.

A Prinzmetal anginások akár egyharmadán felléphet ST eleváció a terhelés alatt, és valódi koronária spazmust jelez.

A betegek csekély hányadán a súlyos proximális koronária-beszűkület jelzi az ST emelkedése a terhelés alatt.

Ha nincs is aneurizma, a súlyos koronária beszűkülés átmeneti falmozgás zavart okozhat s ez magyarázza az ST emelkedését.

Egyszerűsödött az ST emelkedés interpretálása. A nagy, nem válogatott populáción a fellépése több mint 75%-os biztonsággal a jelentős bal kamrai dysfunkciót vagy aneurizmát jelzi. A betegek átestek infarktuson, pathológiás Q hullámok láthatók abban az elvezetésben, ahol az ST eleváció fellép. A többi betegen az ST emelkedés a súlyos, fix proximális koronária beszűkülés jele, vagy súlyos koronária spazmust jelez bal kamrai funkciózavarral.

Akkor átmeneti a jel, ha a mögöttes ok változhat.

*Apor Péter dr.*

**Egyidejű szívkatéteres diagnosztika és ballondilatáció („prima-vista” — PTCA): Eredmények és kockázatok.** Lund, G. K. és mtsai (Abteilung für Kardiologie. Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 169.

A perkutan transluminaris koszorúér angioplastika (PTCA) rutineljárásnak számít a tünetekkel járó koszorúérbetegség kezelésében. Eddig a koszorúér angiográfia során instabil angina pectorisban és fenyegető miokardium infarktus esetén végeztek PTCA-t. Klinikai és finansiális szempontból is észszerűnek tűnik az invazív diagnosztika és az intervenciós kezelés összekapcsolása. Szerzők retrospektív esetelemzésének a célja az elektív „prima-vista” — angioplastika biztonságosságának és hatékonyságának összehasonlítása a konvencionális második ülésben elvégzett beavatkozás eredményeivel.

Összesen 248 betegen végeztek egy év alatt (1991/9–1992/9) PTCA-t. A „prima-vista” PTCA 124 beteget érintett (96 férfi és 28 nő, átlagos életkoruk 60 év), akiknél típusos mellkasi panaszok és az EKG vagy miokardium szcintigráfia ischaemiás elváltozása miatt angiográfia és egy ülésben PTCA is történt. A kontroll csoportot 124 beteg képezte (azonos nemi, életkori megoszlásban, csaknem azonos koszorúér elváltozással), akiknél a fenti időszakban angiográfia után, második ülésben történt a PTCA. A vizsgálatból az akut angioplastikára szoruló betegeket kizárták.

A „prima-vista” — PTCA csoportban 138 szűkület közül 127 esetben sikeres tágítás történt (92,1%), a hagyományos módon a 138 szűkületből 122 esetben (88,4%). Halálozás vagy Q-típusú miokardium infarktus egyik csoportban sem fordult elő. Mindkét csoportban 1–1 non-Q infarktus alakult ki, és koszorúérdisszekció miatt elvégzett sürgős revaszkularizációs műtétek is sikeresnek bizonyultak ( $n = 8$  versus  $n = 5$ , nem szignifikáns). A disszekciók (szövődménnyel vagy anélkül) klinikai utánpótlása alapján sem volt különbség a két csoport között. A kontrasztanyag felhasználás a „prima-vista” PTCA-csoportban  $250 \pm 113$  ml, és a hagyományos PTCA-csoportban



341 ± 131 ml volt ( $P < 0,0001$ ), az összes rtg-expozíciós idő 33,7 ± 19,5 percről az új módszer során 26,5 ± 12,4 percre csökkent ( $P < 0,002$ ).

A várakozási idő a hagyományos módszer során 10 hétről átlagosan 11 napra rövidült. A kórházi tartózkodás 5,5 ± 5,6 napról a „prima-vista” PTCA során 8,1 ± 8,3 napra nőtt ( $P < 0,01$ ). A sikeres PTCA utáni ápolási idők közötti különbség a két csoportban azonban nem volt statisztikailag szignifikáns.

Optimális ellátási körülmények között a szerzők szerint az elektív „prima-vista”-PTCA használható és betegkímélő alternatív eljárásnak számít a hagyományos két ülésben végzett diagnosztikus és terápiás módszer mellett.

Orosz István dr.

## ÉRBETEGSÉGEK

**Fájdalom, vérvesztés és halál rupturált abdominalis aorta aneurysmák kapcsán.** Anthony, P. P. és mtsai (Royal Devon and Exeter Healthcare HNS Trust, Exeter) J. Clin. Pathol., 1994, 47, 272.

A szerzők 3 év alatt észlelt 50, halálhoz vezető, rupturált hasi aorta aneurysmás beteg közül 25-öt random választottak ki. A betegek mind otthon vagy kórházba érkezés során haltak meg, sebészi beavatkozásra egyiknél sem volt lehetőség. Valamennyiük anamnesisében deréktáji, hasi fájdalom és hirtelen keringés-összeomlás szerepelt. A 20 férfi és 5 nő átlagos életkora 77 év (64–91), testmagassága 176 cm (158–193) és testsúlya 75 kg (45–91) volt. A retroperitonealis kötő- és zsírszövetet eltávolították a cadaverekből, leválasztva azokat a nagyerekről és a zsigerekről, majd 5 g közelítéssel megmérték a tömegét. Hasonlóan jártak el 25 egyéb elhalálozott, korban, nemben, testmagasságban és súlyban hasonló megoszlást mutató beteg esetében is. A kontroll és az aneurysmás csoport retroperitonealis szöveteinek súlykülönbségéből becsülték meg a vérömleny nagyságát. A becsült vérvesztés átlagosan 917 ml (70–2680 ml) volt. Nyolc esetben a veszteség kisebb

volt, mint 500 ml, azaz a teljes vérmenyiségnek kb. 10%-a. Súlyos vérzés, azaz 1500 ml feletti vérvesztés csak 6 személynél volt. A vizsgálati és a kontroll csoport között nem volt lényeges különbség a szívek súlyában és a coronariameszesedés fokában. A vérvesztés foka nem függött össze a szív- és érstatussal. Bár a hasi aorta aneurysmái az általános érlelmeszesedés részjelenségei, sorsuk mégsem függ össze a cardialis vagy cerebrovascularis érintettséggel. A vizsgálat szerint az aneurysmák rupturája inkább vérszivárgást eredményez, mint nagy sugárban ömlő, masszív intracavitaeer vérzést, legalábbis az esetek egy részében. A vérzés, a kis vérvesztést figyelembe véve nem az egyetlen, vagy fő oka a bekövetkező halálnak.

Úgy tűnik, macskáknál a nociceptív ingereket a nagy erek körül futó afferensek továbbítják. Újabb kutatások szerint 25%-os vérvesztés kapcsán az endogén opiátok kikapcsolják a keringés szabályozását, és valószínű, hogy ezek antagonistái ezt meggátolhatják. Ez a keringésszabályozást gátló reflex életbe léphet súlyos fájdalom esetén is, ami minden beteg anamnesisében szerepelt, így kisebb vérvesztés is elég lehet a keringés összeomlásának előidézéséhez. Az opiát rendszer aktiválódása a halál beálltánál alternatív magyarázataként szolgálhat. Opiát antagonisták alkalmazása a „rupturált” aneurysmás betegek életkilátásait is javíthatja. (Ref.: *Az intenzív fájdalom csillapítása miatt, adekvát diagnózist, illetve exploratio melletti döntést követően, mégis nagyobb hatást várunk az opiát agonistáktól.*)

Cserni Gábor dr.

**Churg—Strauss-szindróma.** Bodenseh, A. Klepzig, C. és Schön, D. (Innere Abt., Rotes-Kreuz-Krankenhaus, Frankfurt/Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 581.

A Churg—Strauss-szindróma (Ch. S.) főképpen asthmás tünetekkel együtt járó *allergiás angiitis és granulomatosis*, ami a kis- és közepméretű arteriákat érinti, tulajdonképpen idiopathiás multiszisztémás vasculitisnek felel

meg. Az asthma bronchialén kívül allergiás rhinitis, kifejezett eosinophilia, azonkívül számos szerv tünete jellemző. Szövettanilag a vasculitisekre jellemző elváltozásokon kívül extravasculáris granulomák és eosinophilsejtes infiltrátumok figyelhetők meg. Előfordulása: 1–2/100 000 lakos. A kórképet elég gyakran hosszú ideig tartó prodromális szak előzi meg.

A szerzők 41 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit hosszú ideje asthma bronchiale miatt kezeltek. Felvétele előtt kb. 8 hónappal melléküreggyulladás állapotát állapítottak meg, ami meggyógyult. Jelenleg diffúz myalgias fájalmakról, hőemelkedésről panaszkodik. Glucocorticoidok és antibiotikumok átmenetileg javították állapotán. Meg kell még említeni, hogy évek óta „szénanáthában” szenved. Felvételi statusában bronchitisre jellemző fizikális tüneteken és elérhető májszélén kívül semmiféle eltérést nem észleltek. A laborleletek közül emelkedett volt a vvs. süllyedés, a C-reaktív protein, azonkívül a vérképben 74%-os eosinophiliát, lényegesen magasabb IgE-t, valamint keringő immunkomplexeket találtak. Granulocytá-, cytoplasmellenes antitesteket (pANCA és cANCA), antimitochondriális és antinuclearis ellenanyagokat nem találtak. Echinococcus, toxoplasma, legionella, mycoplasma, HIV 1 és 2, továbbá Coxsackie A és B vizsgálat ugyancsak negatív eredménnyel zárult. Mellkas röntgenen mk. felső lebenyben pleuropulmonalis, helyenként gócos árnyékoltságot találtak. A vitálkapacitás és Tiffenau-érték kb. egyharmaddal csökkent. A csontvelőben szintén nagyfokú eosinophiliát észleltek, de eos. leukaemia kizárható volt. Bronchoskopia alkalmával a trachea belővelt, ezenkívül mindkét főhörgő falán barnásfehér szemcséket lehetett látni, melyeket nehezen tudtak a nyálkahártyáról eltávolítani. Szövetani dg.: eosinophil-bronchitis. Transzbronchialis biopszia alkalmával viszont eosinophil sejtekkel átszőtt kifejezett interstitialis és intralveoláris beszűrődést lehetett kimutatni PAS pozitív anyaggal telített alveoláris makrophagokkal. Mivel Wegener granulomatosis, aspergillost biztosan ki lehetett zárni, Ch. S. szindrómát állapítottak meg. A beteg



naponta 100 mg prednisolont kapott, melyre panaszai már az 5. napon megszűntek és a rtg kép is normalizálódott. Az eosinophilek száma 2%-ra csökkent, a magas IgE érték gyakorlatilag szintén normalizálódott. A beteg bronchitise, hőemelkedése megszűnt és állapota napi 5 mg prednisolonnal egyensúlyban van.

A kórképet Churg és Strauss 1951-ben írták le, azóta mintegy 150 esetet közöltek. Az American College of Rheumatology 7 kritériumot tart szükségesnek a biztos diagnózis kimondásához: 1. Asthma bronchiale. 2. 10%-ot meghaladó eosinophilia. 3. Allergia. 4. Mono/polyneuropathia. 5. Migráló v. átmeneti tüdőbeszűródések. 6. Melléküreg-elváltozások. 7. Extravasculáris eosinophilia. A betegségnek három szakaszát különböztetik meg: 1. A prodromalis szakot rhinitis, sinusitis maxillaris majd asthma bronchiale jellemzi. 2. Ebben a szakaszban vér- és szöveti eosinophilia a jellemző tünet. 3. Szisztémás vasculitis elsősorban a tüdő, de egyéb szervek arteriáiban is látható. A szövettani leletre egyrészt vasculitis, másrészt nagyfokú eosiniphilia azonkívül makrophagok és óriássejtek jellemzőek. Differenciáldiagnosztikailag az említett kórképeken kívül az alábbiaktól kell még elkülöníteni: parazitás megbetegedések, eosinophil leukaemia, panarteritis nodosa, Wegener-, lymphoid-granulomatosis, hyperszenzitiv-vasculitis és gyógyszeres, ill. kémiai eosinophilia. Makacs esetekben a steroid terápian kívül cyclophosphamid javasolt.

[A magyar irodalomban 4 esetet ismertettek: 1. Bugovics, E.: *Allergiás granulomatosis. Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1043. 2. Barzó P., Molnár, L. és Minik K.: *Basedow-kórral társult autoimmun thyreoiditist követő Ch. S. szindróma. Orv. Hetil.*, 1988, 129, 1927. — 3. Berkessy, S. és mtsai: *Asthma bronchiale és polyarteritis nodosa együttes előfordulása. Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1982. 4. Degrell, P. és mtsai: *Ch. S. szindróma esete. A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet Magyarországi Szakcsoportja. Tudományos ülés. Szolnok, 1983, szept. 29–30. A közlemények igen tanulságosak, a helyes diagnózist legtöbbször a kórboncnok állította fel. Jellemző a 2. beteg kifrési diagnózisa: Asthma bronchiale. Embólia pulm?*

*Panarteritis nodosa? Thrombosis mesenterialis? Cardiomyopathia decomp. Hypothyreosis. Ref.]*

Bán András dr.

**Átfedő polyangiitis szindróma.** Weichenbach, B., Nerl, C. és Stiegler, H. (Angiol. Abt. und Forschungsgruppe Diab. sowie I. Med. Abt., Städt. Krankenhaus München—Schwabing, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1994. 119, 618.

A különböző eredetű vasculitisek egy részét biztosan nem lehet egyik formába sem besorolni. Mivel szövettanilag és klinikailag jelentős átfedések fedezhetők fel, melyeket szerológiai vizsgálatok is megalapoznak; mindennek a következménye az átfedő vagy *polyangiitis overlap szindróma*. A szerzők, ezzel kapcsolatban 45 éves nőbeteg kórcserejét ismertetik, akinek főpanasza a kezek II.—IV. ujjbegyeiben jelentkező fájdalmas, hidegre fokozódó paraesthesia volt. Feltétlenül meg kell említeni, hogy 20 éves kora óta naponta kb. 30 cigarettát szív, hátsó fali szívinfarktus volt és hypertonia miatt kezelik.

Felvételkor a kezek II.—V. ujjbegyei lividek, a bőrön petechiák láthatók. RR: 210/95 Hgmm. Az aorta felett 2—3/6-os holosystolés szörej hallható, ami a carotisok irányába vezetődik. J. alsó tüdőleány felett mérs. pangásra utaló szörcsölés. T: 37,5 °C. A laboratóriumi vizsgálatok közül megemlítenőd mérs. leukocytosis és anaemia, magas thrombocytaszámmal — 633 000/μl. A se. fibrinogen 532 mg/dl, mérsékelt emelkedett volt a se. cholesterolin és triglycerid. Keringő immunkomplexek 13%-ban fordultak elő (Norm.: 0—10%).

A kiegészítő vizsgálatok eredményei: pw-Doppler és színkódolt duplex sonographia alkalmával kiderült, hogy mk. a. carotis interna el volt zárva, a carotisokban a keringés lelassult, a bulbus caroticusban és carotis externákban echodús plakkokra utaló elváltozások derültek ki. Angiographia alkalmával a bal arteria femoralis superficialis jelentősen beszűkült, a jobb oldali viszont normális. Kapillármikroszkópiával az ujjvégi kapillárisokban felritkulás, lokális bevézések,

vagyis peripheriás angiopathia előrehaladott jeleit figyelték meg, melyek sclerodermára jellemzőek, jóllehet típusos megakapillarisokat és pericapillaris oedemát nem találtak. A thrombocytosis reaktívnak bizonyult az ugyancsak plasmocytosisal és retikulumsejtes siderosissal. A kezelést prostaglandin E<sub>1</sub>-el és Ancroddal kezdték el, majd aszpirinnel egészítették ki. Öt nap múlva a se. fibrinogen és a thrombocytaszám jelentősen csökkent, jóllehet a lokális elváltozások nem változtak, ezért a terápiát nagy adag prednisolonnal egészítették ki, ami azonban a beteg állapotát nem változtatta meg lényegesen, sőt kifejezett akrális fájdalmak miatt nemsteroid gyulladáscsökkentőkre és erős fájdalomcsillapítókra is szükség volt.

Második felvételre hazabocsátása után 3 héttel, erős hasi fájdalmak miatt került sor, melyeknek háttérében angina abdominalis vetődött fel. Az aorta abdominalis ballontágítása után a panaszok megszűntek. Ugyanekkor IIb stádiumban lévő claudicatio intermittens derült ki. A beteget hazabocsátották, de két hónap múlva újra fel kellett venni és pedig vérkőpés, nyugalmi dyspnoe és 38,5 °C láz miatt. Ugyanekkor a II.—V. kezujjak utolsó percein száraz demarkáció volt megfigyelhető. A hb. és htk. továbbra is csökkent, a se. fibrinogen és thrombocytaszám újra emelkedett. Rtg vizsgálat alkalmával mk. felső leányban diffúz-intersticiális rajzolatot lehetett látni. Fokozatos veseelégtelenség lépett fel, és a súlyosbodó haemoptoek miatt asszisztált lélegeztetésre volt szükség. A jogosan felvetődött Wegener-granulomatosis annál is valószínűbbnek tűnt, mivel a cANCA-titer (granulocita- és monocytellenes cytoplasmikus ellenanyagok) erősen pozitív volt. Bronchoskopia kapcsán a peribronchialis szövetekből nyert anyag szövettani vizsgálata alkalmával a kapillarisok falának a megvastagodása, valamint neutrophilsejtes infiltratio utalt vasculitisre; Wegener granulomatosisra utaló típusos elváltozásokat nem lehetett kimutatni (granuloma, proliferatív vasculitis). Goodpasture-szindróma ugyancsak kizárható volt. A poz. cANCA reakció alapján mégiscsak Wegener granulomatosis látszott a legvalószínűbbnek, ezért a predniso-



lon a rápiát cyclophosphamiddal egészítették ki, melynek hatására a beteg állapota lényegesen javult, a cANCA titer normalizálódott, jöllehet a beteg veseelégtelensége súlyosbodott, végül keringési és szívelégtelenségben meghalt.

A polyangiitis-overlap szindróma a szisztémás nekrotizáló vasculitisek kevert formája, aminek klinikai hátterét olyan tünetek jellemzik, mint claudicatio intermittens, szövettanilag óriássejtes arteriitis és Wegener granulomatosis. Tulajdonképpen csak a végső stádiumban derült ki, hogy „átfedő” arteriitistről van szó. Differenciáldiagnosztikailag autoimmun betegségeket, infekciókat, malignus folyamatokat és gyógyszeres formákat kell számba venni, de mindezeket ki lehet zárni, akár csak kollagenózist, hideg agglutininek okozta haemolytikus anaemiát, valamint hyperszenzitív vasculitist. Sectio a hozzátartozók kérésére nem történt, de ennek ellenére a polyangiitis overlap szindróma a nagy arteriák részvételével és szokatlan digitalis megnyilvánulással bizonyosra vehető.

Bán András dr.

## COMPUTER TOMOGRAPHIA (CT)

Agyi aneurysmák háromdimenziós ábrázolása spirál-CT-vel. Rieger J. és mtsai (Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Berlin) Fortschr. Röntgenstr., 1994, 160, 204.

A spirál-CT technika a választott asztalmozdulás mértékétől függően kisebb-nagyobb testtérfogat gyors, folyamatos és hiánytalan leképezését teszi lehetővé, kiküszöbölve pl. az adott térfogatban a légzési elmozdulásokat. A három dimenzióban rekonstruált kép minősége döntően a felvett képadatok mennyiségétől függ. A szerzők által alkalmazott Siemens Somatom Plus készüléknél az asztalmozdulás lehetséges minimuma 1 mm/sec, ami kitűnő felbontással nagyon jó minőségű háromdimenziós képrekonstrukciót biztosít 22 mm vastag test szeletben. Ez lehetőséget nyújt az agyalapi erek vizsgálatára.

A szerzők kontrasztanyag-bolus befecskendezést követő dinamikus CT

vizsgálattal 10 egyénben elemezték az agyalapi arteriákban és a környező vénákban az áramlás időbeli alakulását denzitometriával, hogy megállapíthassák a bolus-technikával végzendő spirál-CT vizsgálat optimális időzítésének feltételeit. Erre ugyanis az az időszak a legalkalmasabb, mikor az arteriák és vénák között nagy a denzitáskülönbség, és a vénás kontraszt nem zavarja az arteria-képletek értékelését. Az így felvett idő-denzitásgörbék figyelembevételével 1 mm/sec asztalmozdulás mellett 80 ml kontrasztanyag-bolus befecskendezése után 14–17 sec késleltetés után készítették a spirál-CT felvételeket. Megfelelő ablakválasztással a környező lágyrészeket a háromdimenziós képből eltüntetik, a megmaradó képen a csontos koponyarészekben belül csak az arteriák rajzolódnak ki. Ez az arteriák kitűnő térbeli értékelését teszi lehetővé, azok különböző irányokból tetszés szerint szemlélhetők. Ezzel a technikával 7 betegben mutatnak ki kis aneurysmát az a. cerebri medián, az a. basilarison és az a. communicans anterioron.

Az eljárás ezen a területen nem invazív módon nemcsak helyettesítheti a hagyományos angiographiát, hanem az elváltozások térbeli ábrázolásával nagy segítséget jelent az idegsebészek esetleges műtéttervezéséhez.

Laczay András dr.

Hypercalcaemiás betegek metastatikus tüdőmeszesedésének mellkas röntgen és CT képe. Hartman, T. E. és mtsai (Vancouver General Hospital, Vancouver) Amer. J. Roentgenol., 1994, 162, 799.

Metasztatikus calcificatio alakulhat ki a tüdőparenchymában idült veseelégtelenség, primer hyperparathyreoidismus, malignus csontdaganatok, D-hypervitaminosis, diffúz myelomatosis és tej-alkali szindróma talaján. Boncolásnál idült veseelégtelenségben elhunytak 60–80%-ában is leírták, ugyanakkor ritkán ismerték fel hagyományos mellkasi röntgenfelvételen. A röntgenképen többnyire pneumoniára vagy tüdővízenyőre utaló parenchymás árnyékot találtak.

A szerzők 7 kórbonctanilag igazolt metastatikus tüdőmeszesedésről számolnak be. Az alapbetegség idült veseelégtelenség volt 4 esetben, ezeken kívül szerepel 1–1 leukaemia, multiplex endokrin neoplasia syndroma és idiopathiás hypercalcaemia. Két radiológus külön-külön elemezte a betegek mellkas röntgenfelvételét és a CT képeket, majd véleményüket egyeztetették. A mellkasfelvételeken 5 esetben láttak számos 3–10 mm átmérőjű gócot, két esetben pedig foltos parenchymás beszűrődéseket. Mész jelenléte az elváltozásokban csak 2 esetben derült ki a mellkasfelvételek alapján. CT képeken mindegyik esetben ábrázolódtak a tüdőbeli gócok, 3 betegben felső lebenyi dominanciával, háromban diffúzan, egyben pedig dominánsan az alsó tüdőrészekben. A gócok meszes jellege a CT képen is csak 4 esetben volt nyilvánvaló, ezenfelül hat betegben látszott a mellkasfali erek meszesedése is. Ennek értelmében metastatikus pulmonalis calcificatióra jellegzetesnek tartják a CT képen kimutatható meszes gócot a mellkasfali erek meszesedésével. A kórbonctani értékű bizonyosság azonban a CT-től sem várható.

Laczay András dr.

Alkalmos a CT vizsgálat felnőttkori tompa lépsérülések esetén a sebészi beavatkozás szükségességének eldöntésére? Becker, C. D. és mtsai (Inselspital Bern): Amer. J. Roentgenol., 1994, 162, 343.

A címben felvetett kérdésre 45 tompa lépraumat szenvedett beteg anyagának retrospektív elemzésével keresték a választ. A CT képeket kétféleképpen értékelték. Egyik beosztás szerint I. csoportba került a tok alatti vagy lépen belüli vérömleny, II. csoportba az 1 cm-nél kisebb felületű tok és parenchymaszakadás, III. csoportba mély, de a hilusra nem terjedő ruptura, IV. csoportba a hilust is érintő, V. csoportba pedig a lép darabokra szakadása. 25 beteg tartozott az I–II. csoportba, ezek közül 20 konzervatív kezelésre rendbe jött, öt esetben vált szükségessé késleltetett műtét. 19 beteg volt a III–V. csoportban, ezek közül 11 konzervatív kezelésre gyógyult, 8 esetben korai



laparotomiát végeztek. Egy esetben a CT lelet téves negatívnak bizonyult, ennél a korai laparotomia rekeszrupturát talált.

A műtéttel összehasonlítva a CT lelet a sérülést alábecsülte 4 esetben, a valószínű súlyosabbnak ítélte 6 esetben, teljes egyezés csak 4 esetben volt. A másik értékelési módszerben pontosos rendszert alkalmaztak: laceratio 1 pont, durva ruptura 2, darabokra szakadás 3, lép körüli folyadék 1, bárhol egyéb hasi folyadék 1, medencei folyadék 1 pont. Ezt 41 esetben alkalmazták, mert 4 esetben peritonealis lavage történt CT vizsgálat előtt. 2,5 pontszám alatt volt 12 beteg, ebből kettőben volt szükség műtetre. 2,5 feletti pontszáma 29 betegnek volt, ezek közül is a konzervatív kezelés eredményes volt 20 esetben, 6 korai és 3 késleltetett műtetre került sor. A konzervatíván kezelt és megműtött betegek átlagpontszáma között nem volt érdemi különbség.

Súlyos CT lelet mellett is eredményes lehet a konzervatív kezelés, és kisebb elváltozások után is szükségessé válhat műtét. Eszerint a konzervatív és műtéti kezelés közötti választásban a CT lelet nem játszhat döntő szerepet, a döntés alapja inkább a klinikai észlelés legyen.

Laczay András dr.

**MR és CT vizsgálat összehasonlítása osteoid osteomában.** Assoun, J. és mtsai (CHU Toulouse Purpan, Toulouse) Radiology, 1994, 191, 217.

19 szövettanilag igazolt osteoid osteoma esetben hasonlították össze a CT és a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat eredményét. Az elváltozás 15 esetben corticalis elhelyezkedésű volt a femurban, combnyakban, tibiában, humerusban vagy ulnában, 4 esetben pedig a patella, belboka, humerusfej, illetve a negyedik nyakcsigolya spongiosus állományában helyezkedett el. A CT vizsgálat 18 esetben jól ábrázolta a képletet. 13 esetben mutatkozott környező sclerosis, hatban ez hiányzott. A nidus átmérője 5–12 mm volt, 10 esetben centralis meszesedéssel. Egy esetben a klinikai kép és a scintigraphia ugyan osteoid osteoma gyanúját keltette, de a CT csak sclerosist és perioste-

lis reakciót mutatott a femuron nidus nélkül. Megjegyzendő, hogy a CT vizsgálatok 2 mm szeletekkel történtek. A csontvelőben a CT kóros denzitásváltozást egy esetben sem mutatott.

A MR vizsgálat a 19-ből 7 esetben mutatta ki egyértelműen a nidust, további 7 esetben e vonatkozásban nem volt egyértelműen értékelhető, 5 esetben pedig csak a CT képpel történt összehasonlítás után tudták azonosítani. Ugyanakkor azonban kóros jelintenzitás változást mutatott a MR kép a határos csontvelőben 12 esetben, ami 8 esetben elvégzett biopsia szerint csontvelőfibrosisnak, gyulladássos-sejtes beszűrődésnek vagy hypervascularisatióknak felelt meg. Ez a csontvelői MR elváltozás ritkábban fordult elő a gyulladásellenes gyógyszeres kezelésben részesültek között.

Végeredményben osteoid osteoma tisztázására a gyakorlatban a scintigraphia és a CT vizsgálat a választandó eljárás. A MR szerepe másodlagos lehet, de eredménye önmagában félrevezethet és malignus folyamat irányába terelheti a gyanút. Ezért a MR vizsgálatot mindig az előzőleg elvégzett CT lelettel egyeztetve kell értékelni.

Laczay András dr.

**Erek áthaladása májtumorokon a MR és CT képen.** Apicella P. L. és mtsai (Mallinckrodt Institute of Radiology, St. Louis): Radiology, 1994, 191, 135.

A májban növekedő tumorok CT képen általában hypodenz képletek, melyek a környezetükben haladó ereket szűkítik, elnyomják, ami a kontrasztfokozásos CT és MR képeken kitűnően tanulmányozható. Az eddigi felfogás szerint az a májban lévő hypodenz képződmény, melyen az erek minden különösebb érintettség nélkül áthaladnak, nem lehet malignoma, hanem benignus elváltozás, elsősorban zsíros beszűrődés. A szerzők ezzel szemben 5 olyan betegről számolnak be, kinek CT vagy MR vizsgálata során a májban lévő képleten belül érintetlenül áthaladó ereket tudtak kimutatni, a biopsia azonban malignus elváltozást igazolt: adenocarcinómát, melanómát, lymphómát. A bemutatott CT és MR

képek mellett különösen szemléletes az az eset, melynek T<sub>1</sub> és T<sub>2</sub> súlyozott MR képe mellett bemutatták az elvégzett ék-resectio készítményének azonos metszetét is. A hypodenz képleteken áthaladó erek képe tehát nem tekinthető jóindulatúság megbízható jelének.

Laczay András dr.

**A nervus opticus coloboma (hajnalka-syndroma) CT képe.** Murphy, B. L., Griffin, J. F. (St. Vincent's Hospital, Dublin): Radiology, 1994, 191, 59.

A coloboma az embrionalis fissura chorioidea záródásának tökéletlensége, ami a szemgolyó bármely részén jelentkezhet. Hajnalka-szindrómáról beszélnek a nervus opticusra terjedő coloboma esetén, mivel ennek szemfenéki képe a hajnalka virágra emlékeztet. Ezt a szerzők szép színes fényképekkel illusztrálják. A szerzők ezen ritka kórkép 3 esetében végeztek CT vizsgálatot. Mindegyik betegük lánygyermek volt. Kettőben a szemfenéki kép diagnosztikus volt, a harmadikban a vizsgálat idején az érintett szemem már hályog fejlődött ki, és az ultrahangvizsgálat sem tudta tisztázni a kórismét. A 2 mm szeletvastagsággal és 2 mm szeletközzel végzett natív orbita CT vizsgálat képei mindegyik esetben kitűnően ábrázolták az elváltozást. Szembetűnő a nervus opticus orsóalakú kiszélesedése a szemgolyó mögött. A helyes értékelés szempontjából döntő fontosságú az a szelet, amely magát a hasadékot ábrázolja. Egyik esetükben a hasadék mellett két oldalon kis foltos meszesedést láttak és a nervus opticus atrophiját, másik esetükben a coloboma mellett egyidejűleg microphthalmia is ábrázolódott. A coloboma ábrázolásában a CT vizsgálat a vezetőszeret a képalkotó eljárások közül, a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat és az ultrahangvizsgálat erre kevésbé alkalmas. Az elkülönítő kórisme szempontjából szóba jöhet a staphyloma és a cystás microphthalmia. Előbbi a szemtükri kép, utóbbi a CT kép alapján azonosítható a cystanyak és a bulbus viszonya alapján.

Laczay András dr.



## MÁGNESES REZONANCIA (MR)

A gerinc tuberculosissal kapcsolatos atípusos észlelések MR vizsgálattal. Ahmadi, J. és mtsai (University of Southern California School of Medicine, Los Angeles): *Radiology*, 1993, 189, 489.

A gerinc tuberculosisa ismét problémaként jelentkezik a nyugati országokban. A régről ismert hagyományos röntgen-diagnosztikai elváltozások a betegség előrehaladott állapotára vonatkoznak, ezek a csigolyatest jelentős destructiója a discussal együtt, gyakran paravertebralis tályoggal. Kevésbé közismert, hogy a gümőkór előfordulhat egyetlen csigolyának testében vagy ívében is. A szerzők az ilyen értelemben atípusos gerinc tuberculosissal eseteket mágnesrezonanciás rétegvizsgálatáról számolnak be.

Az utolsó 3 évben 11 gerinc tbc-s beteg MR vizsgálatát végezték. A gümőkórosan érintett csigolyarészek a T1 súlyozott képeken hypointenzív területként ábrázolódtak, T2 súlyozással hyperintenzívek voltak, gadolinium adása után kontrasztfokozást mutattak. A 11 közül 5 esetben láttak a fenti értelemben atípusos, a hagyományosan ismerttől eltérő képet. Ezen betegek közül kettő férfi volt, három nő, életkoruk 30 és 57 év között, egyik AIDS-es volt. Két esetben a MR képen kimutatott góc egyetlen csigolyatestre korlátozódott, nem terjedt rá a zárólemezekre és a csigolyaközi porcokorra, nem kísérté paraspinalis gyülem. Két másik betegükben a gümőkór egyetlen tövisnyúlványt érintett, melynek helyén hideg tályog alakult ki. Ötödik betegükben a folyamat több lumbalis csigolyára és a sacrumra terjedt ki, de a csigolyaközi rések és porcok megmaradtak voltak. A hagyományos röntgenfelvételek 2 esetben negatív eredményt adtak, sőt a CT vizsgálat is egy esetben negatívan zárult, egy másikban pedig csak osteopeniát véleményezett. Ezen öt atípusos esetben a klinikai tünetek sem mutattak a helyes irányba, a gümőkór helyett inkább tumor vagy infectio gondolata merült fel. A kórisme megállapítása és célzott kezelés bevezetése ilyen esetekben csak biopsia segítségével várható.

Lacay András dr.

A csontvelő reconvertiója dohányzó felnőtteken: MR leletek. Poulton, T. B. és mtsai (Aultman Hospital, Canton, Ohio): *Amer. J. Roentgenol.*, 1993, 161, 1217.

A felnőtté válás folyamán a vörös csontvelő inaktív, sárga csontvelővé alakulását nevezik a csontvelő reconvertiójának. Reconvertióról beszélnek, ha valamely felnőttkorban normális körülmények között sárga csontvelő bármely okból ismét vörös csontvelővé alakul vissza. Ennek a legkülönbözőbb vérképzőszervi betegségeken kívül oka lehet számos stressz-állapot is. Korábban már felfigyeltek arra MR vizsgálatok során, hogy a femur distalis végében a felnőttekben vörös csontvelőnek megfelelő kép ábrázolódik némely esetben. A szerzők 24 évesnél idősebb 59 beteg térdének MR vizsgálatával figyelték ezt a jelenséget olyan egyéneken, kik vérképzőszervi betegségben nem szenvedtek, és keresték az összefüggést a csontvelő reconvertiója, a betegek életkora, neme, testsúlya és a dohányzás között. 28 beteg nem dohányzott, 10 gyenge dohányos volt, a többi 21 azonban erős dohányos. A 28 nem dohányzó között egyben találtak reconvertiót, a 10 gyenge dohányos közül kettőben, az erősen dohányzó 21 közül azonban hatban. A kővér betegek csoportjában kétszer annyi volt a reconvertio, mint a soványak és átlagsúlyúak körében. Nyolc nem dohányzó kővér nő közül egyben találtak reconvertiót, ugyanakkor négy kővér nő közül háromban. Gyakrabban kell számolni reconvertióval a fiatalabb korcsoportban is. Bizonytalansági tényező az észlelések értékelésében, hogy még nincsenek megnyugtatóan tisztázva a femur distalis részében a csontvelő normális érési viszonyai az életkor függvényében, a 25 éves korhatár felvétele a szerzők részéről ilyen értelemben önkényes. Levonható tanulság azonban így is, hogy erős dohányosokban és különösen erős dohányos kővér nőkben a reconvertio gyakori minden egyéb ok nélkül is. Egyéb esetekben való előfordulása esetén a jelenségnek egyéb oka után kell kutatni.

Lacay András dr.

MR vizsgálattal kapcsolatos sérülések: A betegek testében lévő fém idegentestek vizsgálat előtti felderítésére irányuló módszerek felmérése. Boutin, R. D. és mtsai (University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque): *Amer. J. Roentgenol.*, 1994, 162, 189.

A testben lévő fém idegentestek elhelyezkedésüktől függően súlyos szövődeményeket okozhatnak MR vizsgálat során. Az első közölt esetben intraocularis idegentest üvegtesti vérzés és vaklás oka lett. A szerzők 207 nagy intenzitású szövődeményre és az ezek megelőzésére alkalmazott intézkedésekre vonatkozóan. 206 helyről kaptak értékelhető választ. Ezen 206 intenzívben összesen 368 MR készülékkel dolgoznak. 10 helyről jelentették fémtest okozta szövődemény előfordulását. Leggyakoribb égési sérülések voltak, összesen 9 esetben, amit a beteg bőréhez érő drótok vagy tekercsek okoztak. Legsúlyosabb sérülést egy oxigénpalack okozott, mely lövedékként csapódott a beteg arcához a mágneses tér erő hatására. Kisebb sérülést hasonló módon egy vérnyomásmérő fémtest tartalmazó mandzsettája okozott. Közültek szövődeményt gadoliniumos kontrasztanyag alkalmazása következtében is. Ezen anyagban intraocularis fémidegentest okozta sérülés nem szerepel. Ennek megelőzésére 190 intézetben a vizsgálat előtt a betegről írásos nyilatkozatot kérnek, miszerint nincs tudomása testébe jutott fémtestről. Erre irányuló gyanú esetén 174 intézetben az orbitáról röntgenfelvételt készítenek, 83 intézetben pedig elvégzik szűrőjelleggel az orbita CT vizsgálatát. 24 intézetben alkalmaznak ilyen célra fém-detektor vagy magnetometert. MR vizsgálatnál előfordult szövődemény miatt 4 intézmény ellen indították jogi eljárást. A felmérés adatai szerint nem alakult ki egységes gyakorlat a szövődemények megelőzésére, melyek bár nem gyakoriak, de súlyosak lehetnek. A szerzők minden MR vizsgálat előtt erre irányuló írásos nyilatkozat kérését ajánlják alapvető biztonsági — és jogi — intézkedésként.

Lacay András dr.



A mágnesrezonanciás képalkotás kihasználtságának és gazdasági vonatkozásainak összehasonlítása Japánban és az Egyesült Államokban. Hisashige, A. (Suzuka University of Medical Science and Technology, Suzuka): Amer. J. Roentgenol., 1994, 162, 507.

A szerző a Japánban MR készülékkel rendelkező 746 intézménynek küldött az üzemelésre, kihasználtságra és gazdasági vonatkozásokra irányuló kérdéseket. 422 értékelhető választ kapott. Ezek adatait dolgozta fel, elemezte, és összehasonlította az USA-ból a szakirodalomban közölt megfelelő adatokkal. A 422 intézmény között van a 92 általános magánkórház, 119 általános közkórház, 89 speciális magánkórház, 30 egyetemi magánkórház, 37 egyetemi kórház, 13 speciális közkórház, 12 magánklinika, 1 közklinika és 29 egyéb jellegű kórház. Az egy év alatt vizsgált betegek száma Japánban átlag 1893, a szélső értékek 150 és 7000. Ezzel szemben az USA-ban az évi átlag 3400 beteg. Japánban hetenként átlag 40 (4–150) beteget vizsgálnak, az erre fordított napi átlag 5,5 (2–7) hetente, a napi munkaidőre átlag 7,6, 1 és 13 óra közötti szélső értékekkel. Ugyanakkor az USA-ban a heti betegszám átlag 68, a napi munkaidő átlag 11,8 óra. A vizsgálatok anatómiai terület szerinti megoszlása nagyon hasonló Japánban és az USA-ban: koponya 43, illetve 40%, gerinc 35, illetve 33%, törzs 15, illetve 10%, csont-ízület 8, illetve 17%. Az USA-ban ezekért a vizsgálatokért átlag 950 dollár körüli árat fizetnek, ugyanakkor Japánban az állami biztosítás egy MR vizsgálatért egységesen 200 dollárt térít függetlenül attól, hol, ki, milyen készülékkel és felkészültséggel végezte azt. Japánban egy MR készülék működtetésének évi költsége a készülék- és épületamortizációt is figyelembe véve több mint 700 ezer dollár, aminek biztosításához a 200 dollár térítést figyelembe véve több mint 3500 vizsgálat kellene évente, vagyis a teljesítettnek közel kétszerese. Japánban tehát a MR készülékek üzemeltetése a térítési díj alacsony volta és a készülék elégtelen kihasználtsága miatt veszteséges. Ugyanakkor az USA-ban a MR tevékenység gazdaságilag kifizetődő. A szerző elemzi ennek egyéb té-

nyezőit is, kitérve a készülékek típusainak és beszerzési költségeinek alakulására az utóbbi években.

Lacszay András dr.

**A Kallman-szindróma és az idiopathiás hypogonadotrop hypogonadismus elkülönítése MR vizsgálattal.** Vogl, T. J. és mtsai (Klinikum Rudolf Virchow der Freien Universität, Berlin): Radiology, 1994, 191, 53.

Az ismeretlen eredetű hypogonadotrop hypogonadismust nevezik idiopathiásnak (IHH). A Kallman-szindróma (KS) a hypogonadotrop hypogonadismus anosmiával vagy hyposmiával szövődött változata, mely egyéb fejlődési zavarokkal is társulhat. Az anosmia oka az arrhinencephalia, azaz a tractus, bulbus és sulcus olfactorius hiánya. A hypogonadotrop hypogonadismussal való összefüggés magyarázata, hogy a korai embrionalis fejlődés során a gonadotrop releasing hormont elválasztó neuronok az olfactorius területéről vándorolnak a hypothalamusba. A szerzők 18 KS és 10 IHH eset MR vizsgálatát végezték el különös tekintettel a rhinencephalonra, valamint a hypothalamus és hypophysis területére. 17 KS esetben a MR képeken nem ábrázolódtott a bulbus olfactorius, egyben pedig féloldali hypoplasiája igazolódott. A sulcus olfactorius hat betegben hiányzott, négyben csökevényes volt. Öt beteg gyrus rectusa az egyik oldalon hypoplasiás volt. Az orrmelléküregek 10 KS esetben túlfeljelettek voltak. 7 IHH esetben a rhinencephalon MR vizsgálattal normálisan ábrázolódtott. Három betegben az egyik oldali bulbus olfactorius, egyben pedig az azonos oldali gyrus rectus is hypoplasiás volt. Ezen három betegben enyhe szaglászavart is ki tudtak mutatni. A sulcus olfactorius valamennyi IHH esetben normálisan ábrázolódtott.

A mágnesrezonanciás rétegvizsgálat tehát általában alkalmasnak tűnik az IHH és a KS morfológiai elkülönítésére azzal a fenntartással, hogy az esetek egy részében némi átfedés mutatkozhat a MR és a klinikai képben egyaránt.

Lacszay András dr.

## TRÓPUSI MEDICINA

**Vakság a trópusokon.** Narita, A., Taylor, H. R., Med. J. of Ausztrália, 1993, 159, 413.

A vakság a trópusokon 10-szer annyi, mint a nem trópusi, orvosilag is jól ellátott területeken. *Nem trópusi vidékeken* 1000 lakosra 1,5–2 a vakok száma, a *trópusi vidékeken*: 11–15. Mai orvosi felfogásunk szerint 80%-a a vakságnak gyógyítható. A WHO adatai szerint a vakság 3/60-nál rosszabb látású egyéneknek következett be. Ha azonban a vakságot 6/60-ra számítjuk, kb. 50%-kal nagyobb az arányszám (pl. Ausztráliában). A vakság 4 betegség következménye: trachoma, katarakta, onchocerciasis és xerophthalmia.

A *trachoma* betegséget a Chlamidia trachomatis okozza, világszerte 350–400 millió ember fertőzött és 5–10 millió válik vakká. A kórokozó gram negatív, behatol az epitheliális sejtekbe és a sejtek feloldódásából kerül a keringésbe. A betegséget krónikus folliculitis és kötőhártya-gyulladás okozza. A fokozatos gyulladások a kötőhártya elszarusodását hozzák létre és a kötőhártya befelé fordul. A dörzsölés következtében bakteriális, fertőzés és fekélyek jönnek létre. Fokozatos fertőzés során 40–50 éves korban vakság fejlődik ki. A betegség könnyen terjed emberen, pl. a fertőzött anya sokszor és sokat foglalkozik csecsemőjével („jászol-betegség”). A mosásra, mosdásra használt víz sokszor nagyon nehezen érhető el, de minimális víz (100 mikroliter) elegendő, hogy lemossák a csecsemő arcát. Az antibiotikumok kevésbé jó eredményt adnak (tetracyclin, erythromycin).

A *katarakta* igazi okát ma sem ismerjük, kb. 20 millió embernél okozott vakságot. Nem trópusi országokban az időseknél 60 év fölött, a trópusi országokban 40–50 éves korban jelentkeznek. A kezelés ma már jól kidolgozott: sebészileg eltávolítják a szemlencsét és vagy korrigáló lencsével, vagy beépített műanyag lencsével helyreállítják a látást. Az operált szemű betegeken 3–4 „afákiás” lencsét alkalmaznak és ez költséges. Jelenleg a trópusokon is nem orvosi (paramedikális) személyzet bekapcsolásával együtt dolgoznak és az eredmények igen jók, a betegek kb. 90%-a jól lát az operáció után.



*Onchocerciasis*, vagy másképpen folyami vakságot egy parazita: *Onchocerca volvulus* okozza, mely a szem látását és bőrelváltozásokat hoz létre. Kb. 20 millióan szenvednek ebben a betegségben, 1–2 millió látási zavarokkal él. A betegség főleg Nyugat-Afrikában található, de előfordul Közép- és Dél-Amerikában. A vakságot a parazita behatolása a szem belső részébe okozza. A fertőzés főleg gyermekeken fordul elő, de a legtöbben 30–40 éves korban vakulnak meg.

A kórkép csak az emberen fordul elő és a parazitát egy fekete légy: *Simulium damnosum* terjeszti. A mikroparazita megéri a fertőzött emberben és ezt a nőtény légy, vagy szúnyogszerű állat csípés útján magával viszi. A parazita fertőzővé válik és szúnyogcsípés útján visszakerül az emberbe, ahol a fejlődés során nőtény vagy hím ivarszervűvé válik. Egy felnőtt női légy 10 000 mikrofiláriát produkál naponta és 10 évig él az emberben. A parazita vándorol az emberi szervezetben, a bőrben és a szemben. Magának a mikrofiláriának az élettartama 1–2 év.

A betegség a korneán kezdődik, amely keratitisbe megy át és glaukomával hályog képződik. A betegség legsúlyosabb formája a vakság. A diagnózist 1–2 mg bőr átvizsgálásával(!) végezzük. Ha ebben 1 mikrofiláriát találunk: diagnosztizáljuk a betegséget, de néha 20–100 is előfordul.

Egy legújabbban használt gyógyszer: *ivermectin* (gyári neve: *mectican*) beadása után a mikrofilária spasztikusan összehúzódik és elpusztul, de a felnőtt parazitákat nem öli meg teljesen. Az emberi szervezet jól tűri és semmi mellékhatást nem okoz, szemben a korábban használatos gyógyszerekkel (sumarin). Az ivermectin a betegség átvitelét kb. 75%-ban megakadályozza. Nyugat-Afrikában 45%-os átvitelcsökkenést tapasztaltak. Az egyik gyár (Merck) ingyen adja a tablettákat és 1993 végéig 9 millió ember kapta a gyógyszert.

A *xerophthalmia* gyakori az iskoláskor előtti gyermekeknél és a betegség oka az A-vitamin hiánya. Jellemzőes a kornea keratinizáció, hasonlóképpen a konjunktíváé, de más nyálkahártyák is megbetegedhetnek. Kb. 5–10 millió gyermek érintett minden évben és 500 000 válik vakká. A betegség gya-

kori Afrikában, Ázsiában, különösen az Indiai-félszigeten és a philippinoknál. A betegség nemcsak a vakságban jelentkezik, hanem a vakok közül 80% meghal. A csecsemők a szoptatási időszakban, amikor az étkezésben lényeges az A-vitamin hiánya, következik be. Heveny fertőző betegségekben, pl. kanyaróban az A-vitamin csökkent és vakságot okoz. A kornea felülete „durva rögösnek” látszik és hiányzik a fény átjárhatósága. Az ulceráció perifériás, de kiterjedhet az egész korneára.

A gyógyításhoz 1 tabl. 20 000 E A-vitamint adnak és 24–48 óra alatt a szem gyógyul, kb. 6 hónapig épen marad. Újabban csecsemőknek is adnak A-vitamint és a halálozás 30%-kal csökken. A mechanizmust nem ismerjük, de légzési gyulladások, enterális fertőzések ugyancsak csökkennek. Hosszú távon a gyógyítás az étkezés megjavításából áll. Sajnos, A-vitamint tartalmazó ételek (zöld levél, főzelék, trópusi növények, vörös palma, női tej) nem szerepelnek az ottani házi főzési vagy táplálási étrendben.

Ringelmann Béla dr.

**Összehasonlító vizsgálat szájon keresztül adott artesunate és kinin + tetracyclin kezeléssel akut, nem komplikált falciparum malaria esetén.** Karbwang, J. és mtsai. Bull. of the WHO, 1994, 72, 233.

Thaiföldön, ahol mint ismeretes, számos gyógyszerkezelés-rezistens *Pl. falciparum* fordul elő, mefloquint szoktak adni, mint *elsődleges* gyógyszert. A gyógyszerhatás 1992-ben már csak 60%-ban volt eredményes. A kinin-tetracyclin (kin-tetr.) együttes adása javított az eredményen: 96–100%-os gyógyhatást értek el. Ezeket a gyógyszereket mint *másodlagos hatású* kezelésként szokták a nem komplikált betegeknek adni, de a komplikációk ellenőrzésére általában otthoni tartózkodást írnak elő a betegeknek. Újabban ezért más gyógyszereket ajánlanak, amelyekben kevesebb a mellékhatás. Ilyen gyógyszer az az artesunate (art.), amely gyorsabban tünteti el a parazitákat a vérből, mint bármely más gyógyszer. A gyógyszert Kínában és Thaiföldön adják és a mellékhatások

nagyon enyhék és rövid ideig tartanak. Kínában az art.-ot 600 mg-ban szájon keresztül adják 5 napig. Újabban Thaiföldön ezt az adagot csak 72–80%-ban találták hatásosnak. Ha azonban 600 mg-nál *nagyobb adagban* adják, a gyógyítás eredményesnek bizonyult. Szerzők ezért összehasonlító vizsgálatokat végeztek ugyancsak gyógyszerkezelés-ellenes maláriában: art. és kin-tetr. gyógykezeléssel.

Összesen 64 thai férfi beteget vizsgáltak *Pl. falciparum* diagnózissal. A betegek testsúlya és klinikai képe nagyjából azonos volt. Ugyancsak azonosak a laboratóriumi vizsgálatok. Az A csoportba 31 art.-ot, és a B csoportba 33 kin-tetr. kezelésben részesültek. Az *A csoportban* 100 mg art.-ot szájon keresztül mint első adagot kapták, majd 12 óra múlva 100 mg-ot és ugyancsak 100 mg-ot 4 napon keresztül (összesen 700 mg). A *B csoportban* 600 mg kin-tetr. gyógyszereket 250 mg-ban 6 óránként ugyancsak szájon keresztül vitték be, összesen 7 napig.

A betegeket 28 napig kórházban tartották. A következőket vizsgálták: paraziták eltűnése a vérből, a lázas időszak, vagyis amíg a testhőmérséklet 37,3 C alá nem esik. Vizsgálták a gyógyszer rezisztenciát, továbbá a felvételkor 1000 vvs-ben előforduló paraziták számát (kevesebb mint 10 000, továbbá 100 000 és 100 000-nél nagyobb).

A párhuzamos vizsgálatok során feltűnt, hogy az art.-al kezelt betegeken a parazitaszám a vérből 37 óra múlva eltűnt és a hőmérséklet 31 óra múlva normalizálódott. Egy beteg 10 nap múlva elhagyta a kórházat, parazita a vérben nem volt és lázátalaná vált. Harminc visszamaradt betegnél 1-nél 22 nap múlva újra megjelent a parazita a vérben, vagyis a gyógyítás 96,7%-os volt. A kin-tetr. csoportban lassabban tűnt el a *Pl.* a vérből: 73 óra, a hőmérséklet 55 óra után normalizálódott. Különbőség parazitaszám tekintetében a vérben nem volt. Egyes betegek nem fejezték be a 28 napos bentfekvést és távoztak 7,8 és 12 nap után. Harminc beteget alapul véve a gyógyulás 100%-os volt.

A kísérőtünetek igen enyhék voltak, de fülzúgás (tinnitus) lépett fel a kin-tetr. csoportban, ahol 28 betegnél jelentkezett. Lassú szívverés az art.-al kezelt csoportban 7-nél jelentkezett.



Egy art.-al kezelt betegnél görcsök léptek fel, de ez a betegségénél is megjelenhetett. Ennek az egyénnek 5 mg diazepam után a tünetek megszűntek. A *Pl. vivax*, amely mindkét csoportban megjelent, mutatja, hogy mindkét csoport gyógyszerei hatástalanok és az intrahepatikus fejlődés mellett is kialakulhat a betegség. A betegeket primaquin-al kezelték és meggyógyultak. (*Pl. vivax* számos más területen, pl. Nyugat-Afrikában soha sincs jelen. — Szerk.)

Szerzők szerint az art. igen eredményes és 700 mg-os adása 5 nap alatt meggyógyítja a gyógyszerhatás-rezisztens malária betegséget, de figyelni kell arra, hogy a neurotoxicitást állandóan ellenőrizzék. Ha az art.-ot bizonyos területeken nem használják, kintetr. orvosi ellenőrzés mellett ugyanúgy meggyógyítja a beteget.

*Ringelhann Béla dr.*

## ORR-FÜL-GÉGEBETEGSÉGEK

**Szociális segítség, panaszok nyomasztósága, stressz feldolgozás és személyi ismertetőjelek szubjektív krónikus tinnitusban szenvedő betegeknél.** Schneider, W. R. und Mitarb. (Fül-orr-gége Klinika Giessen és Philips Egyetem Pszichológiai Intézete, Marburg/HNO. 1994. 42. 22.

A krónikus tinnitus aurium celluláris és neurofiziológiai alapjai mellett az észlelhető, hogy a mindenkori súlyossági képet a pszichikai tényezők jelentősen változtatják és alakítják. A közlemény 30 tinnitus miatt kezelt beteg adatait dolgozza fel, akiknél részletes kivizsgálást végeztek fülészeti, audiometriás, BERA, CT és egyéb képalkotó eljárások, konziliáriusi vizsgálatok és serológiai módszerek segítségével. A kontroll csoportot 30 nem fülészeti beteg képezte. Számos a cikkben részletesen felsorolt pszichológiai teszt-eljárást végeztek és minden beteggel legalább 30 perces négy szemközti beszélgetést folytattak és erről jegyzeteket készítettek. A statisztikai kiértékelést WISTAT programmal végezték.

A pontos kvantitatív meghatározást célzó standard pszichológiai teszt és az explorációs beszélgetés a következő

eredményeket adta: a tinnitusban szenvedő betegek úgy érzik, hogy szignifikánsan kevesebb szociális támogatást kapnak és nagyobb szociális megterhelésnek vannak kitéve, mint a kontroll csoport. A terhelő szituációk feldolgozásában és kompenzációjában ezen betegek jelentősen különböznek a kontroll csoporttól. A pszichoszomatikus betegségekre való fokozott készség csupán tendenciaként mutatható ki. A személyiségi teszt nem ad világos választ a tinnitózis személyiségre. Beható exploratio a tinnitózis betegek többségénél hivatali vagy otthoni túlterhelés szituációt mutat ki, ami a fülzúgás fennállásával összefüggésbe hozható. A fülzúgásos betegek a kontroll csoporttól a stresszlelküzdési stratégiában is különböznek, ami itt észrevehetően kevésbé hatásos. A környezet részéről való hiányzó szociális támogatás érzéssel együtt a kórkép generalizálódhat, tartóssá válhat, és terhes, sőt fenyegető hangsúlyt kaphat.

A vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy részletes kivizsgálás után a gyógyszeres kezelés eredménytelensége esetén feltétlenül érdemes igénybe venni szakpszichológiai segítséget, aminek közreműködésével jelentős eredmény érhető el a kínzó tünet gyógyításában.

*Tolnay Sándor dr.*

**Cervikális kórképek a fül-orr-gégészetben.** Zimmermann, R. (Fül-orr-gégeklinika, Tübingen): HNO, 1994, 42, 199.

A cervikális kórképek kialakulásában a következő részekben fellépő elváltozás játszik szerepet; 1. a fejizület, azaz az occiput és atlas közötti izület, és az atlas és axis közötti izület, mely a flexiós-extenziós mozgásban és a rotációban játszik szerepet. 2. az alsóbb gerincoszlop, ennek mozgása a flexio-extensio. Funkcionális zavarai reflektorikusan a segmentumhoz tartozó izmokban és idegekben okoznak dysfunkciót.

A cervikális tünetcsoport diagnózisának fő nehézsége, hogy a funkcionális zavarnak nincs biztos rtg és labor tünete. Ennek ellenére a beavatkozás előtt el kell készíteni a típus A—P és ol-

dalirányú gerincoszlop felvételt, egyéb elváltozások kizárására. A diagnosis gondos anamnézisen, kézi vizsgálaton alapul és ex iuvantibus jön létre.

A gerincoszlopi funkciózavar fül-orr-gégészeti tünetei: 1. Globus érzés, dysphagia, funkcionális hangképzési zavarok. A ventralis nyaki izomzat hypertonusa a szubjektív globusézés fő oka, ami gyakran dysphagiával, légzőszomjérzéssel jár együtt. Gyakran okoz funkcionális hangképzési zavart is (legtöbbször a C2—C3 segment blokkolásával). 2. Fej- és tarkófájás: A leggyakoribb cervikális tünet a sokoldalú fejfájás. Ez legtöbbször a tarkótól a halántékre és a homlokba sugárzik, a „szemek mögé” és az állkapocsig. Típusos nyomási fájdalommal jár az atlas ív és a C2 tövisnyúlvány területén. 3. Fül-fájás: Akut középfülgyulladás társul, fülelváltozás nélküli fül-fájás gyakran lép fel az atlas keresztnyúlványtól kiindulva a fül alá, vagy reflexes tarkó hypertonus miatt a fül mögött. 4. Torokfájás: Nyelési fájdalom pathomorphologiai ok nélkül túlnyomóan a nyelvcsont izomkapcsolatainak túlterhelése miatt jön létre reflexes izomhypertonus miatt, amit nyelvcsont-tendopathia néven neveznek. 5. Vertebro-vestibularis zavarok: Az egyensúlyszervnek számos összeköttetése van a gerincoszloppal, a mély és rövid tartóizmokkal. A vertebrogen egyensúlyzavar rövid szédülést, leggyakrabban süllyedés érzést okoz, és bizonyos fejmozgással kioldható és befolyásolható. Az egyensúlyszabályozás zavaránál a szegmentális dysfunctio a C0—C1 és C1—C2-nél van. 6. Vertebrocochleáris zavar (tinnitus, hallászavar, Menière-formájú kórkép): Hogy a funkcionális fejizületi zavarok kiválthatják-e a fenti tüneteket, még ma is vitatott. Vertebrealis tinnitusra utal a következő: mozgásra vagy helyzetváltoztatásra kiváltódó tinnitus, mely egyoldali, nincs, vagy csak az egész enyhe mély hangokra terjedő halláscsökkenés van, és ha ezek a tünetek gyermek vagy serdülő korban lépnek fel. Recidiváló, egyoldali mélyhang nagyothallást fülben lévő nyomásérzéssel leggyakrabban a fejizületben és a C2—C3-ban lévő funkcionális zavar okoz. M. Menière-ben a nyaki gerinc nem játszik szerepet. De ha egyidejűleg fennáll a nyaki csigolya



funkcionális zavara, ez fokozhatja a szédülési tüneteket. A kezelésben fontos szerepet játszhat a manuális terápia, megfelelő anatómiai tudás birtokában, és az indikációk és kontraindikációk szigorú figyelembevételével.

Tolnay Sándor dr.

**Az idült sinusitis maxillaris bakteriologiája.** Erkan Mustafa and al. (Fül-orr-gége osztály és Mikrobiológiai Intézet, University of Erciyes School of Medicine, Kayseri, Turkey): *Laryngoscope*, 1994, 104, 321.

A sinus maxillaris ostiumának különböző okokból fellépett obstrukciója vagy a mucociliáris transzport kóros megváltozása sinusitist okoz. A megelőző vírusos rhinitis okozta váladék

stagnál, és benne megindul a baktériumok növekedése.

A szerzők klinikájukon 1991–1992-ben chronikus sinusitis miatt ápolott 126 beteg bakteriológiai vizsgálatát dolgozták fel ezen közleményben. A fül-orr-gégészeti vizsgálat mellett rtg és CT vizsgálatot végeztek. Pozitív esetben nasalis endoscopia és sinusocopia történt, 4 mm-es 30°-os és 70°-os Hopkins-optikával. A sinusba a fossa caninán 5 mm-es trokárall készített ablakon tekintettek be. Az orrból és arcüregből baktériumtenyésztést végeztek aerob és anaerob kórokozók kimutatására alkalmas módszerrel.

A 126 tenyésztésből 113 esetben (90%) észleltek baktériumnövekedést. A 113 pozitív esetből 100-ban anaerob baktériumokat is izoláltak (88%). Csak anaerob kórokozó 59 esetben (52%) volt, 41 esetben (36%) aerob vagy fakultatív baktériumokkal volt

keverve. Aerob vagy fakultatív kórokozó csak 13 esetben (12%) volt. A többségében talált anaerobokat anaerob coccusok vagy *Bakteroides* fajok tették ki. Az aerob vagy fakultatív baktériumok között főleg *Streptococcus* fajok és *Staphylococcus aureus* volt.

A szerzők véleménye az, hogy ha a modern baktériumtenyésztési eljárásokat alkalmazzuk, megállapítható, hogy a krónikus sinusitis maxillaris legfontosabb kórokozói az anaerob baktériumok közül kerülnek ki. Ezért a korai kezelésben fontos a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása. Természetesen ha a folyamat a csontos rendszert is érinti, szóba jön a műtéti beavatkozás. A műtét célja a sinus fiziológiás funkciójának megtartása, a normál sinus szerkezet és nyálkahártya legkisebb destrukciója.

Tolnay Sándor dr.

## HÍREK

**A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a MGYT Dél-Dunántúli Területi Szervezete 1994. évi nagygyűlése.** Pécs, 1994. augusztus 29–30.

A tudományos ülés programja:  
1994. augusztus 29.

9.00 Megnyitó

Üdvözlések

Elnöki megnyitó

Kerpel-Fronius Ödön portréjának leleplezése

9.30–10.45 Referátumok

Üléselnök: Schuler D., Tulassay T.

1. Guignard, J.-P. (Lausanne) Electrolyte and water homeostasis in infants and children.

2. Rascher, W. (Giessen) Inappropriate ADH secretion in pediatrics.

3. Dóczi T. (Pécs) Az agyödéma pathogenesis és kezelése.

10.45–11.00 Szünet

1994. augusztus 29.

„A” szekció

11.00–13.00 Előadások

Üléselnök: Miltényi M., Gyódi Gy.

1. Turi S., Németh I., Torkos A., Haszon I. (Szeged): A vörösvértest glutathion-redox rendszer és a hemoglobin oxidáció vizsgálata gyermekkori nephrosis szindrómában.

2. Temesvári P., Ábrahám Cs., Kovács J., Megyeri P., Schultz K. és Molnár D. (Szeged, Pécs): A vér-agy gát permeabilitása újszülöttkori kórképek kísérletes modelljeiben.

3. Bors Zs., Sulyok E. (Budapest, Pécs): A sorvadtt újszülöttek elektrolit- és vízforgalmának sajátosságai.

4. Berényi E., Szendrői Zs., Rózsahegyi P., Sulyok E. (Kaposvár, Pécs): Újabb szempontok a vízterek postnatalis átrendeződéséhez.

5. Adonyi M. (Pécs): Kálium anyagcsere és béta-mimetikumok.

6. Reusz Gy., Szabó A., Dobos M. (Budapest): A kalcium és oxalavürítés normálértékei gyermekekben.

7. Kustos Gy., Bencze G. (Pécs): A gyermeksebészeti betegek folyadék és elektrolit terápiaja.

8. Szabó A., Reichel, H., Ritz, E. (Budapest, Heidelberg): Klinikai és kísérletes vizsgálatok eredményei a renális hyperparatyroidismus kezelésében.

9. Csér Á. (Pécs): Selenium status egészséges magyar gyermekekben.

10. Adonyi M. (Pécs): Pseudo-Bartter-syndroma cystas fibrosisban.

Ebédszünet

14.30–16.00 Előadások

Üléselnök: Pintér A., Katona F.

11. Katona F., Berényi M., Szabados P., Gisztl E., Kakuk E. (Budapest): Újszülött MMC-sek preoperatív complex vizsgálata.

12. Berényi M., Gisztl E., Katona F., Szabados P., Kakuk E. (Budapest): MMC-s újszülöttek preoperatív neuro-urodinamikai leletei.

13. Pintér A., (Pécs): Belgyógyászati vagy sebészeti betegség-e a neurogén hólyag?

14. Farkas A., Jainsch M., Hock A. (Pécs): Korai teendők a nyitott gerinccel világra jött újszülöttekben.

15. Szabados P., Berényi M., Gisztl E., Katona F., Végh I. (Budapest): A MMC-s csecsemők neurogén hólyag működésének kezelése intravesicalis electroterápiával.

16. Merksz M., Csontai Á. (Budapest): Klinikai megfigyelések az occult neurogén hólyag kóreredetéről.

17. Hock A., Jainsch M., Pintér A. (Pécs): A húgyhólyag és az anorectum beidegzésének együttes zavarai gyermekkorban.

18. Ruppert F., Málóvicz I., Hrabovszky Z., Drelicska A., Sipos S., Kovács I., Czirner Gy., Lőczy G. (Pécs): Neurogén hólyag (incontinentia urinae) sebész kezelése során alkalmazódó Pseudomonas aeruginosa infekciók.

19. Szünet

16.30–17.30 Előadások

Üléselnök: Szabó L., Turi S.

19. Jainsch M., Hock A., Váryán A., Farkas A. (Pécs): Intermittáló (ön)katéterezés: miért-mikor-hogyan?

20. Szabó L., Barkai L., Nagy K. (Miskolc): Az alsóhúgyúti rendszer urodinamiás vizsgálata.

21. Kappéter B. (Pécs): Szemléltetváltás a stoma terápiaiban! Tudjuk, de tesszük-e?

22. Martoni E. (Szeged): Az enuresis nocturna vizsgálata és kezelése.

23. Szabó L. (Miskolc): Az enuresis nocturna aktuális problémái.

1994. augusztus 29.

„B” szekció

11.00–13.00 Előadások

Üléselnök: Gyenge E., Velkey L.

1. Farkas V., Kohlhuber O., Benninger, C., Matthis, P. (Budapest, Heidelberg, Berlin): Kvantitatív EEG alaptevékenység vizsgálatok gyermekkori migrémben és gyermekkori generalizált epilepsziákban.

2. Kohlhuber O., Farkas V. (Budapest): Amplitudomapping vizsgálatok gyermekkori absence epilepszia szindrómában.

3. Hajnal Á. (Budapest): Gyermekek érzelmi válság-állapotai az igazságügyi pszichológiai szakértői tevékenység vetületéből (gyermekelhelyezési perek).

4. Kaszab Z., Egrnyé Ormándlaky É. (Budapest): Hipnologopédia a dadogó gyermekek komplex pszichoterápiás kezelésében.

5. Radics E. (Budapest): Serdülőkorú dysmenorrhoea hátterében periodikusan ismétlődő depresszió (esetismertetés).

6. Csephál P., Sági E., Rózsa Molnár I., Dukai É. (Ada-Mol, Zenta): Szociális tényezők szerepe a diszharmonikus mentális fejlődés kialakulásában.

7. Dukai É., Rózsa Molnár I., Csuré M. (Zenta): Az iskolaérettség vizsgálat jelentősége.

8. Szőnyi L., Balogh L., Szolnoki J. (Budapest): 1982–1991 között az I. sz. Gyermekklinika pulens meningitis miatt ápoltak adatainak elemzése és utánvizsgálata.

9. Szünet

10. Szünet

11. Szünet

12. Szünet

13. Szünet

14. Szünet



9. *Léder R.* (Budapest): Preventív lehetőségek asztmás és allergiás gyermekek számára.
10. *Kósa L., Madách A., Farkas M., Stéger G., Kamocsai E.* (Budapest): Claritine szirup jelentősége gyermekkori allergiás kórképekben. Ebédszünet  
14.30—16.00 Előadások  
Üléselnök: *Kohlheb O., Stroc J.*
12. *Oroszlán Gy.* (Szombathely): Kérem a következő diát!
13. *Gallai M.* (Budapest): Fejlődés és viselkedés pediátria, a gyermekgyógyászat új ága.
14. *Molnár L.* (Budapest): A gyermekgyógyászat az orvosi szakmák között. Hiedelmek és valóság.
15. *Németh T.* (Budapest): A pszichoszomatikus betegségek előfordulása a gyermekgyógyász gyakorlatban és a megelőzés lehetősége.
16. *Sedianszky É.* (Budapest): Kommunikáció, metakommunikáció és metakommunikációs stratégia az orvosi gyakorlatban.
17. *Balogh K.* (Debrecen): A tünetekkel kommunikáló család.
18. *Balogh K.* (Debrecen): A gyógyítás, mint emberi kapcsolat.
19. *Palaczky M., Kurucz J.* (Pécs): Szorongásos zavarok terápiás lehetőségei. Esetbemutató. Szünet  
16.30—17.30 Előadások  
Üléselnök: *Oroszlán Gy., Hollódy K.*
20. *Berghammer R.* (Budapest): Érzelmű állapotok felismerése, kifejezése és vegetatív reakciók fejlődési kövérése.
21. *Muzsnaí A., Kucserné Gráf R., Péter F.* (Budapest): A kiszűrt és congenitalis hypothyreosis miatt kezelt gyermekek psychomotoros fejlődése.
22. *Gyenge E.* (Pécs): Öngyilkosság-megelőzés serdülőknél.
23. *Storc J., Páli E., Keresztes L.-né* (Pécs): A megvert gyermek.
24. *Páli E., Györke Zs.* (Pécs): Viselkedésterápiás módszer alkalmazása anorexia nervosa beteg kezelésében általános gyermekosztályon.

#### 1994. augusztus 29.

##### „C” szekció

11.00—13.00 Előadások

Üléselnök: *Temesvári P., Simon G.*

1. *Dóber I.* (Pécs): A kövérség gyakoriságának változása az elmúlt évtizedben.
2. *Csábi Gy., Kozári A., Farid G., Molnár D.* (Pécs): Multimetabolikus szindróma kövér gyermekekben.
3. *Illyés I., Megyeri I., Sári B.-né* (Debrecen): A hyperinsulinaemia, inzulinrezisztencia és a plazma somatomedin (IGF-I) szintje gyermekkori elhízásban.
4. *Orosz Á.* (Debrecen): Obesitas és más rizikófaktorok serdülőkorban.
5. *Morava É., Pap M., Melegh B., Molnár D., Dani M., Kurucz J.* (Pécs): Karnitin dependens változások az energiaháztartásban tartós valproat kezelés hatására.
6. *Rákóczi Gy., Pongrácz E.* (Budapest): Splenectomizált betegek utánvizsgálata.
7. *Balla Gy.* (Debrecen): Haemoproteinek és haem-kötő plazmafehérjék pathophysiologiai szerepe acut renalis és pulmonalis betegségekben.
8. *Kertész E., Katona M., Gábor K., Rácz K., Beviz J., Gaál T., Kovács G.* (Budapest): Teljes nagyértranszpozíció miatt operált gyermekek késői követése.
9. *Katona M., Kertész E., Türi S., Haszon I., Bereczky Cs.* (Szeged): A krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekek szív-működés vizsgálata.
10. *Környei M., Szauder E.* (Pécs): Gravis coarctatio aortae. Betegeink kórlefolysának összehasonlító elemzése az elmúlt 10 év anyagában.

11. *Kürti K., Molnár M.* (Budapest): A homeopátia alkalmazása a gyermekgyógyászatban. Ebédszünet  
14.30—16.00 Előadások  
Üléselnök: *Weisenbach J., Harmat Gy.*
14. *Harmat Gy., Jójárt Gy., Rubecz I.* (Budapest): Koordinált újszülöttkori UH szűrővizsgálatok tapasztalatai (1991—94).
13. *Tálosi G., Streitman K., Pintér S., Horváth I., Zewdu M.* (Szeged): Az újszülöttkori hypoxiás acut shockos urátos nephropathia ultrasonográfiaja.
14. *Weisenbach J.* (Pécs): Isovist 300 (lotrolan) nem ionos, izotóniás kontrasztanyag alkalmazásával szerzett tapasztalatok újszülöttek és csecsemők gyomor-béltraktusának vizsgálatában.
15. *Tóth L., Gombos J., Losonci K.* (Miskolc): TC<sup>99m</sup>-EC-vel végzett dinamikus vese-szintigráfia gyermekkorban.
16. *Harmat Gy.* (Budapest): Parenchimaszervek ultrahang vezérelt biopsziája.
17. *Dabous F., Harmat Gy.* (Budapest): Acut ügyleti gyermek ultrahang.
18. *Fodor M., Tar A., Nagy A., Újvári M., Machovitsch A., Szécsényi Nagy I., Péter F.* (Budapest): Secundær hypothyreosis okozó empty sella syndroma.
19. *Újvári M., Szokolai V. Galántai I., Kattotek T.* (Budapest): Ritka lokalizációjú eosinophil granuloma.
20. *Horváth I., Toldi I., Gunyó I.* (Győr): Ketős levegősáv, mint a congenitalis tracheo-oesophagealis fistula jele 14 éves fiúban. Szünet  
16.30—17.30 Előadások  
Üléselnök: *Rubecz I., Szemlédy F.*
21. *Újvári M., Kahotek T., Nagy A., Szever Zs.* (Budapest): Gyermekkor impressióis koponyatöréseinek diagnosztikus nehézségei.
22. *Szever Zs., Szokolai V., Gódy M.* (Budapest): A képkalkotó eljárások lehetősége recidiváló meningitis háttérben álló liquorispóly kimutatásában.
23. *Lazáry Gy., Major M., Buzás E.* (Szombathely): Pectus excavatum — kezelési és gondozási elveink.
24. *Szemlédy F., Andits M., Oroszlán Gy., Barta M., Horváth K.* (Szombathely): Mélyvénás thrombosis gyermekkorban.
25. *Székelly E., Bánffy K., Fábán T., Lajos Z.* (Budapest): Antibiotikum profilaxis különböző gyermekebészeti beavatkozásoknál.

#### 1994. augusztus 30.

##### „A” szekció

9.00—10.00 Referátumok

Üléselnök: *Oláh É., Kosztolányi Gy.*

1. *Pelz, L.* (Rostock): Paediatric clinical genetics: Pattern recognition.
2. *Kovács L., Rittig, S., Robertson G. I.* (Pozsony, Aarhus, Chicago): A hereditær diabetes insipidus genetikai alapjai.
3. *Kiss P.* (Budapest): A syndroma diagnostika szerepe a klinikai gyakorlatban.
- 10.00—1.00 Előadások  
Üléselnök: *Soltész Gy., Schultz K.*
1. *Soltész Gy., Gale E., Györök B., Kozári A., Bereczki Z., Békefi D., Bódis J., Buzogány M., Dósa M., Gajzer A., Jány A., Karádi Zs., Korányi J., Kürthy K., Niederland T., Oroszlán T., Rippl I., Román F., Szabó L., Tóth P.* (Pécs, London): ICA positivitás prevalenciája diabeteses gyermekek elsőfokú rokonaiban.
2. *Külkey O., Pánczél P., Madácsy L.* (Budapest): Szigetszejtelles antitest (ICA) szűrővizsgálat IDDM-es gyermekek elsőfokú családtagjaiban.
3. *Barkai L., Donoghue, K., Silink, M., Howard, N. J.* (Miskolc, Sydney): Autonóm és vascularis funkciók párhuzamos vizsgálata gyermek- és serdülőkorú diabeteses betegekben.

4. *Endreffy E., László A., Román F., Kürthy K., Raskó I.* (Szeged): Molekuláris genetikai vizsgálataink cystas fibrosos és IDDM-es betegekben.
5. *Verebély T., Jellinek H., Szabó A., Péter F., Kálmán A.* (Budapest): Csecsemőkori primer hyperparathyreosis diagnosztikus nehézségei egy sikeresen kezelt eset kapcsán. Szünet  
11.30—13.00 Előadások  
Üléselnök: *László A. Melegh B.*
6. *Schuler A., Somogyi Cs., Máté M., Patáki L., Törös I., Woo, S. L. C., Eisensmith, R. C., Fekete Gy.* (Budapest, Houston): A genotípus és fenotípus összefüggései fenilketonuriás betegekben. A fenilketonuria (PKU) felfedezésének 60. és a terápia bevezetésének 40. évfordulójára.
7. *Gebauer, E., Katanic, D.* (Novi Sad): Substitution therapy of inborn coagulopathies in childhood.
8. *László A., Shin, Y., Elsas, L. J., Endreffy E., Havass Z., Raskó I.* (Szeged, München, Atlanta): Geno- és fenotípus correlatiós analysis Xp21 myopathiában (Duchenne/Becker) és galactosaemiában.
9. *Melegh B., Kispál G., Seress L., Bock I., Trombitás K., Oláh É., Sümegei B., Méhes K.* (Pécs, Debrecen): Mitochondriális DNS deléció társulása izom karnitin acetyltransferáz hiánnyal, mitokondrium degenerációval járó cardio-encephalo-myopátiában.
10. *Bock I., Hermann R., Burus I., Melegh B.* (Pécs): A trimetillizin-felhasználás limitálja a karnitin bioszintézist gyógyszer indukálta karnitin-hiányban.
11. *Maródi L.* (Debrecen): Új terápiás lehetőség a Gaucher-kórban.
12. *Rácz A., Tóth J., Maródi L.* (Debrecen): Képkalkotó eljárások diagnosztikai értéke a Gaucher-kór csontprogressziójának megítélésében.
13. *Dobos E., Kocsis J., László A., Bodrogi T.* (Kiskunhalas, Szeged): Ellis—van Creveld-syndroma. Ebédszünet  
14.30—16.00 Előadások  
Üléselnök: *Fekete Gy., Bajnóczky K.*
14. *Krstić A.* (Novi Sad): Genetic counseling services in Vojvodina.
15. *Szabó L.* (Szombathely): Még egyszer: a klinikai genetikai helye a klinikai gyakorlatban.
16. *Stankovics J., Ledley F. D.* (Pécs): Human methylmalonyl CoA mutase (MCM) génexpresszió in vivo eger májsejtekben asialoglycoprotein (polylysin) DNS komplex génterápia lehetőségei.
17. *Balogh E., Nagy A., Oláh É.* (Debrecen): Velezületett kromoszómarendellenességek és a malignus megbetegedések társulása.
18. *Tárnok A., Gyurkovits K., Kosztolányi Gy., Méhes K.* (Pécs, Mosdós): Immunhiányos gyermekek cytogenetikai vizsgálata.
19. *Tár A., Solyom J., Almássy Zs., Dobos M., Györfvári B., McElreavey, K., Vilain, E., Barbaux, S., Fellous, M.* (Budapest, Párizs): Az X kromoszómán levő — a here és ovárium fejlődését befolyásoló — gén jelenlétére utaló adatok.
20. *Lőrinczi M., B. Kovács J., Gombos É., Sashegyi J.* (Budapest): Egy ritka betegség szokatlan manifesztációja (HANO typ. I.) Szünet  
16.30—17.30 Előadások  
Üléselnök: *Solyom E., Kertész E.*
21. *Rózsa-Molnár I., Čurčić M., Dukai É., Boros-Gyevi-Márkus K.* (Zenta): Prader—Willi-szindróma.
22. *Székelly Kósa M., Kovács S.* (Mátészalka): Dysostosis mandibulo-facialis (Treacher—Collins—Franceschetti—Klein-sy.) — mint újszülöttkori légzési elégtelenség ritkább oka.
23. *Kalotai T., Balogh E., Oláh É.* (Debrecen):



A hiperdiploid (50 fölötti kromoszómaszámú) akut limfoid leukémiás (ALL) betegek retrospektív vizsgálatára fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH).

#### 1994. augusztus 30.

##### „B” szekció

9.00–11.00 Referátum

Üléselnök: *Schneider I., Török É.*

*Stögmann, W.* (Bécs), Neurocutaneous syndromes

Előadások

1. *Tóth P.* (Sopron): A kisgyermekkori urticaria-szerű toxicóallergoderma összefüggése a toxintermelő *Staphylococcus* infekciókkal.

2. *Somogyi T., Csornai M., Hantos P., Nagy I.* (Kecskemét, Budapest): Lumbosacralis lipoma következtében kialakult malum perforans gyermekkorban.

3. *Várszegi D., Harangi F., Zombai E., Schneider I.* (Pécs): *Pemphigus vulgaris juvenilis*.

4. *Erhardt É., Kardos M., Harangi F.* (Pécs): Acne kapcsán fellépő musculoskeletalis syndroma két esete.

5. *Mester A.* (Pécs): Élmények a kis sorvadtt, pirosbőrű csecsemők gyógyítása kapcsán.

6. *Harangi F., Várszegi D., Szűcs Gy.* (Pécs): Kisdudkori asszimmetrikus periflexuralis exanthema és virológiai vizsgálatok

7. *Kósa M., Révai K., Láng K.* (Budapest): Hereditár osteodystrophia Albright; osteoma cutis. Szünet

11.30–13.00 Előadások

Üléselnök: *Maródi L., Harangi F.*

8. *Megyeri P.* (Szeged): Colonia stimuláló faktorok (GM—CSF, G—CSF) alkalmazása újszülöttkori infekciókban.

9. *Káposzta R., Benkő I., Maródi L.* (Debrecen): Rekombináns granulocita colonia stimulátor faktor (rG—CSF) klinikai és immunológiai hatásai kongenitális neutropeniában.

10. *Kiss Cs.* (Debrecen): Citokinek szerepe a leukaemia sejtek génszintű szabályozásában.

11. *Pongrácz K., Varga L., Sáfrány B.* (Bécs): A selectív IgA-hiány klinikuma és genetikai vonatkozásai.

12. *Arató A., Savilahti E.* (Budapest, Helsinki): Latens coeliakiára utaló jelek IgA-hiányos gyermekek vékonybél-nyálkahártyájában.

13. *Endre L.* (Budapest): A thymidine kinase szerepe a lymphoblast transformatióban.

14. *Kollár K., Jelenik Zs.* (Budapest, Dunaújváros): Korai manifestációjú AIDS: verticalis transmissióval fertőződött betegünk kórtörténete különös tekintettel a neurológiai tünetek alakulására.

15. *Pap Z., Kátai Zs., Horváth A., Ágoston I., Ágoston Zs., Fodor M., Lazsádi K., Mészáros J.* (Marosvásárhely): AIDS eseteink alakulása az utolsó két évben a II. sz. Gyermekklinika beteganyagában.

Ebédészünet

14.30–16.00 Előadások

Üléselnök: *Cserhádi E., Kajtár P.*

16. *Márialiget P., Séllyei E., Jelenik Zs.* (Budapest, Törökbálint): Gyermekkori importált tuberculosissal és tünetes HIV-fertőzéssel.

17. *Muzslai P.* (Budapest): Virusinaktivált vérkészítmények (Biotest Pharma).

18. *Závodj E., Molnár Gy., Csáki J., Majláth G., Rappai Á.* (Budapest): Chlamydia szűrés újszülöttsztyálon.

19. *Horváth M., Farkas A., Davidovics S.* (Pécs): *Helicobacter pylori* infectio jelentősége a gyermekkori gastroduodenalis betegségekben.

20. *Pákovics M., Dobák E.* (Mohács): Gyermekkori Borreliosis sokszintűsége.

21. *Huri A., Mészáros K., Molnár G., Bodrogi*

*T.* (Budapest): *Mycoplasma pneumonia* eseteink tanulságai.

22. *Póder Gy., Kelemen J., Járny B., Sípó B.* (Budapest): Pulmonalis alveolaris microlithiasis.

23. *Kelenhegyi K., Osváth P., Szántó A.* (Budapest): Pulmicort kezelés hatása recidiváló laryngitis subglotticában.

Szünet

16.30–17.30 Előadások

Üléselnök: *Páley I., Gyurkovics K.*

24. *Angyal M., Schneider F.* (Szombathely): Hepatitisek gyermekgyógyászati vonatkozásai.

25. *Kékési Zs., Nika M., Mikola I.* (Ajka): A terhesek hepatitis B szűrésével és a vírus vertikális transzmissziójával szerzett tapasztalataink.

26. *Simon G., Simon Gy., Maródi L.* (Székesfehérvár, Budapest, Debrecen): *Cryptococcus laurentii* által okozott meningitis Hyper IgM syndromás betegünkénél.

27. *Gyurkovics K., Szilávik M., Deák J.* (Mosdós, Szeged): A chlamydia fertőzés jelentősége gyermekkori légúti betegségekben.

28. *Vincze O., Eklács J., István J.* (Pécs): Globocellrel szerzett tapasztalataink gyermekkori acut otitis media kezelésében.

#### 1994. augusztus 30.

##### „C” szekció

9.00–11.00 Referátum

Üléselnök: *Pintér S., Cholnoky P.*

*Nars, P. W.* (Basel): Vierzehn Jahre prospektive Nachuntersuchung von sehr kleinen Frühgeboeren unter 1501 Gramm.

Előadások

1. *Bodrogi T.* (Kiskunhalas): Az élveszületettek számának és antropometriai adatainak változása az elmúlt 20 évben területünkön.

2. *Németh I., Papp E., Pintér S.* (Szeged): A hemoxigenáz enzimrendszer indukciója érett újszülöttek extrauterin élethez való adaptációjában.

3. *Adamovich K., Szász M., Decsi T., Borykai A., Sárkány I.* (Pécs): Érett újszülöttek somatikus fejlődése különböző tápszerrel történő táplálásakor.

4. *Decsi T., Adamovich K., Szász M., Koletzko, B.* (Pécs, München): Hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal dúsított tápszerrel táplált, érett, egészséges csecsemők zsírsavháztartása.

5. *Sarlai K., Szatmári Gy., Jámor É., Bagdány S.* (Budapest): Az igény szerinti szoptatás jelentősége az újszülött fejlődésében.

6. *Kovács A., Büki B., Dely A., Robertson, B.* (Budapest, Stockholm): A respirációs paraméterek változásának jelentősége surfactant kezelést követően koraszülöttek respirációs distressz-szindrómájában.

Szünet

11.30–13.30 Előadások

Üléselnök: *Fekete M., Békefi D.*

7. *Polgár M., Gelencsér É., Hajós É., Bódi I.* (Budapest): Anyatejes csecsemők tehéntej-allergiája.

Antigén kimutatás az anyatejben.

8. *Balogh L., Szolnoki J.* (Budapest): Újszülött- és csecsemőkori osztonomyelitis az I. sz. Gyermekklinika 10 éves beteganyagában.

9. *Tálosi Gy., Németh I., Pintér S.* (Szeged): Terhességi toxemia kiváltása és vizsgálata anyajuhokon

10. *Balla Á., Márton M., Péter A., Tamás M., Sére I.* (Székelyudvarhely): Növekedésvizsgálatok 1–6 éves gyermekekben Hargita megyében. (Testúly, testhossz, mellkas- és fejkörfogat paraméterei és percentilisei).

11. *Kántor I., Baalatniczy L., György I., Muzs-*

*nai Á., Péter Á., Viola S., Péter F.* (Budapest): Egészséges és beteg gyermekek és ifjak csont ásványianyag-tartalmának (BMC) vizsgálata.

12. *Varga K.* (Budapest): Modern szemléletek és lehetőségek a gyermek parenterális táplálása terén.

13. *Polchalmyné H. I., Polgár M., Léderer É.* (Budapest): Fruktóz malabszorpció a táplálás tükrében.

14. *Micskey É., Sal P.* (Budapest): Lactose tolerancia lactose intoleranciában.

Ebédészünet

11.30–13.00 Előadások

Üléselnök: *Temesvári P., Czinner A.*

15. *Andrásófszky Zs., Vörös M., Andrásófszky B., Szilávik M.* (Mosdós): Súlyos vagy „nehéz” betegség napjainkban a gyermekkori TBC? (esetbemutató)

16. *István J., Eklács J., Vincze O., Pongrácz K., Bence G.* (Pécs): Hörgő-idegtestek tízéves beteganyagunkban.

17. *Kelemen J., Arató A.* (Budapest): Atópiás jelek és bronchialis reaktivitás coeliakiás betegekben.

18. *Laki I., Gyurkovics K., Bóndi Zs., Rigó L.* (Mosdós): Dobutrex hatása a tüdő ventilációs-perfúziós egyenlőtlenségeire.

19. *Lugosi E., Cserhádi E.* (Budapest): Hogyan kezeljük Magyarországon a gyermekkori asthmát?

20. *Szjártó, Horváth T.* (Tapolca): Asthma bronchiales és chronicus légúti beteg gyermekek komplex légzésrehabilitációs kezelési lehetőségei.

21. *Novák Z., Németh I., Varga I., Matkócs B., Gyurkovics K.* (Szeged): Oxidatív stressz, oxigén szabadgyökök szerepe légúti betegségekben.

##### Posztterek

1. *Aszmann A.* (Budapest)

2. *Bajnóczky K., Ruzsinkó V.* (Győr): Fragilis X syndroma.

3. *Bauer F.* (Érsekújvár)

4. *Bójay J.* (Budapest)

5. *Dvoráček É., Török I.* (Debrecen): A perinatális mortalitás változása klinikánk húszéves anyagában.

6. *Gombos É., Meichelbech K., Molnár E.* (Budapest): Cyclosporin A kezelés gyermekkori vesemegbetegedésekben.

7. *Kasza M. M., Hegedűs B. I.* (Szabadka): Praenatalisan diagnosztizált vesefejlődési rendellenességek gondozott betegekénél.

8. *Martonyi E., László A.* (Szeged): A Gilbert—Meulengracht-syndroma problémái serdülőkorban.

9. *Nagy A. Balogh E., Oláh É.* (Debrecen): Szerkezeti chromosoma-rendellenességgel született gyermekek követése.

10. *Sedlánszky É.* (Budapest): Félelemmentes Gyermekváró: az orvos-beteg kapcsolat pozitív irányítása.

11. *Szócská M., Szeniczey K., Mikes M., Zsigmond Gy.* (Budapest): Pharmedin (Epipharm) depot vaccínával végzett hiposensibilisatio eredményei asthmás gyermekekben.

12. *Szócská M., Szeniczey K., Mikes M., Zsigmond Gy.* (Budapest): Tapasztalataink Pancremin (Epipharm) oral vaccínával asthmás gyermekek hiposensitizálásában.

1994. december 1–2. között kerül megrendezésre Budapesten az Első Hazai Lyme Kongresszus.

További információ: Dr. Lakos András 2094 Nagykovácsi, Patak sétány 156. Tel./Fax: 138-9903.



## Az 1994 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A *Globocef 250 mg/5 ml szirupról (60 ml)*

(Megjegyezzük, hogy a *Globocef 250 mg és 500 mg filmtableták és a Globocef 250 mg/5 ml szirup [100 ml] már törzskönyvezték.*)

A hatóanyag széles spektrumú, harmadik generációs, orális cefalosporin, mely a cefalosporinok észter-prodrug osztályához tartozik. A baktériumsejtfal szintézis gátlásával fejt ki a baktericid hatását. A legtöbb béta-laktamázzal szemben mind in vitro, mind klinikai fertőzésekben igen ellenálló: a Gram pozitív és Gram negatív baktériumok termelte penicillinázoknak és cefalosporinázoknak ellenáll.

Érzékeny baktériumok	MIC <sub>50</sub> * (mg/ml)	MIC <sub>90</sub> ** (mg/ml)
<b>Gram pozitív aerobok:</b>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,5
A, C, F és G csoportú <i>Streptococcus</i>	≤0,03	0,06
B csoportú <i>Streptococcus</i>	0,5	1
<i>Streptococcus viridans</i>	≤0,03	2
<b>Gram negatív aerobok</b>		
<i>Branhamella catarrhalis</i> (szinonima: <i>Moraxella</i> <i>catarrhalis</i> )	0,5	1
<i>Escherichia coli</i>	0,5	1
<i>Haemophilus influenzae</i> (béta-laktamáz termelő törzsekkel együtt)	0,25	0,25
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0,25	0,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,125	0,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,125	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (a penicillináz termelő törzsekkel)	≤0,016	0,03
<i>Proteus mirabilis</i>	0,125	0,25
<i>Proteus vulgaris</i>	0,125	1
Providencia fajok	0,125	0,125
<i>Salmonella</i> fajok (a <i>S. typhi</i> vel)	0,5	1
<i>Shigella</i> fajok	0,25	0,5
<i>Vibrio cholerae</i>	0,5	4
<b>Anaerobok:</b>		
<b>Gram pozitív coccusok</b>	1	16
<i>Bacteroides</i> fajok (epe érzékeny) a <i>B. fragilis</i> en kívül	0,125	2

\* MIC<sub>50</sub> = min. gátló koncentráció a vizsgált törzsek 50%-ában

\*\* MIC<sub>90</sub> = min. gátló koncentráció a vizsgált törzsek 90%-ában

**Rezisztens baktériumok:** A *Pseudomonas* törzsek többsége rezisztens cefetametre. Más béta-laktámokhoz hasonlóan a *Globocef* nem hat a *Mycoplasma*, *Chlamydia* és *Legionella* fajokra. Rezisztensek a cefetametre az *Enterococcus*ok (pl. *Enterococcus faecalis* és *E. faecium*) és a *Staphylococcus*ok.

A farmakokinetikai paraméterek egyszeri és ismételt adagolásnál hasonlóak. Az étellel együtt beadott cefetamet pivoxil tablettá vagy szirup dózisának átlagosan 50%-a aktív cefetametként szisztémásan hasznosul. Éhgyomorra a biohasznosulás 40%-ra csökken, emiatt a *Globocef*et étkezés előtt vagy után egy órán belül ajánlott bevenni. 500 mg *Globocef* egyszeri adagja után 3–4 órával 4,1±0,7 mg/l a plazma csúcskoncentráció. A steady state eloszlási térfogat (0,29 l/kg) megfelel az extracellularis víztérnek. A cefetamet 22%-a fehérjéhez, kizárólag albuminhoz kötődik. A cefetamet pivoxil gyorsan és maradéktalanul cefetametté metabolizálódik az intestinalis mucosában, vagy a májban a first pass során. A felszívódott gyógyszer több mint 90%-a cefetamet formájában a vizelettel választódik ki. A terminalis eliminációs felezési idő 2–3 órára tehető. *Globocef* egyszeri 500 vagy 1500 mg-os adagja után a következő átlagos csúcskoncentrációkat mérték a vizeletben 2–6 órával a beadás után: 500 mg: 360 mg/l (szélső értékek: 68–1130) 1500 mg: 1398 mg/l (szélső értékek: 763–2030). 12, ill. 24 órán át gyűjtött vizeletben 24 óra hosszat az érzékeny patogének MIC értékei felett maradt a koncentráció (30±13 mg/l 500 mg cefetamet után, és 87±32 g/l 1500 mg után).

Veseelégtelenség esetén a cefetamet kiválasztása közvetlenül arányos a vesefunkciókkal.

Az életkor, vese- és májbetegség a cefetamet pivoxil biohasznosulását nem befolyásolja.

**Hatóanyag:** 250 mg, ill. 500 mg cefetametium pivoxilum chloratum filmtablettánként; 5 g cefetametium pivoxilum chloratum 100 ml szirupban, ami 0,60 g aspartam édesítőszeret tartalmaz, ill. 3 g cefetametium pivoxilum chloratum 60 ml szirupban, ami 0,36 g aspartam édesítőszeret tartalmaz.

**Javallatok:** Cefetametre érzékeny baktériumok okozta fertőzések.

**Felső légúti fertőzések:** Otitis media, sinusitis, pharyngotonsillitis.

**Alsó légúti fertőzések:** Krónikus bronchitis acut exacerbatiója, tracheobronchitis, pneumonia.

**Húgyúti fertőzések:** Szövődményes húgyúti fertőzések (primer acut pyelonephritis is). Férfiak acut gonococcus urethritis.

**Ellenjavallatok:** Ismert cefalosporin túlérzékenység. Penicillinre túlérzékenyek esetén nem lehet kizárni a keresztallergia lehetőségét. Súlyos anaphylaxiás reakció, mely azonnali beavatkozást igényel. Kellő adatok hiányában az újszülöttkor és szoptatás.

**Adagolás:** Étkezés előtt vagy után 1 órán belül kell bevenni. Felgőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek: a szokásos adag 500 mg naponta 2-szer (napi 2-szer 1 db 500 mg-os tablettá), 12 éven aluli gyermekeknek: 10 mg/ttkg naponta 2-szer (részletesen l. I. táblázat).

Komplikált húgyúti fertőzésekben a napi teljes adagot be lehet egyszerre adni az esti étkezés előtt vagy után egy órán belül. Férfiak gonococcus urethritisében és nők szövődménymentes cystitisében egyetlen 1500–2000 mg-os adagot elegendő a kórokozó eradikálásához bevenni az étkezéshez viszonyított egy órán belül (cystitis esetén legelőnyösebb este).



Speciális adagolási utasítások: Időskorúak kezelésében a felnőtteknek javasolt adagokat nem szükséges módosítani.

Adagolás gyermekeknek:

1. táblázat

Testtömeg	Szirup 250 mg/5 ml	Tabletta 250 mg
< 15 ttkg	napi 2-szer 2,5 ml	
16–30 ttkg	napi 2-szer 5 ml	napi 2-szer 1 tabl.
31–40 ttkg	napi 2-szer 7,5 ml	napi 2-szer 1–2 tabl.
> 40 ttkg	napi 2-szer 10 ml	napi 2-szer 2 tabl.

12 éven aluli gyermekek: napi adag a 2-szer 500 mg-ot nem haladhatja meg.

Veseelégtelenségben az átlagos steady state plazmakoncentrációk a vesefunkció beszűkülésével párhuzamosan nőnek. A cefetamet jól tolerálható, így dóziscsökkentés csak mérsékelt, vagy súlyos fokú veseelégtelenségben szükséges. (Kreatinin clearance < 40 ml/min.) Függetlenül attól, hogy kapnak-e időszakos peritoneális vagy hemodialízis kezelést vagy sem, a Globocef dózist a veseelégtelenség súlyosságához kell igazítani (2. táblázat)

Javasolt adagolás felnőtteknek veseelégtelenségben 2. táblázat

Kreatinin clearance	Javallt adag	Adagolás
> 40 ml/mjn	500 mg	12 óránként
10–40 ml/min	125 mg	12 óránként
< 10 ml/min	500 mg telítő adag után 125 mg	24 óránként

Ha a kreatinin clearance < 10 ml/min, a kezelés első napján 500 mg adandó egyszer, telítő adagként. Időszakosan hemodializált betegeknek dialízis után kell egyszeri 500 mg-ot adni.

Májelégtelenség: ascitissal nem járó májelégtelenségben szenvedő betegeknek a felnőtteknek javasolt szokásos adagokat kell adni.

**A szirup elkészítése:** Az üvegben lévő port a csomósodás elkerülése érdekében jól fel kell rázni. A mellékelt mércét vízzel a jelig kell tölteni és a porra kell önteni. Az üveget addig kell rázni, amíg a gyógyszer homogén név válik.

A mellékelt műanyag kanállal (2,5 és 5 ml) adagolandó.

**Mellékhatások:** Kezelés után rövid ideig tartó enyhe és közepes súlyosságú mellékhatások fordulhatnak elő.

Emésztőrendszer: leggyakrabban jelentkeznek, elsősorban hasmenés, hányinger és/vagy hányás.

A Globocef kezelés indukálhatja a Clostridium difficile elszaporodását, ami igen ritkán álhártyás colitis kifejlődéséhez vezethet a kezelés alatt vagy után. (A kezelés megszakítása segíti a normál bélflóra visszaállítását. C. difficile jelenléte vagy relapsusok esetén orális vankomicin adandó: 125–500 mg napi 4-szer). Egyéb gastrointestinalis mellékhatás, pl. hasi fájdalom, diszkomfort érzés, gyomorfájás, flatulencia, gyomorégés, a betegek kevesebb mint 1%-ánál fordultak elő.

Ritkán, a betegek kevesebb mint 1%-ánál előforduló mellékhatások:

**Májreakciók:** bilirubin emelkedés, átmeneti transzamináz emelkedés.

**Bőrreakciók:** viszketés, urticaria, lokális oedema, kiütés, bőrvérzés.

**Központi idegrendszeri reakciók:** gyengeség, fáradékonyság, fejfájás, szédülés.

**Hematológiai reakciók:** átmeneti leukopenia vagy eosinophilia, átmeneti thrombocytosis.

Igen ritkán (a betegek kevesebb mint 1 ezrelékénél) előforduló mellékhatások: gingivitis, proctitis, vaginitis, conjunctivitis, tendinitis, gyógyszer okozta láz.

**Gyógyszerköölcsönhatások:** Nem ismertek.

**Figyelmeztetés: Terhesség.** A magzati kockázatra vonatkozó klinikai adatok hiányában, jelenleg, terhesség idején a kezelés nem javallt. Súlyos, a gyógyszerre érzékeny baktérium okozta fertőzés esetén az előny/kockázat arányt alaposan mérlegelni kell.

**Túlادagolás.** Egészséges önkéntesekben 4 g egyszeri adagja múlt szédüléssel vagy fejfájással járt. 4 g-ot meghaladó egyszeri adag bevételéről nincsen adat.

Az időben felismert túladagolás esetén gyomormosás végezhető. Antidotum nincs. Szükség esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Furosemiddel való együtt adásakor vesefunkció beszűkülést nem figyeltek meg. Antacidok és/vagy H<sub>2</sub> antagonisták a Globocef kinetikáját nem változtatják meg. A Globocef kezelésének sem a mért laboratóriumi értékekre, sem az alkalmazott metódikákra nem volt kimutatható hatása.

**A Cardil 30 és 60 filmtablettákról**

**és a Cardil 120 controlled release tablettáról**

(A Cardil 10 mg injekció törzskönyvezése folyamatban van.)

A diltiazem vasodilatator hatású kalcium antagonist, mely megátalja a kalcium ionok beáramlását a simaizom- és a szívizomsejtekbe. A diltiazem főként a collateralis koszorúereket tágítja és ezért növeli a koronária véráramlást. A perifériás vasodilatatio csökkenti az emelkedett vérnyomást és mérsékli a szív utóterhelését. Csökkenti a szívfrekvenciát, lassítja az AV csomó ingerületvezetését.

A per os diltiazem biohasznosulása kb. 40%, az iv. dózis ezért lényegesen kisebb, mint a per os dózis. A plazmában a diltiazem kb. 50%-a a fehérjéhez kötött. A diltiazem metabolizálódik és így távozik a szervezetből. Az elimináció felezési ideje 2–7 óra.

**Hatóanyag:** 30 mg, 60 mg, 120 mg diltiazemium chloratum filmtablettánként, 120 mg diltiazemium chloratum controllalt kioldódású tablettánként, ill. 10 mg és 25 mg diltiazemium chloratum loof. porampullánként, oldószer aqua dest pro inj. (2 ml és 5 ml). Segédanyag: mannitol, nátrium-klorid.

**Javallatok:** Stabil és instabil angina pectoris beleértve a Prinzmetal anginát is, hypertonia.

**Injekció:** Paroxysmalis supraventricularis tachycardia, gyors kamrafrekvencia pitvar remegésben és lebegésben, súlyos angina roham, koszorúér-spasmus gátlása angiographia és „bypass” műtét során, intracoronariás injekció formájában angioplastika előtt.

**Ellenjavallatok:** Ismert túlérzékenység diltiazemre, cardiogen shock, decompenzált szívelégtelenség, Sick-sinus syndroma pacemaker nélkül, II–III. fokú AV-blokk, közelmúltban lezajlott szövdményes szívizom infarctus, hypotonia, bradycardia. Injekció alkalmazásakor a W–P–W szindróma relatív kontraindikációt jelent (kamrai tachycardia veszélye).

Terhesség és szoptatás.

Ingerületvezetési zavarban (elsőfokú AV blokk, szárblokk) és alacsony vérnyomásnál a gyógyszert elővigyázatosan kell alkalmazni.

**Adagolás: 30 és 60 mg filmtablettá:**

A kezdő adag (általában) naponta 3–4-szer 30 mg, az adag a hatástól függően napi 3-szor 120 mg-ig növelhető fokozatosan.

**120 mg controlled release tablettá:**

120–180 mg (1–1,5 tablettá) naponta 1–2-szer. Időskorban az ajánlott kezdő dózis naponta 2-szer 1/2 tablettá (2-szer 60 mg). A tablettát vagy a fél tablettát egészben, összerágás nélkül kell lenyelni.

**10 mg és 25 mg injekció:**

Intravénásan 0,3 mg/kg, lassan 2–3 perc alatt. Ez 30 perc múlva megismételhető.

A kezelés hatásától függően infúzióval folytatható, a kezdő adag 1,5–3 µg/kg/perc, vagy 0,1–0,2 mg/perc.

Intracoronariás bolus injekció 1–2 mg.

**Mellékhatások:** Nagy dózisban és/vagy súlyos szívkárosodás esetén bradycardia, AV-blokk, hypotonia.

Ritkán fejfájás, szédülés, arckipirulás, perifériás oedema, beteg sinus csomó syndroma tünetek. A tablettánál émelygés, hányinger, obstipáció, diarrhoea, gastrointestinalis diszkomfort, pruritus, májenzim értékek emelkedése, feszültség érzés, depresszió, fényérzékenység, hosszú szedés után gynecomastia előfordulhat.

**Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható:**

— antihypertensivumokkal (fokozott vérnyomásesés)

— negatív chronotrop, dromotrop és/vagy negatív inotrop hatású gyógyszerekkel (béta-blokkolók, antiarrhythmicumok vagy szívglükozidok), magas fokú AV-blokk, szívfrekvencia csökkenés, erősebb vérnyomásesés, esetleg szívelégtelenséghez vezethet). Nem szabad iv. Cardil béta-blokkolót szedő betegeknek adni. Iv. béta-blokkolóval való együtt adása tilos:

— halotannal (cardiodepressiv hatás fokozott).

Együtt adásakor a cimetidin megnöveli a diltiazem és metabolitja plazmakoncentrációját, diazepam csökkenti a szer plazmakoncentrációját. A digoxin, propranol, carbamazepin és cyclosporin plazma szintjét emeli.



**Figyelmeztetés:** Az injekciót kardiológiai tapasztalattal rendelkező orvos alkalmazhatja a beteg szív-keringés, EKG ellenőrzése mellett.

Tartós terápiánál májfunkció ellenőrzés szükséges, különösen előzőleg fennálló károsodás esetén. Károsodott májfunkciójú és idősebb betegek esetében az adagolást csökkenteni kell.

Hosszú idejű kezelés vagy bypass operáció után az adagolást nem szabad hirtelen megszakítani angina pectoris gyakori újrafellépésének veszélye miatt.

Egyidejű iv. béta-blokkoló adását el kell kerülni. Gondos elővigyázatosság szükséges orális béta-blokkolót szedő betegeknél, különösen a kamra funkció zavara esetén.

**Infúzió készítése esetén felhasználható oldatok**

0,9%-os nátrium-klorid-oldat

5%-os glükóz-oldat

5%-os glükóz-oldat 0,9%-os nátrium-klorid-oldatban

10%-os glükóz-oldat

6%-os Dextran 70 oldat 0,9%-os nátrium-klorid-oldatban

6%-os Plasmaszuszpenzió

A járművezetői 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:** Tüneti kezelést alkalmazunk. Más kalcium-antagonisták túlادagolását intravénás kalcium-klorid infúzióval lehet ellensúlyozni. Tennivaló hypotensio esetén: vízszintes testhelyzet, alsó végtagok felpolcolva, a vértérzfogat növelése, dopamin, dobutamin infúzió.

**Bradycardia, AV blokk:** atropin, isoprenalin infúzió, pacemaker.

**Szívlegtelenség:** digitalis, diuretikum, dopamin vagy dobutamin infúzió

### *A Tilcotil 20 mg kúpáról Biogal*

(Megjegyezzük a Tilcotil 20 mg filmtabletta Biogal már törzskönyveztetve van.)

A tenoxicam gyulladásgátló, fájdalom- és lázesillapító hatású; a thrombocytá-aggregációt gátolja. Hatékonyan gátolja a prosztaglandin bioszintézist mind in vitro, mind in vivo. Az in vitro leukocytá-peroxidase vizsgálatok arra utalnak, hogy a tenoxicam a gyulladás helyén keletkezett aktív oxigént közömbösíti. E farmakológiai tulajdonságok magyarázzák, legalábbis részben, a Tilcotil eredményes alkalmazását a mozgásszervek fájdalmas, gyulladással és degeneratív megbetegedéseinek kezelésében. A tenoxicam állatkísérletekben nem volt mutagén, karcinogén vagy teratogén hatású.

Állatkíséreletes toxikológiai vizsgálatokban — más prosztaglandin-gátlókhöz hasonlóan — vese és gastrointestinalis hatásokat, dystokia gyakoribb előfordulását és a szülés várható időpontjának kitolódását figyelték meg. Extravasculáris alkalmazás esetén a tenoxicam változatlan formában szívódik fel. Rectalis alkalmazás esetén a felszívódása mintegy 80%-os, s alkalmazását követően a plazma-csúcskoncentráció két órán belül kialakul. A vérben a tenoxicam több mint 99%-a albuminhoz kötődik. Jól penetrál az ízületi nedvbe, de a maximális koncentráció itt később alakul ki, mint a plazmában.

A javasolt napi egyszer 20 mg adagolás esetén a „steady state” 10–15 nap alatt érhető el. Plazmában a maximális „steady state” koncentráció 10–15 µg/ml (29,7–44,5 µmol/l), ami akár két évig tartó kezelés során sem változik.

A szervezetből való kiürülés előtt a tenoxicam gyakorlatilag teljesen lebomlik. A tenoxicam eliminációs felezési ideje átlagosan 72 óra (42–98 óra). A beadott dózis legfeljebb  $2/3$ -a választódik ki a vizelettel (főként inaktív 5-hidroxipiridil metabolitként), míg a többi az epén keresztül (jelentős hányada glukuronidként) ürül.

Idős betegeken, veseelégtelenségben és májcirrhosisban szenvedőkön végzett vizsgálatok szerint nincs szükség dózismódosításra, az egészségesekhez hasonló plazmakoncentráció elérése céljából. A tenoxicam nagymértékű plazmafehérje-kötődése miatt óvatossá kell lenni, ha a plazma albuminszintje erősen csökken (pl. nephrosis-szindróma esetén).

**Hatóanyag:** 20 mg tenoxicamum filmtablettaként; 20 mg tenoxicamum végbélkúpoként.

**Javallatok:** Tüneti kezelésként az alább felsorolt fájdalmas gyulladással és degeneratív rheumászerű megbetegedésekben:

— krónikus polyarthritis (reumatoid arthritis),

— osteoarthritis, osteoarthritis,

— morbus Bechterew (spodilytis ankylopoetica),

— lágyrész-rendellenességek, pl. tendinitis, bursitis, a vállak vagy a csípők periarthritis, rándulások, ficamok,

— köszvényes roham.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a gyógyszerrel szemben. Nem adható továbbá azoknak sem, akikben a szalicilátok vagy egyéb nem szteroid gyulladásgátlók asthmás, rhinitises vagy urticariás tüneteket okoznak.

A gyomor-bélcsatorna felső szakaszának súlyos megbetegedései (gastritis, gyomor- és nyombélfékely) az anamnesisben is.

Narcosis vagy sebészeti beavatkozás előtt az idős betegek, a veseelégtelenségre vagy vérzékenységre hajlamos betegek Tilcotil-kezelését meg kell szakítani. Ugyanis minden nem szteroid gyulladásgátló akut veseelégtelenség és haemostasis zavar veszélyét fokozhatja.

**Adagolás:** Valamennyi indikációban, a köszvényes arthritis kivételével, 20 mg (1 tabl. vagy 1 kúp) naponta egyszer, mindig ugyanabban az időben. A tablettát egy pohárnyi vízzel kell bevenni.

A terápiás hatás fokozatosan jelentkezik és két hét után (amikor a plazmaszint eléri a „steady state” koncentrációt) a legkifejezettebb.

A 20 mg-nál nagyobb napi adag kerülendő, mert a mellékhatások gyakoriságát és erősségét fokozná a hatékonyság lényeges javulása nélkül.

Olyan betegeknél, akiknek hosszú távú kezelés szükséges, fenntartó adagként elegendő lehet napi 10 mg ( $1/2$  tabl.). A köszvényes arthritis rohamok esetében a javasolt adag napi egy ízben 40 mg (2 tabl. vagy 2 kúp) 2 napig, ezután további 5 napig naponta egyszer 20 mg (1 tabl. vagy 1 kúp). Elvben a fent javallt adagok érvényesek az idős, valamint a vese- és májbántalmakkban szenvedő betegekre is (l. Ellenjavallatok, Figyelmeztetés).

Megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában a 18 évesnél fiatalabb betegek számára még nincs adagolási javaslat.

**Mellékhatások:** A napi 20 mg-os adag általában jól tolerálható. A betegek mintegy 12,5%-án figyeltek meg nemkívánatos mellékhatásokat vagy laboratóriumi eltéréseket. A tünetek általában enyhék és átmeneti jellegűek, és akkor is megszűntek, ha a kezelést folytatódott. A betegek csupán mintegy 1%-ának kezelését kellett a mellékhatások miatt megszakítani.

A mellékhatások előfordulása a néhány héttől 3 hónapig tartó kezelések során:

11%: gyomor-béltraktust érintő panaszok (gastralgia, gyomorégés, émelygés, hasmenés, székrekedés stb.);

3%: központi idegrendszeri (szédülés, fejfájás);

1–2%: bőrtünetek (viszketés jelentkezhethet rectalis alkalmazást követően az anális tájékon is, kiütések, bőrpír, csalánkiütés). Mint más nem szteroid gyulladásgátlók alkalmazásakor, ritkán előfordulhat súlyos bőrreakció, mint Stevens—Johnson-szindróma és Lyell-szindróma;

1–2%: húgyúti (a vérkarbamid-N és a kreatinin növekedése), valamint vesefunkciós zavarok;

1–2%: máj és epe (az SGOT, SGPT, gamma-GT és bilirubin-szint növekedése).

Ritkán előfordulhat a haemoglobin-érték csökkenése, granulocytopenia, enyhe oedema és fotodermatitis.

Hosszan tartó kezelés során (12–48 hónap) a mellékhatások gyakorisága nem emelkedik.

**Gyógyszerkölsönhatások:** A Tilcotillal egyidejűleg előírt, az ajánlott adagban alkalmazott antacid, probenicid, cimetidin, glibornurid, tolbutamid, warfarin és phenprocoumon nem okozott kölcsönhatást. Az egyéb nem szteroid gyulladásgátló szerekhez hasonlóan a szalicilátok kiszorítják a tenoxicamot a fehérjékötési helyekről és így megnövelik a tenoxicam clearance-ét és megosztási volumenét. A gastrointestinalis mellékhatások fokozott kockázata miatt kerülni kell a szalicilátokkal, valamint egyéb, nem szteroid gyulladásgátlókkal történő egyidejű kezelést.

A Tilcotil alvadésgátlókkal és/vagy orális antidiabeticumokkal történő egyidejű adása kerülendő, hacsak a beteg nincs állandó orvosi ellenőrzés alatt.

Lényeges kölcsönhatást nem tapasztaltak azon a néhány betegen, akik a tenoxicammal egy időben aranyat vagy penicillint kaptak.

Nem változott sem a vérnyomásuk, sem a szívfrekvenciájuk, akiket egyidejűleg különféle vérnyomáscsökkentő szerekkel kezelték. A klinikai vizsgálat során nem tapasztaltak interakciót az egyidejűleg digitális szerekkel kezelt betegeken sem.

Más nem szteroid gyulladásgátlókhöz hasonlóan a Tilcotil kálium-megtakarító diureticumokkal történő egyidejű adása ke-



rüendő. Mindaddig, amíg több adat nem áll rendelkezésre, nem zárható ki annak a lehetősége, hogy a Tilcotil csökkenti az egyéb vízható szerek hatását.

**Figyelmeztetés:** A prosztaglandin-synthetase gátlása károsan befolyásolhatja a veseműködést. Ezért ha — egyéb nem szteroid gyulladásgátlókhoz hasonlóan — időseket vagy olyan betegeket kezelünk Tilcotillal, akikben a veseelégtelenség kialakulásának a kockázata nagyobb, pl.: fennálló vesebetegség, nem kielégítő veseműködés cukorbetegségben, májcirrhosis, pangásos szívelégtelenség, hypovolaemia, diureticumokkal vagy nephrotoxikus gyógyszerekkel történő egyidejű kezelés esetén a veseműködést megfelelő módon ellenőrizni kell (a vér karbamidnitrogéntartalmát, kreatinint, oedema kifejlődése, súlygyarapodás stb.).

**Terhesség, szoptatás időszaka:** Bár az állatkísérletek során nem mutattak ki teratogén hatást, embereken a Tilcotil-kezelés biztonságossága terhesség, valamint szoptatás alatt még nem bizonyított.

**Túladagolás:** Bár a tenoxicam akut túladagolásáról nincs tapasztalat, valószínű, hogy a mellékhatásként felsorolt tünetek és panaszok fokozott mértékben lépnek fel.

Valóságos vagy feltételezett túladagolás esetén a kezelést félbe kell szakítani. Specifikus antidotuma ez ideig nem ismert. A felszívódást csökkentő és az eliminációt gyorsító eljárás indokolt. A gastrointestinalis tünetek antacidumokkal, H<sub>2</sub>-receptor blokkolóval kezelhetők. Ha szükséges, a tenoxicam eliminációja háromszor 4 g kolestiminnel jelentősen fokozható.

### A Lacipil 2 mg és 4 mg filmtablettákról

A lacidipin nagy hatású, specifikus kalcium-antagonista, mely szelektív hatású elsősorban az erek simaizmainak kalciumcsatornáin fejt ki. Főleg a perifériás arteriolákat tágítja, ezáltal csökkenti a perifériás vascularis rezisztenciát és a vérnyomást. Gyorsan, de korlátozott mértékben szívódik fel a gyomor-béltraktusból. Abszolút biohasznosulása 2–9%. A májban jelentős arányú first-pass metabolizmuson megy keresztül. A plazmában a csúcskoncentráció 30–150 percen belül alakul ki. A lacidipin nagymértékben (95%) kötődik fehérjékhez: albuminhoz és  $\alpha$ -1-glikoproteinekhez.

Elsősorban a májban metabolizálódva ürül a szervezetből. Nincs adat arra, hogy enziminduktor vagy -inhibitor hatása lenne a májban. Négy fontosabb metabolitja farmakológiailag inaktív. Metabolitok formájában ürül, 70%-a a széklettel, a maradék a vizelettel. Az eliminációs felezési idő 7–8 óra.

**Hatóanyag:** 2 mg, ill. 4 mg lacidipinum filmtablettáknént.  
**Javallatok:** Hypertonia kezelésére önmagában vagy más antihipertensívumokkal, pl.  $\beta$ -blokkolókkal és diureticumokkal kombinálva.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a készítmény bármely komponensével szemben. Terhesség, szoptatás (megfelelő tapasztalat hiányában).

**Adagolás. Felnőttek:** szokásos kezdő adagja naponta 1-szer 4 mg (egy 4 mg-os tabl.), melyet mindig azonos napszakban, célszerűen reggel ajánlott bevenni, evés közben vagy evés után. Indokolt esetben az adag 6 mg-ra emelhető (egy 4 mg-os és egy 2 mg-os tabl.) a teljes terápiás hatás kialakulása után.

Ehhez legalább 3–4 hét szükséges, amíg eltérni csak abban az esetben lehet, ha a klinikai állapot gyorsabb dózisznövelést indokol.

Májbetegségben szenvedőkben nőhet a lacidipin biohasznosulása és fokozódhat vérnyomáscsökkentő hatása. Ilyen esetekben a kezdő adag naponta 1-szer 2 mg (egy 2 mg-os tabl.).

Mivel a lacidipin nagy része nem a vesén át ürül, vesebetegség esetén nem szükséges az adagot módosítani.

Időskorúak ajánlott kezdő adagja naponta 1-szer 2 mg (egy 2 mg-os tabl.). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra emelhető (egy 4 mg-os tabl.) kb. négy hét elteltével.

A kezelés tartósan folytatható.

A Lacipil gyermekeknek történő adásáról nincs tapasztalat.

**Mellékhatások:** A lacidipin általában jól tolerálható. Egyes betegekben a farmakológiai hatással, a perifériás vasodilatációval kapcsolatos enyhébb mellékhatások jelentkezhetnek, a leggyakoribb a fejfájás, kipurulás, oedema, szédülés, palpitió. Ezek a mellékhatások általában átmenetiek és megszűnnek a lacidipin változatlan adagolása mellett.

Ritkán előfordulhat asthenia, bőrkkiütés (erythema, viszketés), gyomorpanaszok, nausea, polyuria. Elvéve leírtak mellkasi fájdalmat és gingiva hyperplasiát.

Néhány esetben a szérum alkalikus foszfatáz érték átmeneti emelkedését észlelték.

**Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adható együtt:**  
— más vérnyomáscsökkentőkkel, pl. diureticumokkal,  $\beta$ -blokkolókkal (additív antihipertenzív hatás),  
— cimetidinnel (lacidipin plazmaszintje emelkedhet).

Nem mutat specifikus kölsönhatást a szokásos antihipertensívumokkal (pl.  $\beta$ -blokkolókkal, diureticumokkal) és digoxinnal.

**Figyelmeztetés:** Bár célzott vizsgálatok szerint a lacidipin nem befolyásolja a SA-csomó spontán működését, és nem lassítja az ingervezetést az AV csomóban — az egyéb Ca-antagonistákhoz hasonlóan —, óvatosság szükséges, ha a beteg a kezelés előtt ingerképzési vagy -vezetési rendellenességet észlelték.

Egészséges önkéntesekben és állatkísérletek során nem mutatott negatív inotrop hatást. Hasonlóan azonban más kalcium-antagonistákhoz, óvatosan adható szívelégtelenség esetén. Májbetegségben növekedhet antihipertenzív hatása.

Mellkasi fájdalom jelentkezése esetén — mely főleg olyan betegeken fordul elő, akiknek panaszokat okozó coronaria-betegségük van — meg kell fontolni a lacidipin további alkalmazását, mivel a mellkasi fájdalom oka az esetek kis részében a lacidipin kezeléssel összefüggő myocardialis ischaemia lehet.

**Túladagolás:** Nincsenek adatok a lacidipin túladagolásáról. Ilyen esetekben valószínűleg elhúzódó perifériás értágulat és ehhez társuló tachycardia és hypotensio jelentkezhet. Elméletileg bradycardia és lelassult AV-átvezetés is előfordulhat. Specifikus antidotum nincs. Szokásos módon ajánlott a szívműködés monitorozása, valamint a megfelelő supportív és terápiás intézkedések.

### A Skinoren krémről

Az azelaínsav (alifás dikarbonsav) megakadályozza a faggyú triglicerideiből szabad zsírsavakat képező Propionibacterium acnes növekedését, valamint gátolja a keratinizációt. Ezáltal csökkenthető a comedoképződés.

A hatóanyag a bőr minden rétegébe behatol; 3,6%-ban szívódik fel és 43%-ban kötődik a plazmaféréjékhez.

**Hatóanyag:** 6,0 g, ill. 10,0 g acidum azelaicum 30,0 g, ill. 50,0 g fehér színű o/v típusú emulziós krémekben. Segédanyagok: benzoesav, 85%-os glicerinnel; ceteariloktanoát; makrogol-sztearát-makrogol keverék; mono-, di- és triglicerid, zsíralkohol és vízszelvény; propilén-glikol.

**Javallatok:** Acne vulgaris lokális kezelése.

**Ellenjavallat:** A krém bármely összetevője iránti túlérzékenység.

**Adagolás:** Általában naponta kétszer (reggel és este) 1–1,25 g krémmel (4–5 cm hosszúságú kinyomott krém) kell az egész arcfelületet bekenni. A többi testfelületre a felülettel arányosan nagyobb, vagy kisebb mennyiséget kell alkalmazni, de a napi adag általában ne haladja meg a 10 g-ot.

Kifejezett bőrirritáció esetén (l. Mellékhatások, az alkalmazás gyakoriságát napi egy alkalomra kell csökkenteni vagy a kezelést rövid időtartamra meg kell szakítani. Az irritációs tünetek lezajlása után az adagolás gyakoriságát ismét napi kétszeri alkalomra kell emelni és szabályosan tovább kell folytatni.

A krém használata előtt a bőrfelületet gondosan meg kell tisztítani, majd a megadott mennyiségű krémmel alaposan bekenni. Az alkalmazás rendszerességére a kezelési idő alatt mindvégig ügyelni kell.

Az alkalmazás időtartamát egyénileg és az akne súlyosságától függően kell meghatározni. Jelentős javulás általában kb. 4 hét múlva tapasztalható. Az optimális eredmény eléréséhez a krémet több hónapon át, de max. 6 hónapig kell alkalmazni.

**Mellékhatások:** Esetenként, általában az első két héten lokális irritáció (bőrpír, hámlás, viszketés, égő érzés) jelentkezhet, ez azonban a kezelés folyamán megszűnik.

Hosszabb ideig fennálló, kifejezett irritáció esetén az alkalmazás gyakoriságát csökkenteni kell, vagy a kezelést átmenetileg meg kell szakítani a tünetek lezajlásáig (l. Adagolás).

Egyes esetekben fotoszenzitivitást észleltek a krém alkalmazásának időtartama alatt.

Nagyobb mennyiség száján át történő bevétele hányást okozhat.

**Gyógyszerkölsönhatás:** Nem ismeretes.

**Figyelmeztetés:** Ügyelni kell arra, hogy a gyógyszerkészítmény nyálkahártyákra (orr-, szájnyálkahártya) és a szembe ne kerüljön. A szembe jutott krémet azonnal bő vízzel kell öblíteni!



Bár az állatkísérletek nem mutattak magzatkárosító hatást, terhesség és szoptatás idején megfelelő tapasztalatok hiányában csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható.

### A Rhonal 500 mg tablettáról

A tabletta mikrokapszulázott acetilszalicilsavat tartalmaz, aminek vékony etilcellulóz bevonata lehetővé teszi, hogy az acetilszalicilsav a pH növekedésével egyre nagyobb mértékben diffundáljon.

Az acetilszalicilsav felezési ideje a plazmában 15–30 perc, ezt követően szalicilsavvá hidrolizálódik. A vérben keringő szalicilátok jó részt plazmafehérjékhez kötődnek.

A Rhonal esetében a plazma szalicilát-koncentrációjának csúcsértéke valamivel később mérhető, mint a hagyományos tabletták esetében (kb. 4 óra). A plazmaszint a 3. órától kezdve jelentősen meghaladja a hagyományos acetilszalicilsavval elérhető.

A gyógyszer kiürülése a vizelet pH értékének növekedésével fokozódik.

A szalicilsav felezési ideje a plazmában 4–6 óra, ami az alkalmazott dózis függvényében nő.

**Hatóanyag:** 500 mg acidum acetilsalicilicum mikrokapszulázott tablettaként.

**Javallatok:** Rheumatikus fájdalom, gyulladásos folyamat. Fájdalommal járó és/vagy lázas állapotok symptomatikus kezelése.

**Ellenjavallatok:** Szalicilát-túlérzékenység. Aktív gastroduodenalis fekély. Vesezűletett vagy szerzett vérzékenység bármely formája. Kószvény. Terhesség harmadik trimesztere.

Alkalmazása nem javasolt továbbá

— 10 év alatti életkorban,

— metrorrhagia és/vagy menorrhagia esetén, mivel az acetilszalicilsav súlyosabb lefolyásúvá teheti, illetve megnyújthatja a menstruációt.

Terhesség alatt a szedése nem javasolt, a harmadik trimeszterben azonban teljes mértékben ellenjavallt. Szoptatás alatt rendszeres szedése nem ajánlott.

**Adagolás:** Szokásos adagja felnőtteknek:

Fájdalommal járó és/vagy lázas állapot tüneti kezelésében a szokásos egyszeri adagja 0,25–1,0 g ( $1/2$ –2 tabletta), naponta legfeljebb 3 g, kivételesen 4 g összdózisban (6, ill. 8 tabletta).

Gyulladáscsökkentőként 0,50–2,0 g (1–2, kivételesen 3–4 tabletta) alkalmanként, azaz négyóránként, naponta azonban — rheumatikus gyulladás intenzív kezelésében — legfeljebb 6 g összdózisig (12 tabletta).

Szokásos egyszeri adagja 10–15 éves gyermekeknek (átlagsúly: 30–50 kg) 0,25–0,5 g ( $1/2$ –1 tabletta) alkalmanként, napi 1,5–2,0 g összdózisig (3–4 tabletta).

A tablettákat egészben, bőséges mennyiségű folyadékkal kell lenyelni, a nap bármely szakában, de nem étkezés közben. A tablettákat nem szabad őröszni, valamint forró itallal bevenni.

**Mellekhatások:** Gyomor-bélpanaszok, gyomorfekély, -vérzés, túlérzékenységi reakciók, elsősorban túladagolás esetén fülzúgás, fejfájás. Vérzékenység (orrvérzés, fogínyvérzés, purpura). Megnyúlt

vérzési idő, ami alkalmazásának elhagyása után még 4–8 napig tarthat.

Sensibilizációs tünetek (Quincke-oedema, urticaria, asthma).

**Gyógyszerkölsönhatások:** *Együttes adásuk ellenjavallt:*

— orális anticoagulansokkal és heparinnal (vérzés fokozott veszélye miatt),

— húgysavszint-csökkentőkkel (hatásuk csökken).

*Óvatosan adható:*

— más nem szteroid gyulladásgátlókkal (az ulcerogen hatás fokozódik),

— thrombocytaaggregációt gátló gyógyszerekkel (vérzés veszélye fokozódik),

— metotrexáttal (ennek toxicitását fokozza),

— orális antidiabeticumokkal, diureticumokkal, kortikoszteroidokkal.

A savmegkötő szereket bizonyos idővel (2 órával) a szalicilátok bevétele előtt, vagy után szabad alkalmazni.

**Figyelmeztetés:** 10 évesnél idősebb gyermekek adagját az életkor és testsúly szerint kell megállapítani. 12 év alatti gyermekeknek bárányhimlőben vagy felső légúti vírusinfekcióban adása különleges megfontolást igényel. Ritka esetben súlyos, életveszélyes komplikáció (Reye-szindróma) léphet fel. Tartós hányás, kábultság, kiszáradás, eszméletvesztés, görcs esetén azonnali orvosi kezelés szükséges.

**Terhesség és szoptatás** időszakában, főleg a terhesség első harmadában alkalmazása nem ajánlott. A terhesség harmadik harmadában ellenjavallt.

Körültekintően kell alkalmazni, ha a kórelőzményben gyomor- vagy nyombélfekély, tápcsatornavérzés szerepel, továbbá veseelégtelenség, vagy asthma esetén, valamint IUD-t viselőknél.

**Túladagolás** tünete elsősorban idős betegeken és különösen kisgyermekeken jelentkezhet (terápiás túladagolás vagy gyógyszermérgezés), amikor is sürgős ellátást igénylő, életveszélyes állapot alakulhat ki.

**Tünetei:**

— Mérsékelt túladagolás: fülzúgás, halláscsökkenés érzése, fejfájás, szédülés, hányinger, ami az adag csökkentésével általában megszüntethető.

— Súlyos túladagolás: láz, hyperventilatio, ketosis, respirációs alkalosis, metabolikus acidosis, coma, keringés-összeomlás, légzési elégtelenség, súlyos hypoglycaemia.

**Kezelése:**

A bevett gyógyszert gyomormosással mielőbb el kell távolítani.

A beteget — súlyos túladagolás esetén — haladéktalanul szakellátásra alkalmas kórházba kell szállítani. A sav-bázis egyensúly paramétereit figyelni kell. Szükség esetén forszfizozott diuresis, haemodialysis vagy peritonealis dialysis alkalmazható.

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

Németh György — OGYI

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

### 1994. július 1.—július 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Globocef 250 mg/5 ml szirup (60 ml)	Hoffmann— —La Roche	Cefetametium pivoxilum chloratum	3,0 g	Cefalosporin
Cardil 30 filmtabletta	Orion	Diltiazemium	30,0 mg	Szelektív kalcium csatorna blokkoló
Cardil 60 filmtabletta	Orion	Diltiazemium	60,0 mg	Szelektív kalcium csatorna blokkoló
Cardil 120 controlled release tablettá	Orion	Diltiazemium	120 mg	Szelektív kalcium csatorna blokkoló
Tilcotil 20 mg kúp Biogal	Biogal	Tenoxicamum	20,0 mg	Nemszteroid gyulladásgátló
Lacipil 2 mg filmtabletta	Glaxo	Lacidipinum	2,0 mg	Kalcium antagonistá
Lacipil 4 mg filmtabletta	Glaxo	Lacidipinum	4,0 mg	Kalcium antagonistá
Skinoren krém (30 g)	Schering	Acidum azelaicum	6,0 g	Acne elleni készítmény
Skinoren krém (50 g)	Schering	Acidum azelaicum	10,0 g	Acne elleni készítmény
Rhonal 500 mg tablettá	Rhone-Poulenc Rorer	Acidum acetylsalicilicum	500 mg	Acetil-szalicilsav



Diazepam Desitin 10 mg injekció (2 ml)	Desitin	Diazepamum	10,0 mg	Benzodiazepin szárm.
Diazepam Desitin rektális oldat 5 mg (2,5 ml)	Desitin	Diazepamum	5,0 mg	Benzodiazepin szárm.
Diazepam Desitin rektális oldat 10 mg (2,5 ml)	Desitin	Diazepamum	10,0 mg	Benzodiazepin szárm.
Ampicillin-K 500 mg im./iv. injekció	Krka	Ampicillinum	500 mg	Széles spektrumú penicillin
Ampicillin-K 1000 mg im./iv. injekció	Krka	Ampicillinum	1000 mg	Széles spektrumú penicillin
Kalium durules 1 g tabletta	Biogal	Kalium chlortum cum acid. silic. coll.	1008 mg	Kálium
Berofer 15 µg injekció	Boehringer Ingelheim	Interferonum alpha 2 C	15,0 µg	Immunstimuláló
Sumamed 250 mg kapszula	Pliva	Azithromycinum	250 mg	Makrolid antibiotikum
Bricanyl Turbuhaler 0,5 mg/adag (200 adag)	Astra	Terbutalinum sulfuricum	0,5 mg/adag	Szelektív béta-2-adrenoreceptor antagonist
Antabus pezsgőtabletta	Dumex	Disulfiramum	400 mg	Krónikus alkoholizmus kezelésére
Klimicin 150 mg kapszula	Lek	Clindamycinum	150 mg	Linkozamid antibiotikum
Estracomb TTS tapasz	Ciba-Geigy	Oestradiolum Norethisteronum aceticum (lásd a részletes ism.)		Menopausa hormonpótló kezelésre
Sandoparin injekció (0,5 ml) (ampullában)	Sandoz	Kis molekulatömegű heparin natriicum	3000 AXa NE (kb. 1500 aPTT NE)	Heparin cs.
Sandoparin injekció (0,3 ml) (előre töltött fecskendőben)	Sandoz	Kis molekulatömegű heparin natriicum	3000 AXa NE (kb. 1500 aPTT NE)	Heparin cs.
Sandopril 6 mg tabletta	Sandoz	Spiraprilium chloratum	6,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Sandimmun Neoral 100 mg/ml ivóoldat (50 ml)	Sandoz	Ciclosporinum	100 mg/ml	Ciklosporin
Sandimmun Neoral 25 mg kapszula	Sandoz	Ciclosporinum	25,0 mg	Ciklosporin
Sandimmun Neoral 50 mg kapszula	Sandoz	Ciclosporinum	50 mg	Ciklosporin
Sandimmun Neoral 100 mg kapszula	Sandoz	Ciclosporinum	100 mg	Ciklosporin
Adalat intracoronar 0,01% injekció (2 ml)	Bayer	Nifedipinum	0,20 mg	Kalcium-csatorna blokkoló
Adalat 0,01% infúzió (50 ml)	Bayer	Nifedipinum	5,0 mg	Kalcium-csatorna blokkoló
Accupro 5	Gödecke Parke Davis	Quinaprilium	5,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Accupro 10	Gödecke Parke Davis	Quinaprilium	10,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Accupro 20	Gödecke Parke Davis	Quinaprilium	20,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Aknemycin oldat (50 ml)	Hermal	Erythromycinum	0,80 g	Acne kezelésére
Fraxipariné 2050 AXa NE injekció (0,2 ml)	Sanofi	Nadroparine	2050 AXa NE (5000 AXa ICE)	Trombózis kezelésére
Fraxipariné 4100 AXa NE injekció (0,4 ml)	Winthrop Sanofi	Nadroparine	4100 AXa NE (10000 AXa ICE)	Trombózis kezelésére
Fraxipariné 8200 AXa NE injekció (0,8 ml)	Winthrop Sanofi	Nadroparine	8200 AXa NE (20000 AXa ICE)	Trombózis kezelésére
Sotalex Mite tabletta 80 mg	Winthrop Bristol-Myers Squibb	Sotalolium chloratum	80 mg	Nem szelektív béta-receptor blokkoló
Sotalex tabletta 160 mg	Bristol-Myers Squibb	Sotalolium chloratum	160 mg	Nem szelektív béta-receptor blokkoló
Bronchopront szirup (100 ml)	H. Mack	Ambroxolium chloratum	300 mg	Nyákkoldó
Aminosteril KE Nephro szénhidrátmentes infúzió (250 ml)	Fresenius	Aminosav oldat (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Timpilo 2% szemcsepp	Merck Sharp Dohme	Timololum	30,464 mg	Glaukoma elleni készítmény
Timpilo 4% szemcsepp	Merck Sharp Dohme	Pilocarpinium chloratum	121,77 mg	Glaukoma elleni készítmény
Puroptal szemcsepp (10 ml)	Metochem	Timololum	30,464 mg	Glaukoma elleni készítmény
Pilocarpin Puroptal szemcsepp 1% (10 ml)	Metochem	Pilocarpinium chloratum	243,54 mg	Műköny
Pilocarpin Puroptal szemcsepp 2% (10 ml)	Metochem	Hypromellosum	50,0 mg	Glaukoma elleni készítmény
		Pilocarpinium chloratum	100 mg	Glaukoma elleni készítmény
		Pilocarpinium chloratum	200 mg	Glaukoma elleni készítmény

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.



# Orvosi Hetilap

75 Ft

1994. augusztus 28.

135. évfolyam — 35. szám

**Besugárzás okozta szívbetegség**

Gyenes Gábor dr., Bajcsay András dr.

1907

**KLINIKAI TANULMÁNYOK****A kallikrein-kinin rendszer jelentősége a leptospirosis patogenezisében**

Kecskés Borbála dr.

1913

**DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK****Transbronchialis tüdőbiopsiával szerzett tapasztalataink**Szima Barna dr., Pápai Zsolt dr., Kis Sándor dr., Soltész Ibolya dr., Egervény Márta dr.,  
Moldvay Judit dr., Strausz János dr.

1919

**AZ ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ KÉRDÉSEI****A humán préembriók fagyasztásával foglalkozó laboratóriumok működési feltételei**

Bodnár Béla dr., Bazsáné Kassai Zsuzsa dr., Kőrösi Tamás dr., Varga Emese, Lämpé László dr.

1923

**KAZUISZTIKA****Polyorchidia**

Rákóczy György dr.

1929

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK**

1933

**SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI**

1954

**BESZÁMOLÓK**

1955

**KÖNYVISMERTETÉSEK**

1957

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK**

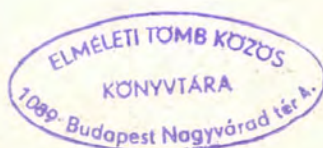
1947

**GYÓGYSZER HÍRADÓ**

1949

**HÍREK**

1959



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány

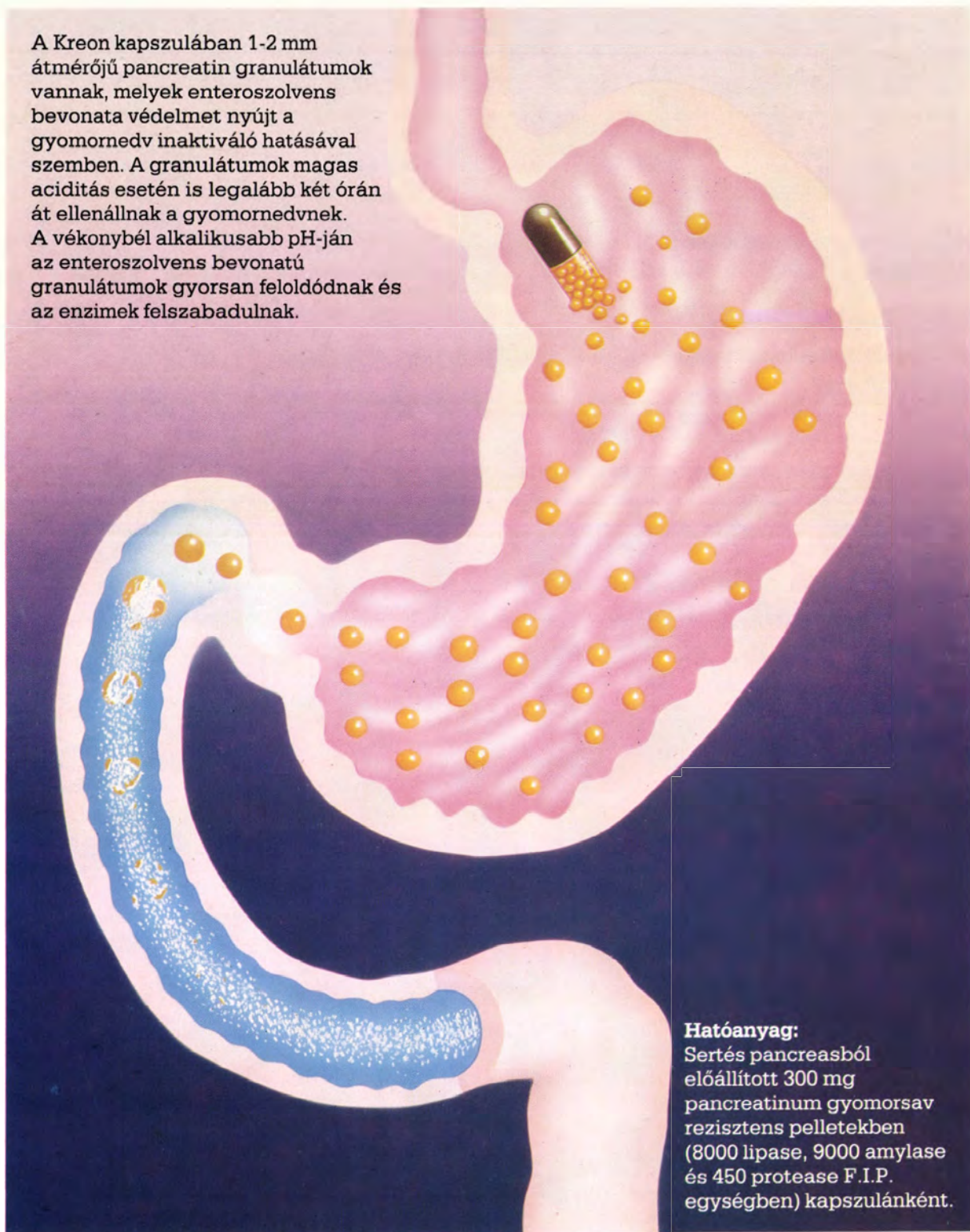




# ® KREON

## KAPSZULA

A Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevonatú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.



### Hatóanyag:

Sertés pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

® Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)



**CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

1045 Budapest, Tó u. 1-5. Levélcím: 1325 Budapest, Pf. 110. Telefon: 169-0900



# Hungarian Medical Journal

August 28, 1994. Volume 135. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION



## Radiation-induced heart disease

Gyenes, G., Bajcsay, A. 1907

## CLINICAL STUDIES

The pathogenic importance of kallikrein-kinin system in leptospirosis

Kecskés, B. 1913

## PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

Experiences with transbronchial lung biopsy

Szima, B., Pápai, Zs., Kis, S., Soltész, I.,  
Egervári, M., Moldvay, J., Strausz, J. 1919

## QUESTIONS OF REPRODUCTION

Functioning conditions of laboratories dealing with the cryopreservation of the human preembryos

Bodnár, B., B. Kassai, Zs., Kőrösi, T.,  
Varga, E., Lampé, L. 1923

## CASE REPORTS

Polyorchidism

Rákóczy, Gy. 1929

## FROM THE LITERATURE

1933

## NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG

1954

## CONGRESS REPORTS

1955

## BOOK REVIEW

1957

## DRUG NEWS

1949

## NEWS

1959

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 jelzőszámmal.

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 35. szám — 1994. augusztus 28.

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.,  
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. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), 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), G. Weber (Indianapolis).

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.,

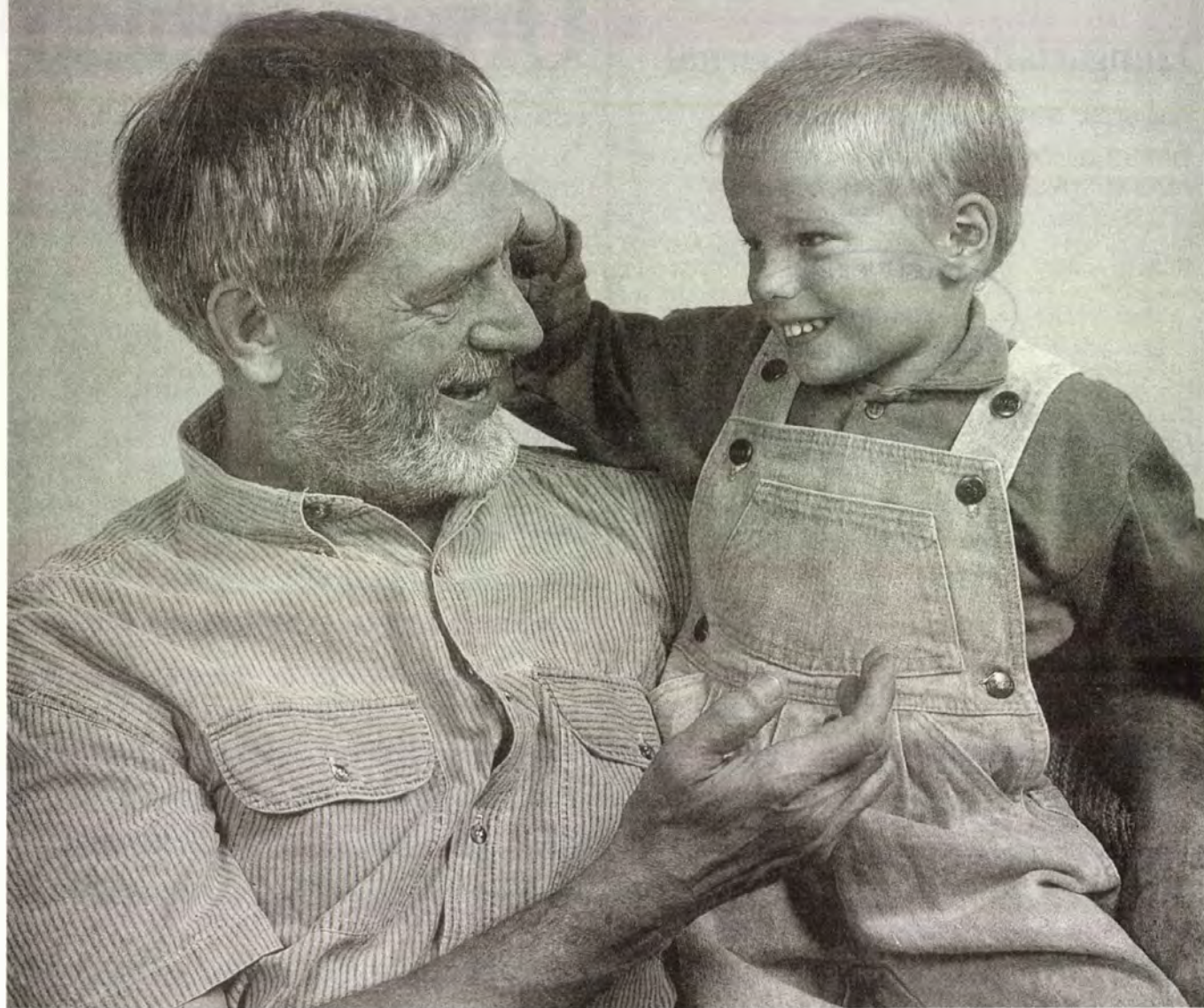
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24104.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002





# CAVINTON<sup>®</sup>

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét! A CAVINTON komplex hatása: -javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén, -fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével, -növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb. A hosszútávú kezelés biztonságos.

Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

**CAVINTON<sup>®</sup>**

**RICHTER GEDEON RT**

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167



## **RICHTER: a jól bevált recept**



# Besugárzás okozta szívbetegség

Gyenes Gábor dr. és Bajcsay András dr.<sup>1</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. Belklinika, Budapest (igazgató: Romics László dr.)  
Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sugárterápiás Osztály (főorvos: Németh György dr.)<sup>1</sup>

A szerzők ismertetik a besugárzás okozta szívbetegség klinikai formáit, azok gyakoriságát és jelentőségét a napi gyakorlat szempontjából. Tárgyalják a betegség pathológiai hátterét és technikai szempontjait, végül pedig a megelőzés lehetőségeit.

**Kulcsszavak:** sugárterápia, mellékhatások, szívbetegség

**Radiation-induced heart disease.** The clinical forms of radiation-induced heart disease, its incidence and significance are reviewed from a practical point of view. Pathological and technical basis as well as prevention are also discussed.

**Key words:** radiation therapy, side effects, heart disease

A kuratív céllal adott sugárterápia egy sor rosszindulatú daganatos betegség kezelésében a napi gyakorlat szerves részévé vált. Korai emlőrák esetén például az utóbbi években hazánkban is egyre növekvő számú beteget kezelnek emlőmegtartó műtétekkel, mert több nagy nemzetközi tanulmány igazolta, hogy a sugárterápiával kiegészített emlőmegtartásos műtét (és az axilláris nyirokcsomók eltávolítása) ugyanolyan jó túlélési és jobb kozmetikai eredményeket nyújt, mint a teljes mastectomia (11, 42). Éppen ebben a betegségben azonban, miközben a helyi recidívákat a sugárkezelés egyértelműen képes megakadályozni, bizonyos alcsoportokat kivéve (3) mind a mai napig nem sikerült az összesített halálozási mutatók tekintetében is igazolni a sugárterápia jótékony hatását (8). A besugárzott betegek halálozási okainak részletesebb elemzése azt sugallta, hogy ennek nem az emlőrák okozta halálozás az oka, hanem a sugárterápiával kezelt betegek magasabb cardiovascularis, elsősorban szívinfarktus okozta mortalitása (9, 32). Az egyre fejlődő sugárterápiás technikák miatt a besugárzás e mellékhatása csökkenni látszik, de ezt csak a későbbi vizsgálatok tudják majd megerősíteni. A kérdés jelentőségét éppen az adja, hogy az egyre szélesebb körben bevezetett mammographiás szűrés miatt a korán felfedezett és konzervatív módon operált emlőrákos betegek aránya várhatóan tovább fog nőni.

Jelen tanulmányunkban áttekintjük a besugárzás okozta szívbetegség (radiation-induced heart disease — RIHD) történetét, tüneteit, patológiai hátterét és terápiás lehetőségeit. Egyben javaslatot teszünk a sugárkezelés indikációjának, metodikájának és technikájának kérdéseiben is.

**Rövidítések:** RIHD = radiation-induced heart disease = besugárzás okozta szívbetegség; BKF = bal kamra funkció; ISZB = ischaemiás szívbetegség

## Klinikai adatok

### Történeti áttekintés

Noha esetismertetések megjelentek sugárterápia okozta szívkárosodásról azelőtt is, a 60-as évekig a szívet meglehetősen sugárrezisztens szervnek tartották. A 60-as évek végén és a 70-es évek elején elsősorban Stewart és Fajardo (36) klinikai és kísérleti kutatásai alapján derült fény arra, hogy a sugárkezelés során gyakran a szív sugárérzékenysége határozza meg az összdózis nagyságát. Ezután egyre több tanulmány jelent meg más centrumokból is, igazolva a betegség létezését (26, 41). Az első sporadikus esettanulmányok után az utóbbi években egyre inkább a speciális klinikai és kísérleti vizsgálatok felé fordul az érdeklődés, mint pl. a besugárzás hatása a  $\beta$ -receptor sűrűsége (34), vagy a besugárzás okozta ischaemiás szívbetegség gyakorisága korai emlőrákos betegekben (15).

Magyarországon tudomásunk szerint eddig saját vizsgálatainkon (14) kívül e témában csak Kuhn és Hertelendy (21), valamint Magyar és mtsainak (24) közleményei jelentek meg.

### A betegség megjelenési formái (1. táblázat)

#### Korai acut pericarditis

Nagyméretű mediastinális tumorok besugárzása során figyelték meg, ritkán. Típusos pericarditisre utaló tünetek, EKG-eltérések és echocardiographiás lelet jellemzők (38). Valószínűleg inkább a tumor szétesésének és gyulladásának, mint a besugárzásnak a következménye. Spontán múlik, még akkor is, ha a beteget tovább kezelik. Chronikus pericarditis kialakulásával nemigen fenyeget.

Előfordulhat, hogy nagy dózisú besugárzás után, súlyos pancarditis részjelenségeként alakul ki, a betegség prognózisa ilyenkor sem a pericarditis miatt kedvezőtlen.



1. táblázat: A besugárzás okozta szívbetegség megjelenési formái [Stewart (38) után, módosítva]

#### Korai formák

Acut pericarditis, a szív közelében lévő tumorok besugárzása esetén

Enyhe, reverzibilis bal kamra funkció csökkenés

#### Késői formák

Késői pericarditis

Késői acut pericarditis

Késői pericardiális folyadékgyülemek

Pancarditis

Funkcionális billentyűbetegségek

Ingerképzési és -vezetési zavarok

Koszorúérbetegség

#### Reverzibilis bal kamra funkció csökkenés

Lagrange és mtsai (22) 124 beteg bal kamra funkcióját (BKF) vizsgálták prospektív módon, besugárzás előtt, majd 2 héttel, utoljára pedig 2 hónappal besugárzás után, izotóp ventriculographia segítségével. Eredményeik szerint a mellkasi besugárzás után 2 héttel a BKF szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kezelés előtt, de 2 hónap alatt a leletek normalizálódtak. A BKF csökkenés azokban a betegekben volt a legkifejezettebb, akiknél a szív térfogatának több mint 50%-át besugárzás érte. A kontroll betegekben nem észlelték BKF csökkenést, de tüneteket ez a jelenség a kezeléseken sem okozott. Hasonló eredményre jutottak Ikaheimo és mtsai (18) is és saját vizsgálataink során a telecobalttal besugárzott betegek BKF-jának nem szignifikáns mértékű csökkenését észleltük (14). Számottevő klinikai jelentősége azonban ennek a jelenségnek úgy látszik, nincs, arra vonatkozóan pedig még nem áll adat a rendelkezésünkre, hogy a besugárzás okozta késői cardiomyopathia kialakulásában van-e szerepe.

#### Késői acut pericarditis/pericardiális folyadékgyülem

Ez a leggyakoribb, ezért az egyik legfontosabb besugárzás utáni jelenség. A kezelés után legkorábban 4–6 hónap múlva észlelhető, de előfordul, hogy csak évtizedek múlva jelentkezik. Észlelt gyakorisága attól függ, hogy a beteget rendszeresen ellenőrzik-e ilyen irányban, mert tüneteket ritkán okoz. Saját vizsgálataink szerint, amely mások eredményével is egyezik, a betegek mintegy 40%-ában találhatunk pericardiális izgalomra utaló EKG- és echocardiographiás jeleket (14, 39). A leggyakoribb eset, hogy idiopathiás pericardiális folyadékgyülem differenciáldiagnózisát kell elvégeznünk, ekkor a nyílt pericardium biopsziát ajánlják a többi, kezelendő betegség kizárására (28).

Súlyos, constrictiv pericarditisre utaló tünetek Strender és mtsai (39), valamint Stewart és mtsai (36) anyagában csak 4–5%-ban alakultak ki, évtizedekkel az általában nagy dózisu, a szív nagy részét érintő besugárzás után. Tamponádról csak elvétve számoltak be, elsősorban Hodgkin-kóros betegekben (5). Ilyenkor a pericardiális folyadékgyülem leszívására, illetve constrictiv pericarditis esetén pericardiectomiára is sor került. Karam és mtsai (20) 6 esetből háromban végeztek műtétet besugárzás okozta constrictiv pericarditisben, és mindhárom betegük meghalt. Ennek oka lehetett az is, hogy a betegeknek pan-

carditise volt, nemcsak pericarditise. Többen beszámoltak sikeres műtétről is (13).

A késői pericarditis legnagyobb jelentősége abban áll, hogy gyakori, ezért sokszor differenciáldiagnosztikai gondot okozhat, különösen tünetmentes betegekben.

#### Pancarditis

A RIHD legsúlyosabb, de ritka formája. A pericardium mellett a myocardium, esetleg az endocardium fibrosisa is megfigyelhető. Stewart és Fajardo 10 betegéből nyolcan 60 Gy feletti összdózisú besugárzást kaptak, ami jóval a ma biztonságosnak mondható határ felett van (38). Hasonló esetekről mások is beszámoltak (5, 10). Hajlamosító tényező az is, ha a beteg kizárólag, vagy túlnyomórészt elülső mezőből kapta a mantel-besugárzást.

A fenti adatokból látható, hogy a mai besugárzási technikák és dózisok mellett már nem fordulhat elő pancarditis, de nem kizárt, hogy évtizedekkel ezelőtt kezelt betegekben mostanára alakuljon ki.

A betegek befolyásolhatatlan keringési elégtelenség tüneteivel jelentkeznek és hálnak meg. Vizsgálatunk során tág, jelentősen csökkent systolés és diastolés funkciójú kamrákat találunk, főleg restriktív funkciózavart (1). Amennyiben a constrictiv pericarditis tünete uralják a képet, pericardiectomiára kerülhet sor, kevés sikerrel (lásd fentebb).

Alacsonyabb dózisú besugárzás után a betegség enyhébb formája a gyakoribb, cardiomyopathia, vagy akár tünetmentes BKF csökkenés is előfordulhat (1, 12, 13, 30). Ezek kialakulását az anthracyclin típusú chemoterapiás szerek együtt adása dóziszfüggően súlyosbíthatja (28, 38).

#### Funkcionális billentyűbetegségek

A pancarditishez hasonlóan elsősorban olyan betegekben írták le billentyűbetegségek kialakulását, akik nagy dózisú besugárzást kaptak Hodgkin-kór miatt, többnyire ún. subcarinális védelem nélkül (5, 25, 30). A legtöbb elváltozás azonban haemodynamikailag jelentéktelen, enyhe billentyűelégtelenség. Néhány esetben volt csak szükség műbillentyű beültetésre. Stenosis kialakulása nem jellemző. A leggyakoribb megfigyelés az, hogy a betegek billentyűinek endocardiuma echocardiographiával észlelhetően megvastagodik. Perrault (30) vizsgálatai szerint a subcarinális védelem kiküszöbölheti ezt az eltérést.

#### Ingerképzési és -vezetési zavarok

Többen ismertettek olyan eseteket, amikor az ingerképzési és -vezetési zavar oka nagy valószínűséggel a korábbi mellkasi besugárzás lehetett (6, 7, 27). Ezek között a legfontosabb és a leggyakrabban említett zavar a III. fokú AV-block, de előfordult sick sinus szindróma is. Janjan (19) kiszámította a később ismertető oslói vizsgálat kezelési technikája mellett az ingervezető rendszer által elnyelt sugárdózisokat, és eszerint az AV csomót 22 Gy, a sinus csomót 42 Gy és a His köteget 50 Gy érte. Ennek ellenére az említett vizsgálat követeése során nem számoltak be vezetési zavarokról (17) és Stewart és Fajardo (38) szerint ezeknek a ritka eltéréseknek nincs nagy klinikai jelentőségük.

#### Koszorúérbetegség

A 70-es évek közepén, még a subcarinális védelem bevezetése előtt, több esetismertetés jelent meg fiatal, besugár-



zással kezelt Hodgkin-kóros betegekben szívinfarktus kialakulásáról néhány hónappal, vagy évvel a kezelés után. Ezeket Stewart és Fajardo összegezte (37), ennek alapján nem volt bizonyítható, hogy a sugárkezelte betegekben szignifikánsan magasabb lenne az infarktus okozta halálozás. Ezt később nagy Hodgkin-kóros beteganyagban Boivin és Hutchison (4), valamint Hancock és mtsai (16) is megerősítették. Mindkét tanulmányban voltak fiatal betegek, akik sugárkezelés után szívinfarktusból haltak meg, de az átlagos mortalitási adatok nem mutattak szignifikáns különbséget a normál populációhoz viszonyítva.

Host és mtsai (17) az ún. oslói vizsgálatban azt találták, hogy a korai emlőrák (I. stádium) miatt besugarazott nőbetegek között többen haltak meg szívinfarktusból, mint a kizárólag műtéttel kezelt kontrollok között. A tanulmányban III I. és II. stádiumú emlőrákos beteg vett részt 1964–72 között. Az első 4 év során a betegeket orthovoltos röntgennel kezelték, később azonban megváltoztatták a protokollt és a második 4 évben a betegek nagy dózisu (50 Gy, 20 nap alatt)  $^{60}\text{Co}$  besugárzást kaptak, az a. mammaria interna mentén elhelyezkedő nyirokcsomókra is. Az I. stádiumú betegek tízévi megfigyelése alatt a kezelt csoportban 10, a kontrollcsoportban 1 beteg halt meg szívinfarktusból. Nem találtak ilyen különbséget sem az orthovoltos röntgennel kezelt, sem pedig a II. stádiumú betegek között.

A másik, viszonylag modern sugárterápiát alkalmazó, sok beteget vizsgáló tanulmány a stockholmi volt, amelyben 960 operábilis emlőrákos beteget vontak be 1971–76 között. Egy-egy harmadikat preoperatív  $^{60}\text{Co}$ -tal, postoperatív elektronnal, illetve kizárólag műtéttel kezelték. Összesített mortalitási adataik szerint, ha statisztikailag nem is szignifikánsan, de jobb volt a sugárkezeltek túlélése. A cardiovascularis halálozási adatok szerint azonban a bal oldalon  $^{60}\text{Co}$ -tal kezelték között — akiknek a szíve a legmagasabb dózist kapta — szignifikánsan magasabb volt a szívinfarktus okozta halálozás (32).

Rutqvist és Johansson (31) 55 000 emlőrákos beteg adatai alapján azt találta, hogy a bal oldali daganat miatt kezelt betegek között mintegy 1,3-szor annyian haltak meg szívinfarktusból, mint a jobb oldali tumor miatt kezelték között.

Cuzick és mtsai (8) 1987-ben áttekintették az addig megjelent, túlnyomórészt orthovoltos röntgennel kezelt korai emlőrákos betegekkel foglalkozó nagyobb, randomizált tanulmányokat, és azt találták, hogy a kontrollcsoport túlélése jobb volt. A halálozási okok szerinti mortalitásról ekkor még nem állt adat a rendelkezésükre. Az 1993-ban elkészített ismételt felmérésben (9) már nagyobb súllyal estek latba a fenti modernebb tanulmányok eredményei. Eszerint a sugárkezelte betegek magasabb, szívbetegség okozta (tovább nem osztályozott) mortalitása még mindig észlelhető, de az összhálaózás tekintetében ezt már kompenzálni lát-szik a kezelt csoportban az emlőrák csökkenő mortalitása. Az összesített mortalitási adatok szerint a modernebb vizsgálatok esetében már a sugárkezelte betegek kilátásai jobbák, de ez az eredmény még nem szignifikáns.

A halálozási adatok lényegesen alulbecsülhetik az ischaemiás szívbetegség (ISZB) előfordulását, de eddig csak nagyon kevés morbiditási vizsgálat jelent meg. Ném-regen fejeződött be a stockholmi tanulmány túlélőinek ilyen irányú tanulmánya, amelyben azt találták, hogy a bal oldalon besugárzott 20 beteg közül ötben, míg a jobboldalt kezelt vagy műtéti kontrollok között egyben sem lehetett ischaemiás szívbetegségre utaló perfúziós szívizomscintigraphiás jeleket kimutatni (15).

Mind ezek alapján úgy látszik, hogy a korai emlőrák esetében korábban alkalmazott eljárásokkal (orthovoltos röntgenbesugárzás, tangenciális mellkasi  $^{60}\text{Co}$  besugár-

2. táblázat: A szív sugárérzékenysége [Niemtzow és Reynolds után (28)]

*A leginkább sugárérzékeny szövetek*

Pericardium  
Járulékos szövetek  
Kiserek

*Közepesen sugárérzékeny szövetek*

Epicardium  
Myocardium  
Endocardium

*A legkevésbé sugárérzékeny szövetek*

Szívbillentyűk  
Koszorúerek

zás) végzett adjuváns sugárterápia hozzájárulhatott ezekben a betegekben ischaemiás szívbetegség kifejlődéséhez. Ezek a sugárterápiás technikák nem különböznek alapvetően a maiaktól, de sokat finomodtak és további, prospektív vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy megállapíthassuk a mai, szívet kisebb mértékben érő sugárzás esetleges következményeit. A kérdésnek különös jelentősége elsősorban azért van, mert az utóbbi időben a szűrővizsgálatok miatt nő a korán felfedezett emlőrákos betegek aránya és egyre több korai emlődaganatos beteget operálnak konzervatív, emlőmegtartó sebészeti eljárásokkal, amihez kiegészítő sugárterápiára van szükség ahhoz, hogy a túlélési eredmények a teljes emlőeltávolításával azonosak legyenek (11). További vizsgálatoknak kell eldönteni, hogy a fenti adatok minden emlőrákos betegre érvényesek-e, vagy léteznek olyan alcsoportok, amelyekbe a besugárzásra valamilyen okból különösen érzékeny betegek [pl. egyéb ISZB rizikótényezővel rendelkezők, vagy genetikusan terheltek (lásd lejjebb)] tartoznak.

A besugárzás okozta ischaemiás szívbetegség tünetileg sem, de általánosan elfogadott, hogy szövettanilag sem különíthető el az atherosclerotikus koszorúsérbetegségtől. McEniery és mtsai szerint (25) lokalizációját tekintve az előbbire jellemző, hogy a főtörzs megbetegedése a szokásosnál gyakoribb.

A betegség terápiája sem különbözik, a műtéti kezelés eredménye azonban attól függ, hogy a szövetek fibrosisa mennyire kiterjedt. Ha a koszorúsérbetegség besugárzás okozta pancarditis mellett alakul ki, a betegek perioperatív morbiditása és mortalitása magas (20), a műtét technikailag nehezen, vagy egyáltalán nem vihető ki (29) és az a. mammaria interna nem mindig használható fel bypass céljára. Azonban a sikeres műtét hosszú távú eredményei általában kielégítőek, amennyiben súlyos myocardialis fibrosis nem társul a kórképhez.

*A RIHD kialakulását befolyásoló tényezők*

*A szövetek sugárérzékenysége (2. táblázat)*

*Sugárfizikai és technikai tényezők*

*1. Sugárminőség*

Az utóbbi 40 évben a sugárterápia jelentős fejlődésen ment keresztül és ez még ma is tart. Az 50-es évek elejéig még csak relatíve alacsonyabb energiájú foton-sugárzás előállítására képes, ún. orthovoltos készülékekkel rendelkeztek. Ezek curatív daganat-



rápiára kevésbé alkalmasak, mert az elnyelődő dózis a testfelszínen maximális, majd az intenzitás az abszorpció és a négyzetes távolság-törvény szerint csökken. Így ahhoz, hogy egyes mélyebben fekvő gócbba megfelelő dózist juttassunk el, a felszínes rétegeket nagy terhelésnek kell kitennünk. Tekintettel arra, hogy a tumorpusztító dózis a bőr tolerancia dóziséval általában meghaladja, a bőr sugársérülésének veszélye határt szab a sugárkezelésnek. A sugárkezelés alapvető célkitűzése pedig a céltérfogat homogén irradiációja, az ép szövetek lehetséges maximális védelme mellett.

Áttörést az 50–60-as években a kobaltkészülékek, majd a 70-es években teret hódító gyorsítók jelentettek. A körkörös (betatron), vagy egyenes pályán gyorsító berendezések (lineáris accelerátor) segítségével foton- és elektronsugárzás is létrehozható. A rendelkezésre álló nagyobb fotonenergiák miatt a dózismaximum mélyebbre tolódik. Így a felszíni dózis a gócdózisnak csak mintegy 20–40%-a, vagyis kiváló bőrvédelem mellett jelentős dózis adható le.

Csökkentett radikalitású emlőműtéteket követő postoperatív sugárkezeléskor a céltérfogat (a megtartott emlő, a parasternális nyirokrégió ± a supraclavium és az axilla) leginkább a mellkasfalat tangenciálisan érintő két döntött mezővel kezelhető. Ilyen mezőelrendezés esetén azonban, különösen fotonbesugárzásakor, a mögöttes szerveket (tüdő, szív) nagyobb sugárdózis érheti. Mamma ablatio után a postoperatív sugárterápia fő célja a mellkasfal ellátása, lokális recidíva megelőzése végett, ami nagy energiájú elektron besugárzással érhető el. A fotonbesugárzásokkal szemben az elektronsugárzásokra az jellemző, hogy a felszínre és annak közelébe koncentrált dózismaximum elérése után a sugárzás gyorsan elnyelődve szinte a nullára csökken. Ezáltal a mellkasfal biztonságosan kezelhető úgy, hogy közben a mélyebb szöveteket nem károsítjuk.

## 2. Frakcionálás, napi mezőszám

A sugárbiológiai kutatások egyik fő célja, hogy az ép szövetek regenerálóképességének megtartását és a malignus daganat elpusztítását befolyásoló tényezőket feltárja és a napi gyakorlatba átvigye (tolerancia dózisok, sugárérzékenyítők és -védők, hyperthermia stb.). Az egyik ilyen faktor a sugárkezelés frakcionálása, vagyis, hogy adott dózist több napon keresztül, több részletben adunk le. A késői mellékhatások kialakulásában döntő szerepe van a napi frakció nagyságának (38). Ugyanolyan összdózis esetén nagyobb frakciók kiszolgáltatásakor gyakoribb a késői sugárkárosodás. Állatkísérletben a frakcionált dózist 2,5 Gy-ről 3,3 Gy-re emelve pl. azt találták, hogy a pericarditis incidenciája 0%-ról 9%-ra emelkedett (33). Humán vizsgálatok alapján úgy látszik, hogy 2 Gy feletti napi frakciók esetén meredeken emelkedik a RIHD gyakorisága (17, 38).

A napi frakciók nagyságán kívül fontos az is, hogy a céltérfogat közelében érzékeny, esetleg védendő szervek helyezkednek-e el. Ebben nyújt nagy segítséget a számítógépes besugárzástervező rendszer, ha elérhető.

További lehetőség a mezők számának növelése. Hodgkin-kór ún. mantel (köpeny) besugárzása esetén opponáló mezőpárral napi 2 Gy gócdózis adandó naponta úgy, hogy előlről és hátulról egyaránt a gócba számított 1–1 Gy elnyelt dózissal megfelelő sugárzást kap a beteg.

## 3. Tolerálható dózis — besugárzott térfogat

A RIHD kialakulása dóziszfüggő. Ha — pl. Hodgkin-kór esetén — nagy szívtérfogatot sugarazunk át, a szív által még jól tolerálható dózis 40 Gy (20 frakcióban), 4 hét alatt leadva. Így pericarditis előfordulásával csak mintegy 5%-ban kell számolni. Amennyiben az összdózist 40 Gy fölé emeljük, megugrik a korai és késői mellékhatások incidenciája is. Ha viszont a szív kis térfogata (20–30%) kerül besugárzásra, a tolerancia dózis 60 Gy (30 frakció) lesz (35).

Mantel-besugárzásakor megfigyelték, hogy ajánlatos az elülső mezőknél az ún. subcarinalis block használata, amivel a szív jelentős része takarható. Így a szív sugársérülésének előfordulása lényegesen csökkent (30, 35).

## Egyéb hajlamosító tényezők hatása

Az ismert, szívbetegségekre hajlamosító tényezők besugárzással való együtthatásáról kevés adat áll rendelkezésünkre. *Amromin és mtsai* (2) igazolták, hogy koleszterin étetéssel hypercholesterinaemiássá tett nyulak mellkasi besugárzása után gyakoribb és súlyosabb volt a koronária-betegség, mint a kontrollokban. *Lauk és Trott* (23) hypertóniás patkányok besugárzásakor azt találták, hogy a bal kamra hypertrophia — és nem maga a hypertonia — hajlamosít besugárzás okozta szívbetegségre.

A kis esetszámú humán vizsgálatok alapján nem biztos, csak feltételezhető, hogy az egyéb rizikófaktorral is rendelkező betegek besugárzása során gyakoribb lehet a besugárzás okozta ischaemiás szívbetegség (13, 15). Elsősorban a fiatal Hodgkin-kóros betegek esetei alapján biztosnak látszik azonban, hogy rizikótényezők nélkül is előfordulhat szívinfarktus mellkasi besugárzás után.

Az utóbbi évek kutatásai során fény derült arra, hogy léteznek a besugárzásra a szokásosnál érzékenyebb betegcsoportok. Ezek közé tartoznak pl. azok, akik heterozigóták ataxia-teleangiectasiára nézve (40). Éppen ebben a csoportban azonban gyakoribb az emlőrák (5×) és valószínűleg az ischaemiás szívbetegség is (4×). Lehetséges, hogy ennek és az ehhez hasonló betegcsoportoknak a felismerése segít majd abban, hogy megállapíthassuk, kik járhatnak jobban, ha nem kapnak besugárzást. Eközben pedig a többi beteg mortalitási eredményei tovább javulhatnak, talán még magasabb dózissal besugárzás esetén is.

## Pathologia

A szív besugárzásának pathológiai következményei aspecifikusak, de eléggé jellemzőek. Az akut elváltozásokat sugárbaesetek áldozatainak boncolása, illetve a kísérleti adatok extrapolálásának eredményeképpen ismerjük. A szív minden rétegére kiterjedő, granulocytákat tartalmazó exsudatív folyamatot találunk a besugárzást követő 24–48 órán belül. Amennyiben ez a stádium klinikailag reverzibilis, hosszabb hónapoktól akár évtizedekig is terjedő latencia periódus következik, ami alatt kialakulnak a késői elváltozások.

A legkövetkezetesebben megfigyelhető jelenség a pericardium megvastagodása, a constrictiv pericarditis ritka.



A pericardiális zsírszövetet kollagén váltja fel. Az ily módon kötőszövetesen megvastagodott pericardiumban a kiserek proliferációja látható, néha a lymphocyták, a histiocyták és a plazmasejtek száma is felszaporodik, de granulocyták ekkor már általában nincsenek jelen. A pericardiumon és intersticiálisan fibrines exsudatum figyelhető meg (38), ami bár szintén nem specifikus, jellemző a sugárkárosodásra.

A szívizomra legjellemzőbb elváltozás a diffúz foltos intersticiális fibrosis kialakulása. Infarktusra jellemző nagyobb, összefüggő heg csak a megfelelő klinikum esetén fordult elő. Kizárólag morfológiai alapon a besugárzás okozta koszorúérbetegség a legtöbb szerző szerint nem különíthető el az atherosclerotikustól (28, 38).

Válogatott esetekben az endocardium és a billentyűk megvastagodását is észlelték (5).

## Összefoglaló megjegyzések

A mellkasi besugárzásnak a betegek hosszú távú túlélése szempontjából egyik legfontosabb mellékhatása a besugárzás okozta szívbetegség. A RIHD spektrumának vannak gyakori, de lényegében ártalmatlan (pericarditis/pericardiális folyadékgyülem), és ritka, súlyos megjelenési formái (pancarditis). Klinikailag talán a legfontosabb forma a koszorúérbetegség, amely lényegesen befolyásolhatja a daganatmentes betegek hosszú távú túlélését, ezért ma is aktív kutatómunka tárgya. Kérdéses, és csak prospektív vizsgálatokkal dönthető el, hogy a mai, a szívét kisebb mértékben érintő sugárkezelés is okozhat-e lényeges morbiditást, de nagyon valószínű, hogy legalábbis bizonyos betegcsoportokban számíthatunk a besugárzás okozta szívbetegség megjelenésére. A betegek alaposabb szelekciója e csoportok megismerésével lesz majd lehetséges.

A dolgozatunkban ismertetett biológiai és klinikai adatok, valamint saját eddig vizsgálataink alapján úgy véljük, hogy lehetséges és szükséges felülvizsgálni az emlőrák sugárkezelésének indikációit, a betegek onkológiai és kardiológiai kiválasztását, a sugárkezelés metodikáját és technikáját, valamint a betegek utókezelésének és gondozásának kérdéseit. A korszerű sugárterápiának figyelembe kell vennie, hogy a jobb gyógyulási arányok és a hosszabb túlélési idők miatt egyre nagyobb jelentőségű mellékhatások elkerülhetők, ill. csökkenthetők, ha a technikai feltételek adottak. Ma már Magyarországon is egyre inkább elérhető a számítógépes besugárzástervezés, melynek alapján individuális besugárzási tervet készíthetünk. Igyekeznünk kell a korábbiaknál több figyelmet szentelni a szívre a besugárzástervezés során, hogy a kezelés késői utóhatásait minimálisra csökkentjük.

*Köszönetyilvánítás:* Köszönjük dr. Gyenes György professzornak (Haynal Imre Egyetem, Sugárterápiás Tanszék), Major Tibor és Kontra Gábor fizikusoknak (Orsz. Onkol. Int., Sugárterápiás Osztály) értékes szakmai tanácsaikat, a kézirat kijavításában nyújtott segítségüket.

IRODALOM: 1. Late Effects of Cancer Treatment: Radiation and Drug Toxicity. In Principles and Practice of Radiation Oncology. Szerk.: Perez, C. A., Brady, L. W. J. P. Lippincott Co.,

Philadelphia, 1993, 129—131. old. — 2. Amromin, G. D., Gildenhorn, H. L., Solomon, R. D. és mtsai: The Synergism of X-Irradiation and Cholesterol-Fat Feeding on the Development of Coronary Artery Lesions. *J. Atheroscler. Res.*, 1964, 4, 325—334. — 3. Arriagada, R., Le, M. G., Mouriesse, H. és mtsai: Long-term effect of internal mammary chain treatment. Results of a multivariate analysis of 1195 patients with operable breast cancer and positive axillary nodes. *Radiother. Oncol.*, 1988, 11, 213—222. — 4. Boivin, J. F., Hutchison, G. B.: Coronary heart disease mortality after irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer*, 1982, 49, 2470—2475. — 5. Brosius, F. C., Waller, B. F., Roberts, W. C.: Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *Am. J. Med.*, 1981, 70, 519—530. — 6. Chen, M. F., Yang, C. Y., Wu, C. C. és mtsai: Heart diseases following radiotherapy. *Taiwan. I. Hsueh. Hui. Tsa. Chih.*, 1991, 90, 398—402. — 7. Cohen, S. I., Bharati, S., Glass, J. és mtsai: Radiotherapy as a cause of complete atrioventricular block in Hodgkin's disease. An electrophysiological-pathological correlation. *Arch. Intern. Med.*, 1981, 141, 676—679. — 8. Cuzick, J., Stewart, H., Peto, R. és mtsai: Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat. Rep.*, 1987, 71, 15—29. — 9. Cuzick, J., Stewart, H., Rutqvist, L. E. és mtsai: Cause-specific mortality in long term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *Br. J. Cancer*, 1994, (In Press). — 10. Fajardo, L. F., Stewart, J. R.: Radiation-induced Heart Disease. Human and experimental observations. In *Drug-induced Heart Disease*. Szerk.: Bristow, M. R. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1980, 241—260. old. — 11. Fisher, B., Redmond, C., Poisson, R. és mtsai: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 822—828. — 12. Gottdiener, J. S., Katin, M. J., Borer, J. S. és mtsai: Late cardiac effects of therapeutic mediastinal irradiation. Assessment by echocardiography and radionuclide angiography. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308, 569—572. — 13. Gustavsson, A., Eskilsson, J., Landberg, T. és mtsai: Late cardiac effects after mantle radiotherapy in patients with Hodgkin's disease. *Ann. Oncol.*, 1990, 1, 355—363. — 14. Gyenes G., Faragó K.: Emlőrákos betegek kuratív besugárzásának kardiológiai mellékhatásai — korai eredmények. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2641—2646. — 15. Gyenes, G., Fornander, T., Carlens, P. és mtsai: Morbidity of ischemic heart disease in early breast cancer 15—20 years after adjuvant radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1994, 28, 1235—1241. — 16. Hancock, S. L., Hoppe, R. T., Horning, S. J. és mtsai: Cardiovascular mortality following treatment of Hodgkin's disease. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1989, 17, (Suppl. 1.) — 17. Host, H., Brennhovd, I. O., Loeb, M.: Postoperative radiotherapy in breast cancer — long-term results from the Oslo study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1986, 12, 727—732. — 18. Ikaheimo, M. J., Niemela, K. O., Linnaluoto, M. M. és mtsai: Early cardiac changes related to radiation therapy. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 56, 943—946. — 19. Janjan, N. A.: Cardiac doses on post-operative breast irradiation by Fuller et al (letter). *Radiother. Oncol.*, 1993, 27, 77—82. — 20. Karram, T., Rinkevitch, D., Markiewicz, W.: Poor outcome in radiation-induced constrictive pericarditis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1993, 25, 329—331. — 21. Kuhn E., Hertelendy Á.: A mediastinum besugárzását követő szívkárosodás Hodgkin-kórban. *Magy. Onkol.*, 1983, 27, 171—177. — 22. Lagrange, J. L., Darcourt, J., Benoliel, J. és mtsai: Acute cardiac effects of mediastinal irradiation: assessment by radionuclide angiography. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1929, 22, 897—903. — 23. Lauk, S., Trott, K. R.: Radiation induced heart disease in hypertensive rats. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1988, 14, 109—114. — 24. Magyar, E., Talerman, A., Treurniet, R. E.: Myocardial lesions subsequent to roentgenotherapy. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.*, 1976, 33, 345—351. — 25. McEniery, P. T., Dorosti, K., Schiavone, W. A. és mtsai: Clinical and angiographic features of coronary artery disease after chest irradiation. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 60, 1020—1024. — 26. Meyer, J. E.: Thoracic effects of therapeutic



irradiation for breast carcinoma. *AJR*, 1978, 130, 877–885. — 27. Nakao, T., Kanaya, H., Namura, M. és mtsai: Complete atrio-ventricular block following radiation therapy for malignant thymoma. *Jpn. J. Med.*, 1990, 29, 104–110. — 28. Niemtzow, R. C. Reynolds, R. D.: Radiation therapy and the heart. In *Cancer and the Heart*. Szerk.: Kapoor, A. S., Reynolds, R. D. Springer-Verlag, New York, 1985, 232–245. old. — 29. Om, A., Ellahham, S., Vetrovec, G. W.: Radiation-induced coronary artery disease. *Am. Heart J.*, 1992, 124, 1598–1602. — 30. Perrault, D. J., Levy, M., Herman, J. D. és mtsai: Echocardiographic abnormalities following cardiac radiation. *J. Clin. Oncol.*, 1985, 3, 546–551. — 31. Rutqvist, L. E., Johansson, H.: Mortality by laterality of the primary tumour among 55,000 breast cancer patients from the Swedish Cancer Registry. *Br. J. Cancer.*, 1990, 61, 866–868. — 32. Rutqvist, L. E., Lax, I., Fornander, T. és mtsai: Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1992, 22, 887–896. — 33. Schultz-Hector, S.: Radiation-induced heart disease: review of experimental data on dose response and pathogenesis. *Int. J. Radiat. Biol.*, 1992, 61, 149–160. — 34. Schultz-Hector, S., Böhm, M., Blöchel, A. és mtsai: Radiation-Induced Heart Disease: Morphology, Changes in Catecholamine Synthesis and Content,  $\beta$ -Adrenoreceptor Density, and Hemodynamic Function in an Ex-

perimental Model. *Rad. Res.*, 1992, 129, 281–289. — 35. Stewart, J. R.: Normal tissue tolerance to irradiation of the cardiovascular system. *Front. Radiat. Ther. Oncol.*, 1989, 23, 302–309. — Stewart, J. R., Fajardo, L. F.: Dose response in human and experimental radiation-induced heart disease. Application of the nominal standard dose (NSD) concept. *Radiology*, 1971, 99, 403–408. — 37. Stewart, J. R., Fajardo, L. F.: Cancer and coronary artery disease. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1978, 4, 915–916. — 38. Stewart, J. R., Fajardo, L. F.: Radiation-induced heart disease: an update. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1984, 27, 173–194. — 39. Strender, L. E., Lindahl, J., Larsson, L. E.: Incidence of heart disease and functional significance of changes in the electrocardiogram 10 years after radiotherapy for breast cancer. *Cancer.*, 1986, 57, 929–934. — 40. Swift, M., Morrell, D., Massey, R. B. és mtsai: Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia-teleangiectasia. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 325, 1831–1836. — 41. Tracy, G. P., Brown, D. E., Johnson, L. W. és mtsai: Radiation-induced coronary artery disease. *JAMA*, 1974, 228, 1660–1662. — 42. Veronesi, U., Zucali, R., Luini, A.: Local control and survival in early breast cancer: the Milan trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1986, 12, 717–720.

(Gyenes Gábor dr., Budapest, Eötvös u. 12. 1122)

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.



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

**argenta**  
*Lizing*

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



## A kallikrein-kinin rendszer jelentősége a leptospirosis patogenezisében

Kecskés Borbála dr.\*

Pavlov Orvostudományi Egyetem, Szentpétervár, Fertőző Betegségek Tanszéke (igazgató: Suvalova Jevgenyija P. dr.)

A szerző a leptospirosis klinikai-biokémiai sajátosságait 101 betegben vizsgálta a betegség dinamikájában, különös tekintettel a kallikrein-kinin rendszer állapotára, prognosztikai jelentőségére. A szérumban prekallikrein és kallikrein szinteket a betegség különböző stádiumában 26 betegben, valamint 16 különböző virulenciájú *L. icterohaemorrhagiae*-vel fertőzött tengerimalacban határozta meg. Kontrollként 20 egészséges személy és 10 tengerimalac szérumban prekallikrein és kallikrein értékei szolgáltak. A leptospirosis tetőfokán a csökkent prekallikrein szintet egyidejű kallikrein aktivitás növekedése mellett úgy értékelte, mint egyrészt a májban való csökkent szintézist, másrészt a proferment aktív formába való fokozott átalakulást. A korai reconvalescentia stádiumában a szérumban prekallikrein nem normalizálódott. A súlyos akut veseelégtelenséggel szövődött, icterusszal járó leptospirosisban átesett betegekben a kontroll vizsgálat során a kallikrein-kinin rendszer aktiválódását találta, amely a kininek metabolizmusának zavarára utalt. A kapott eredmények alapján megállapította, hogy leptospirosisban a kallikrein-kinin rendszer komponenseinek elváltozásai jól tükrözik a máj, vesék funkcionális állapotát a betegség dinamikájában, amelyet az állatkísérleti eredmények is alátámasztottak.

**Kulcsszavak:** leptospirosis, kallikrein-kinin rendszer, prekallikrein, kallikrein

**The pathogenic importance of kallikrein-kinin system in leptospirosis.** The author studied the clinical and biochemical characteristic of leptospirosis in 101 patients and the changes of the components of the kallikrein-kinin system during the dynamics of the disease and the valuation of its prognosticated importance. In 26 patients she determined the level of prekallikrein and kallikrein in serum. Furthermore author measured level of components of kallikrein-kinin system in 16 guinea-pigs, infected with different virulence *L. icterohaemorrhagiae*. She determined the serum prekallikrein and kallikrein in 20 control persons and 10 healthy guinea-pigs. At the peak of the disease the decreased level of prekallikrein with increased kallikrein activity at the same time was evaluated as in one respect its reduced synthesis in the liver, on the other hand by change of proenzyme into active form. In the phase of reconvalescence the normalization of the level of prekallikrein was missing. In these patients who got over the illness of icteric leptospirosis with acute renal failure at the controlled examination increased prekallikrein were found that supposed the absence of normalization of metabolism of kinins. On the basis of these data and experimental results author can establish that the components of kallikrein-kinin system in the high degree reflect the functional condition of liver and kidney at different phase of the disease.

**Key words:** leptospirosis, kallikrein-kinin system, prekallikrein, kallikrein

A leptospirosist a Spirochaetalis rend, Spirochaetaceae családba tartozó egyetlen speciése, a *L. interrogans* okozza, amely szerológiailag nem egységes, közel 170 szerotípus különíthető el.

Régebben úgy vélték, hogy súlyos megbetegedést csak a *L. icterohaemorrhagiae* okozhat. Újlag bizonyítást nyert, hogy bármely szerotípus okozhat halálos kimenetelű leptospirosist.

\* *Jelen munkahely:* Szent Pantáleon Kórház Fertőző Osztály, Dunaújváros

*Rövidítések:* kallikrein-kinin rendszer: KKR; disseminált intravasculáris coagulatio: DIC

A megbetegedés súlyossága a leptospirák virulenciájától függ.

Ellentétben egyes közleményekkel, több szerző állítása szerint a leptospirák exotoxinhoz hasonló anyagokat is kiválasztanak és endotoxint is tartalmaznak (9, 11).

Az ember fertőződhet a vizelettel ürített leptospirákkal direkt úton, ha közvetlenül az állati vizelettel kerül érintkezésbe. A megbetegedés azonban sokkal gyakrabban következik be indirekt kontaktus révén, fertőzött víz vagy talaj közvetítésével.

A leptospirosis patogenezisének felderítésében, gyógykezelésében, valamint megelőzésében elért eredmények ellenére e betegség napjainkban is aktuális problémát jelent, a gyakori szövődmények, mind a hemorrhagiás



szindróma, mind az akut veseelégtelenség okozta magas letalitás miatt (1, 5, 12, 13, 24).

A leptospirosisban kialakuló szervi elváltozások és egyes klinikai tünetek patogenezise nem teljesen tisztázott.

Az első fázis az 1–2 hetes inkubációs időnek felel meg. A második fázis megegyezik a klinikai tünetek kezdetével. A leptospirák újból megjelennek a vérben, leptospiraemia alakul ki. A leptospirák bejutnak a különböző szervekbe (5, 12, 17, 20, 21).

Leptospirosisban a máj működésében jelentős változások keletkeznek, csökken a máj detoxikáló funkciója (1, 5).

A vér-agy gáton átjutva a leptospirák megjelennek a liquorban is serosus meningitisen kívül, ritkán purulens meningitist, meningoencephalitist okozva (11).

A betegség első hetének végén, a második hetének elején ún. toxæmia alakul ki, amikor a leptospirák anyagcseré végeredményeként közvetlen hatására „kapilláris károsodás” következik be. A kapillárisok károsodásához egyéb tényezők is hozzájárulnak.

A disseminált intravasculáris coagulatio (DIC) keletkezése, a koagulációs és a fibrinolitikus rendszerek szerepe a leptospirosis patogenezisében ismert (13, 15, 25).

A szervezet adaptációs folyamatainak az egyik legfontosabb feltétele a microcirculációs rendszer működése, amelyet jelentős mértékben meghatároz a kallikrein-kinin rendszer (KKR) állapota is.

Ismeretes, hogy a májban szintetizálódó prekallikrein nagymértékben tükrözi olyan létfontosságú szervek microcirculációját, mint a máj, vesék, hasnyálmirigy, tüdők (4, 22, 26). Az említett szervek funkcionális állapota azonban közvetlenül is kihat a kininek metabolizmusára.

Ezen ismeretek alapján feltételeztük a KKR aktiválódását olyan generalizált fertőző betegségben, mint a leptospirosis, ahol úgy a máj, a vesék, a hasnyálmirigy, a tüdők, mint a kapillárisok is érintettek (6, 8, 12).

A leptospirosis patogenezisében a KKR szerepéről, prognosztikai jelentőségéről tudomásunk szerint közlemény még nem jelent meg.

E tanulmány megírásával elsősorban a Szentpétervári 1. sz. Pavlov Orvostudományi Egyetem Fertőző Betegségek Klinikáján külföldi ösztöndíjasként, három év alatt 101 leptospirosisban szenvedő beteg vizsgálata és gyógykezelése során szerzett tapasztalataimnak közlése a célom.

## Anyag és módszer

Vizsgálatainkat 101 betegen végeztük (70 férfi és 31 nő), átlagéletkoruk  $39,8 \pm 3,2$  év volt. A diagnózist 96 esetben (95%) szerológiai, agglutináció-lysis reakcióval is megerősítettük. A betegek etiológia szerinti megoszlását az 1. táblázat mutatja. A nem verifikált 5 eset súlyos icterusszal járó leptospirosis volt. A betegség már az első héten letális kimenetellel végződött. A szerológiai vizsgálatok negatív eredményt adtak. A boncolás során Warty–Starry, ezüst impregnációs módszerrel, a leptospirák a vesékben kimutathatók voltak.

Az intoxikációs tünetek (icterus, haemorrhagiás szindróma, akut veseelégtelenség) alapján meghatároztuk a betegség klinikai formáját, súlyossági fokát.

1. táblázat: A 101 különböző lefolyású leptospirosis eseteinek etiológiai megoszlása

Szerotípus	Klinikai formák						
	enyhe		közepesúlyos		súlyos		össz.
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	
1. <i>L. icterohaemorrhagiae</i>	2	—	8	12	4	12	38
2. <i>L. pomona</i>	1	—	9	4	—	—	14
3. <i>L. grippotyphosa</i>	—	—	2	3	—	4	9
4. <i>L. tarassovi</i>	1	—	—	—	—	—	1
5. <i>L. hebdomadis</i>	—	—	1	7	—	5	13
6. <i>L. bataviae</i>	—	—	1	—	—	2	3
7. <i>L. canicola</i>	—	—	2	3	—	6	11
8. <i>L. australis</i>	—	—	—	—	—	1	1
9. Két vagy több szerotípus	—	—	2	2	1	1	6
10. Nem verifikált	—	—	—	—	—	5	5

I. non-ictericus forma

II. ictericus forma

Non-ictericus leptospirosist 34 esetben, icterusszal járó formát 67-ben; könnyű lefolyású betegséget 4 esetben, közepesúlyosat 57-ben, súlyos leptospirosist pedig 40 esetben észleltünk.

Valamennyi betegnél meghatároztuk a betegség különböző stádiumában az alábbiakat: szérumbilirubin, SGOT, SGPT, GGT, ALP, prothrombin, thrombocytaszám, CN, szérumbilirubin, vizelet teljes vizsgálat, vércép. Súlyos lefolyású esetekben elvégeztük a következő vizsgálatokat: coagulogramot (aktivált partialis thromboplastin idő, thrombin idő, fibrinogén mennyiség, etanol gél teszt, fibrindegredációs produktum, fibrin stabilizáló faktor, fibrinolizin).

Meningealis izgalmi tünetek észlelése miatt 32 betegnél liquor vizsgálat történt.

1. A szérumbilirubin és kallikrein szinteket *Verefejkeno*-módszerrel, a betegség különböző stádiumában és a kórházból való távozás utáni kontroll vizsgálat során 26 betegnél határoztuk meg.

*Verefejkeno*-módszer a szérumbilirubin és kallikrein meghatározására: a kallikreint és prekallikreint a tripszinhez hasonló proteinekkel elválasztottuk, a beteg széruma és a DEAE suspensio-sephadex A–50 reagens rövid kontaktusa révén. A filtrálás után a sephadexet elválasztottuk, majd a filtrátumban spektrofotometriás módszerrel meghatároztuk a szérumbilirubin és kallikrein mennyiségét.

2. Az állatkísérletet 150–200 g súlyú tengerimalacokon végeztük. 12 tengerimalacot  $2 \times 10^7$  csíraszámú *L. icterohaemorrhagiae* kis virulenciájú törzsével (N1 törzs), 6 tengerimalacot pedig  $2 \times 10^7$  csíraszámú nagy virulenciájú törzsével (N2 törzs) intraabdominalisan fertőztünk meg.

A kísérleti állatoknak naponta mértük a súlyát, hőmérsékletét, megfigyeltük viselkedésüket.

Az állatkísérletek elvégzését szükségessé tették egyrészt a letális kimenetelű esetekben a betegség tetőpontján és a terminalis stádiumban mért magas szérumbilirubin, másrészt a leptospirosisban a májban, a vesékben lezajló morfológiai elváltozások jellege, mértéke és a KKR funkcionális állapota közötti összefüggés megállapítása a betegség dinamikájában.

Az állatkísérletek során a 4. és 10. napon az N1 törzsszel való fertőzés után és a 4. nap az N2 törzsszel való fertőzést követően 0,1 ml vért vettünk, majd meghatároztuk a szérumbilirubin és kallikrein szinteket.

Kontrollként 20 egészséges személy, valamint 10 tengerimalac szérumbilirubin és kallikrein értékei szolgáltak.



## Eredmények

### I. Az emberen történt vizsgálatok eredményei

A viszonylag késői hospitalizáció miatt, átlagosan a 6,3. napon, a szérumban prekallikrein és kallikrein szintek meghatározását a betegség tetőpontjától kezdve végeztük. A szérumban prekallikreint és kallikreint a betegség tetőfokán 26 esetben vizsgáltuk. Középsúlyos és súlyos lefolyású leptospirosisban a szérumban kallikrein aktivitás szignifikánsan meghaladta a kontroll értéket. Legmagasabb kallikrein szintet letális kimenetelű esetekben észleltünk (1. ábra).

Még kifejezettebb elváltozások voltak megfigyelhetők a kallikrein előfutárának, a prekallikrein meghatározásakor (2. ábra). A szérumban prekallikrein szignifikánsan alacsony értéket mutatott, kivéve a letális kimenetelű eseteket. A letálistan végződött leptospirosisban nem várt, szignifikánsan magas szérumban prekallikrein értéket kaptunk.

Valamennyi súlyos lefolyású esetben akut veseelégtelenség alakult ki, de csak a letális kimenetelű esetekben figyelhetünk meg szignifikánsan magas szérumban prekallikreint ( $850,88 \pm 13,2$  mE/ml). A kallikrein is igen emelkedett értéket mutatott ( $138,16 \pm 16,6$  mE/ml; kontroll:  $575,23 \pm 8,24$  mE/ml és  $18,52 \pm 2,15$  mE/ml megfelelően,  $p < 0,01$ ,  $p_2 < 0,01$ ).

A többi súlyos lefolyású esetben a betegség tetőfokán a szérumban prekallikrein végig szignifikánsan alacsony értéken maradt (átlagosan  $375,49 \pm 33,46$  mE/ml), a kallikrein pedig nem emelkedett olyan mértékben ( $48,18 \pm 4,33$  mE/ml), mint letális kimenetelű esetekben.

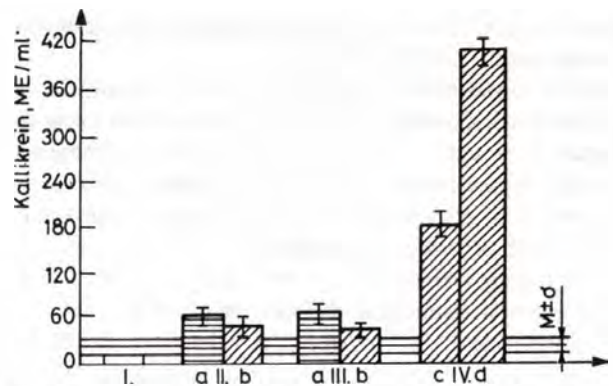
A leptospirosis patogenezisében, a KKR szerepének tanulmányozása céljából, átlagosan a 34,0  $\pm$  1,9 napon, a korai reconvalescencia stádiumában 20 betegnél határoztuk meg a szérumban prekallikrein és kallikrein szinteket. Ebben a stádiumban a prekallikrein nem normalizálódott, továbbra is szignifikánsan alacsony szinten maradt ( $378,59 \pm 23,3$  mE/ml); kontroll:  $575,23 \pm 8,24$  mE/ml), kallikrein aktivitást nem észleltünk.

A leptospirosisban átesett betegek gondozását két évig végeztük, a rutin laboratóriumi vizsgálatokon kívül a szérumban prekallikrein és kallikrein mennyiségét is meghatároztuk.

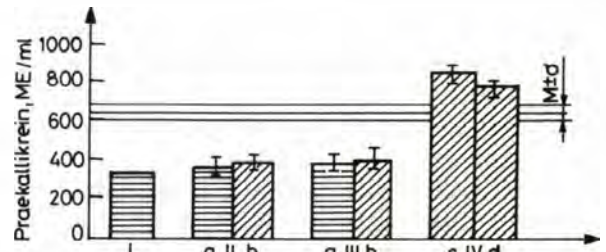
A vizsgálatokat 10 betegen a kórházból való távozás után 6 hónap—1 év (I. csoport) és 16 betegben 1 és 2 év között végeztük el.

Mindkét csoportban a kallikrein szint szignifikánsan meghaladta a kontroll értékeket ( $46,92 \pm 12,72$  mE/ml és  $67,02 \pm 14,74$  mE/ml, kontroll:  $18,52 \pm 2,15$  mE/ml;  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,01$  megfelelően). Emellett a prekallikrein szint valamennyi betegnél emelkedő tendenciát mutatott a normál érték irányában. Az első csoportban nem találtunk szignifikáns különbséget ( $576,52 \pm 36,87$  mE/ml;  $p < 0,05$ ), a második csoportban pedig az érték szignifikánsan magasabb volt, mint a kontroll csoportban ( $636,5 \pm 27,59$  mE/ml,  $p < 0,05$ ; kontroll:  $575,23 \pm 8,24$  mE/ml).

A 10 icterusszal járó leptospirosist súlyos akut veseelégtelenséggel átvészelt reconvalescenseknél a szérumban prekallikrein szint jelentősen meghaladta a kontroll értéket ( $414,74 \pm 33,49$  mE/ml;  $p < 0,01$ ). A kallikrein szintén ma-



1. ábra: A se. kallikrein szint a betegség tetőfokán és terminális stádiumban  
I. könnyű lefolyású; II. közép-súlyos; III. súlyos; a) non-ictericus; b) ictericus; IV. letális kimenetel: c) a betegség tetőfokán; d) terminális stádiumban



2. ábra: A se. prekallikrein a betegség tetőfokán és terminális stádiumában  
I. könnyű lefolyású; II. közép-súlyos; III. súlyos; a) non-ictericus; b) ictericus; IV. letális kimenetel: c) a betegség tetőfokán; d) terminális stádiumban

gasabb volt, mint a kontroll csoportban ( $52,13 \pm 8,78$  mE/ml;  $p < 0,01$ ).

A CN, szérumban kreatinin és általános vizelet vizsgálat eltérést nem mutatott.

A meghalt betegek boncolása során a bőrön, a lábszáron és a comb izmaiban, a tüdőben, a pleura lemezekben, a pericardiumon, a gyomor-bél rendszerben kisebb-nagyobb vérzéseket találtunk.

A máj megnagyobbodott, zöldes árnyalatú volt. A hisztológiai vizsgálat akut serosus hepatitiszt igazolt. A májlebenyek destruktívóját, a hepatocyták cholestatikus pigmentációját, cholestasist figyelhetünk meg.

A vesék is igen nagyok voltak, a kettő súlya együtt rendszerint elérte a 720 grammot. A hisztológiai vizsgálat gócos akut interstitialis nephritist mutatott, a stroma oedemájával, igen kifejezetten a kanyarulat csatornák epithelének elváltozásával. Egyes glomerulusokat lymphocytákból, plazmasejtekből, fibroblasztokból, leukocytákból álló infiltráció vett körül. A tubulusokban Wartyn—Starry ezüst impregnációs módszerrel nagyszámú leptospirát sikerült kimutatni.

### 2. Állaton történt vizsgálatok eredményei

Az állatkísérlet során a betegség kezdetén a fertőzéstől számított 4. napon a szérumban kallikrein szignifikánsan ala-



csony volt, a kallikrein meghatározásakor szignifikáns különbséget nem találtunk (2. táblázat).

Ebben a stádiumban a morfológiai elváltozások főleg a májban voltak észlelhetők (a magvak polymorfizmus és a hepatocyták cytoplazmájának vacuolizációja, alveoláris macrofagok, az erek körül lymphohistociták infiltráció). A vesékben vérbőség volt, a leptospirák csak az interstitialis szövetekben voltak kimutathatók.

A betegség tetőpontján, a fertőzéstől számított 10. napon a fokozott kininogenezis jelei mutatkoztak.

A szérumban kallikrein szignifikánsan meghaladta a kontroll értéket, a szérumban prekallikrein pedig még inkább csökkent a betegség kezdetéhez képest, bár a különbség nem volt szignifikáns (2. táblázat).

Ebben a stádiumban a leptospirák eltűntek a májból, azonban a hepatocyták elváltozásai és a perivascularis infiltráció megmaradt.

A vesékben vérbőség és lymphohistociták infiltráció keletkezett. A leptospirákat a proximális kanyarulat csatornák felszínéről sikerült kimutatni.

Valamennyi tengerimalacban, akiket a *L. icterohaemorrhagiae* N2 törzsével fertőztük, magas szérumban kallikrein szintet mértünk. Emellett a szérumban prekallikrein, hasonlóan, mint a letális kimenetelű betegekben, meghaladta a kontroll értéket (2. táblázat).

A patomorfológiai vizsgálatok az ezen csoportba tartozó tengerimalacokban a következőket mutatták: a hepár kifejezett vérbőségét microvérzésekkel, a májlebernyék destruktívát, néhány hepatocyták magjának zsugorodását. Jelentős számú leptospirát lehetett kimutatni a vesék interstitialis szövetében, valamint a proximális tubulusok basalis membránjának külső felszínén.

Igen magas szérumban prekallikrein szintet mértünk egy esetben. Ezen malac állapota súlyos volt, kifejezett icterussal, haemorrhagiás szindróma tüneteivel, majd gyorsan oliguria alakult ki.

## Megbeszélés

Különböző patológiás folyamatokban a KKR gyors reagálása a szervezet egyik elengedhetetlen nem specifikus reakciója, amelyet egy bizonyos mértékig a szervezet védekező mechanizmusának lehet tekinteni (4, 25). A KKR aktiválódása polypeptidek kölcsönös egymásra hatása, láncreakció következménye (4, 10). A kinin rendszer aktiválódása a szövetek, erek endotheljének károsodása, szöveti ischaemia, immunológiai reakciók, valamint egyéb patológiás folyamatok következménye (4, 16, 26). Ezen esetekben a közegek pH megváltozása, a sejtek ATP hiánya, a sejtmembrán károsodása, a lizoszomális enzimek és egyéb aktív anyagok kiáramlása a vérbe, immunkomplexek keletkezése és más faktorok, a Hageman-faktor kis molekulatömegű fragmentjének (XII<sub>f</sub>) képződéséhez vezetnek.

A kininek nagy koncentrációban növelik a sejtmembrán és a kapillárisok permeabilitását (14). Szerepet játszanak a gyulladásos folyamatokban, a fájdalom keletkezésében (3, 7).

2. táblázat: A szérumban prekallikrein és kallikrein értékek a különböző virulenciájú *L. icterohaemorrhagiae*-val fertőzött tengerimalacokban

<i>L. icterohaemorrhagiae</i> Stamm	A fertőzést követő nap	Szérumban prekallikrein (mE/ml)	Szérumban kallikrein (mE/ml)
N1	4.	326,22 ± 25,11 (p < 0,01)	45,93 ± 13,3 (p > 0,05)
	10.	82,15 ± 28,8 (p < 0,01)	106,45 ± 0,45 (p < 0,01)
N2	4.	723,21 ± 72,72 (p < 0,01)	179,05 ± 23,7 (p < 0,01)
Kontroll csoport		499,5 ± 5,37	69,17 ± 2,41

N1. kis

virulenciájú *L. icterohaemorrhagiae*

N2. nagy

A kininek élettani és kompenzatorikus hatása egy bizonyos mértékben felül patológiás folyamatokhoz vezet.

A leptospirákban a szervezetbe való bejutása után aktiválódik a Hageman-faktor, amely nemcsak a véralvadási, fibrinolitikus folyamatok elindítója, hanem fokozza a kininogenezist is, aminek következménye a prekallikrein aktív formába, kallikreinné való fokozott átalakulása.

Akut veseelégtelenség esetén csökken a prekallikrein és kallikrein kiválasztása a veséken keresztül. Ennek következtében szérumban szintjük emelkedik, amely tovább fokozza a kininképződést (18).

A betegség tetőfokán az alacsony szérumban prekallikrein szint szignifikánsan emelkedett szérumban kallikrein mellett úgy értékelhető, mint egyrészt a májban való csökkent szintézis, másrészt az aktív formába való fokozott átalakulás.

A kininogenezis legkifejezettebb elváltozásai progrediáló akut veseelégtelenséggel szövődött leptospirosisban fordultak elő, ezért kiegészítő tesztként súlyos lefolyás esetén felhasználhatók a betegség prognózisának meghatározásában. A prekallikrein és kallikrein fokozatos emelkedése a betegség rossz prognózisának gyanúját kelti.

A korai reconvalescencia idején az alacsony szérumban prekallikrein a máj fehérjeszintetizáló működésének elégtelenségét tükrözi (7).

A kórházból való távozás utáni kontroll vizsgálat során néhány betegben, akikben akut veseelégtelenséggel szövődött, súlyos icterussal járó leptospirosis zajlott le, a szignifikánsan magas szérumban prekallikrein és kallikrein szintek nagy valószínűséggel úgy értékelhetők, mint a kininek metabolizmusának zavara (excretio csökkenése, a normális szintézis mellett). Az állatkísérletek eredményei választ adtak a halálos kimenetelű esetekben kimutatott nem várt magas szérumban prekallikrein és kallikrein szintekre. A nagy virulenciájú *L. icterohaemorrhagiae*-val (N2 törzs) fertőzött tengerimalacokban, valamint halálos kimenetelű emberi megbetegedésben a magas szérumban prekallikrein és a kallikrein értékek úgy értékelhetők, mint a veséken való csökkent kiválasztás következményei. A KKR komponenseinek elváltozásai jól tükrözik a máj, a vesék funkcionális állapotát a betegség dinamikájában.



A kapott eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy a KKR jelentős szerepet játszik a leptospirosis patogenezisében, a rendszer komponenseinek elváltozásai felhasználhatók a betegség prognosztizálásában.

Egyetérthetünk azzal, hogy nehéz megállapítani a kininnek „kizárólagos” szerepét (26) egyik vagy másik betegség kialakulásában. Ez azonban nem zárja ki, hanem inkább feltételezi a patológiás folyamatokban a kininrendszer aktív komponenseinek jelentős részvételét.

A kallikrein-kinin, véralvadás, fibrinolitikus rendszerek kölcsönös egymásra hatása elengedhetetlen a szervezet homeostasisának fenntartásához, amely csak ezen rendszerek mindegyikének funkcionális épsége mellett biztosítható.

A KKR élettani hatásának pontosítása, egyes patológiás folyamatokban való szerepe, valamint új kinin gátló szerek kifejlesztése további vizsgálatokat tesz szükségessé.

**IRODALOM:** 1. *Arean, V. M.*: The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis. *Amer. J. Pathol.*, 1962, 40, 393–397. — 2. *Binder L., Szalka A.*: Sporadikus leptospirosis eseteink klinikai és epidemiológiai problémái. *Egészségtudomány*, 1972, 16, 241–241. — 3. *Burch, R. M., Connar, J. R., Tiffany, C. W.*: The kallikrein-kininogen kinin system in chronic inflammation. *Agents and Actions*. 1989, 27, 24. — 4. *Corretero, O. A., Scieli, G. A.*: Possible role kinin in circulatory homeostasis State fo the act review *Hypertension*. 1981, 3, 4–12. — 5. *De Brito, T.*: On the pathogenesis of hepatic and renal lesions in leptospirosis. *Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo*, 1968, 10, 233–241. — 6. *Edwards, C. N.*: Hyperamylasemia and pancreatitis in leptospirosis. *Amer. J. Gastroenterology*, 1991, 86, 1665–1668. — 7. *Grishina, E. J., Babak, O. J., Jabluchaski, N. J.*: State of the kallikrein-kinin system in patients with chronic inflammatory diseases of the liver. *Ross. Med. Zh.* 1992, (1), 9–10. — 8. *Gsell, O.*: The history of leptospirosis 100 years. *Zbl. Bacteriol. Abt. Orig. A.*, 1984, 209, 473–478. — 9. *Higgins, R., Coustineau, G.*: The pathogenesis of leptospirosis in guinea-pigs. *Can. J. Comp. med.*, 1985, 41, 174–181. — 10. *Katori, M., Uchida, J.*:

Activation of the plasma kallikrein-kinin system through activation of factor XII. *Nippon Ketsu Gakkai Zasshi*, 1985, 48, 187–191. — 11. *Kiktenko, V. Sz.*: Leptospirosis. *Moszkva*, 1985, 150. old. — 12. *Lai, K. N., Areans, J., Woodroffe, A. J. és mtsai.*: Renal lesions in leptospirosis. *Aust. N. Z. J. Med.*, 1982, 17, 276–279. — 13. *Lontar, A. V.*: Evaluation of the hemostasis in leptospirosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 1990, 23, 127. — 14. *Miyamoto, M., Sudo, T., Kawamura, M. és mtsai.*: Changes of the kallikrein-kinin system in acute phase of hemorrhagic and septic shock. *Nippon Geka Hökan*, 1989, 58, 475–484. — 15. *Nicodemo, A. C.*: Thrombocytopenia and leptospirosis. *Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo*, 1990, 32, 252–259. — 16. *Nishiawa, K., Reddigan, S. R., Sieberg, M. és mtsai.*: Effect of Neotropin on the activation of the plasma kallikrein-kinin system. *Biochem. Pharmacol.*, 1992, 43, 1361–1369. — 17. *O’Neil, K. M.*: Pulmonary manifestations. *Rev. Infect. Dis.*, 1991, 13, 705–709. — 18. *Pashina, T. Sz., Krinszkaja, A. V.*: Upresenij metod opregyelnija kallikreinogena v szivorotke krovi cseloveka v norme i pri nyekotorih patologicseszkiz szosztójanyijah. *Vopr. Med. Khem.*, 1974, 20, 661–663. — 19. *Pellacani, A., Brunner, H. R., Nussberger, J.*: Antagonizing and measurement approaches to understanding of hemodynamic effects of kinins. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1992, 20, (Suppl. 9.) 828–834. — 20. *Romachandran, S. Rajakse, C. N. A., Perera, M. V. F. és mtsai.*: Patterns of acute renal failure in leptospirosis. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1976, 79, 158–160. — 21. *Ribiczey P., Szekeres J., Turocz J.*: Az acut pancreatitis, mint a leptospirosis szövődménye. *Orv. Hetilap*, 1988, 129, 1367–1369. — 22. *Saugstad, O. D., Buo, L., Johansen, H. T., Roise, O. és mtsai.*: Activation of the plasma kallikrein-kinin system in respiratory distress syndrome. *Pediatr. Res.*, 1992, 32, 431–435. — 23. *Sitprijia, V., Pipatanague, V., Mertowidjojo, K.*: Pathogenesis of renal disease in leptospirosis: clinical and experimental studies. *Kidney. Int.*, 1980, 17, 827–836. — 24. *Szalka A., Telegdi L., Khor A.*: Halálos kimenetelű malignus leptospirosis. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 3243–3245. — 25. *Vinogradova, G. H.*: Rasszejannoje vnutriszoszuzgyisztoje szvortvanyije krovi u bolnih leptospirosom i metodi jevo korrekcciji. *Kiev*, 1985, 20. old. — 26. *Webster, M. E.*: Human plasma kallikrein its activation and pathological role. *Federation Proceedings*, 1968, 27, 84–90.

(Kecskés Borbála dr., Dunaujváros, Táncsics M. u. 2/B. 2400)

Cégünk magyarországi tevékenységének kiterjesztésére *északkelet-magyarországi, északnyugat-dunántúli és dél-dunántúli*, valamint *budapesti munkaterületre*, vidéki és budapesti illetőségű, jó megjelenésű,

### GYÓGYSZERÉSZ(NŐ)/ORVOS(NŐ)

munkatársakat keres 35 éves korig, képviseleti — **ORVOSLÁTOGATÓ** — munkakör betöltésére, német és/vagy angol nyelvtudással. Megfelelő klinikai vagy kórházi szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben. Munkatársainknak szakmailag vonzó munkakört, állandó továbbképzést, magas kereseti lehetőséget, szolgálati kocsit biztosítunk.

Amennyiben Ön egy dinamikus fejlődő világ cég magyarországi céljai megvalósításának részese kíván lenni, angolul vagy németül írott önéletrajzát fényképpel ellátva, a hirdetés megjelenésétől számított 3 héten belül az alábbi címre küldje el:

Dr. Péter Sándor

**HOECHST HUNGARIA KFT.**

1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.

Telefon: 117-9011



# **A**lusulin tabletta

## **sucralfatum**

*Hatóanyagok:* 1 g sucralfate tablettánként.

*Hatás:* Alusulin tabletta, melynek hatóanyaga a sucralfate (szaccharoz-oktaszulfat alumínium só) a nyombélfekély, gyomorfekély és reflux özofágitisz kezelésére alkalmas készítmény. Hatását lokálisan fejti ki, a fekély felületén szelektíven kötődik, megvédi azt a pepszin, sósav, epesavak agresszív hatásától. A gyomor-bélrendszerből gyakorlatilag nem szívódik fel, így mellékhatás ritkán fordul elő.

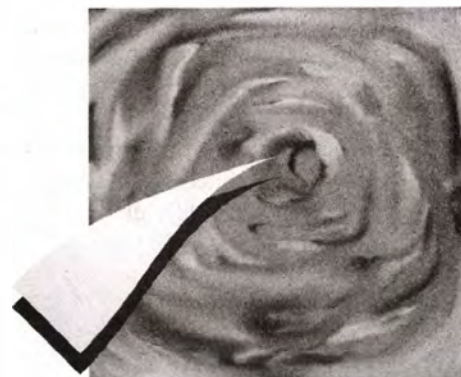
*Javallatok:* Nyombélfekély, gyomorfekély, reflux özofágitisz kezelése, nyombélfekély recidíváinak profilaxisa.

*Ellenjavallat(ok):* Erősen beszűkült vese-funkció (urémia, dializált beteg) esetén alkalmazása nem javasolt, mert az alumínium vérszintje megemelkedhet.

*Adagolás:* Nyombélfekély esetén a szokásos napi adag 3x1 tabletta, valamint este lefekvés előtt további 1 tabletta. A napi adag két részletben is bevehető. Reggel étkezés előtt 2 tabletta, este lefekvés előtt 2 tabletta. A kezelés időtartama általában 4-6 hét, de szükség esetén 12 hétig is folytatható.



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.  
Farmamarketing és Információs Osztály  
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/313-761





## Transbronchialis tüdőbiopsiával szerzett tapasztalataink

Szima Barna dr.<sup>1</sup>, Pápai Zsolt dr.<sup>1</sup>, Kis Sándor dr.<sup>1</sup>, Soltész Ibolya dr.<sup>2</sup>, Egerváry Márta dr.<sup>2</sup>, Moldvay Judit dr.<sup>1</sup> és Strausz János dr.<sup>1</sup>

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest, VI. Pulmonológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Strausz János dr.)<sup>1</sup>  
Pathológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Egerváry Márta dr.)<sup>2</sup>

A szerzők 109 betegnél — diffúz, ill. lokalizált elváltozások miatt — végzett transbronchialis tüdőbiopsia szövettani eredményeit dolgozták fel. A biztonságos, jól tolerálható, ambulánsan is végezhető eljárás diffúz megbetegedésekben a nyílt tüdőbiopsiát helyettesítheti. A módszer eredményességét a kétirányú röntgen átvilágítás lehetősége, az excisor minősége, a biopsiás anyag mennyisége, nagysága, valamint a szövettani feldolgozás technikája határozza meg.

*Kulcsszó:* transbronchialis tüdőbiopsia

Experiences with transbronchial lung biopsy. The histological results of transbronchial lung biopsies have been analysed in 109 patients with diffuse or localised lung diseases. This diagnostic procedure is relatively safe, well tolerable and can be carried out in outpatients. In diffuse lung diseases its use can replace the open lung biopsy. The efficacy of this method depends on the availability of biplanar fluoroscopy, the quality of the excisors, the quantity and size of the biopsy material and the technique of the histological handling.

*Key word:* transbronchial lung biopsy

A tüdőgyógyászatban ma már rutinszerűen végzett bronchoscopos vizsgálat során a látható, endobronchialis eltérések mellett a tüdőparenchymát érintő, perifériás (endoscoposan nem látható) elváltozásokból is lehetőségünk nyílik diagnosztikus célú anyagvételre (5, 9, 10, 13, 14, 18).

A transbronchialis tüdőbiopsiát először *Andersen és Fontana* írta le 1965-ben (2). Merev bronchoscop segítségével, megfelelő méretű excissorral a kishörgőkön keresztül a perifériára jutva histológiai feldolgozásra alkalmas szövetet nyertek. A módszer diffúz, disseminált tüdőbetegségeken és lokalizált parenchyma elváltozásokban egyaránt megfelelő biopsiás anyag vételére. Hazánkban *Simon* és munkacsoportja számolt be elsőként nagy beteganyagon a transbronchialis biopsiával szerzett tapasztalatairól (16).

Amennyiben a patológiás elváltozás a peribronchialis területet érinti, a transbronchialis biopsia gyakran eredményez definitív szövettani diagnózist. Ilyen például a lymphangiosis carcinomatosa, vagy a miliáris tuberculosis.

A diffúz tüdőbetegségekkel szemben a lokalizált parenchyma elváltozásoknál feltétlenül szükséges a képerősítő alatti célzott anyagvétel. Az endobronchialis nem látható perifériás tüdődaganatok verifikálásában — a citológiai vizsgálatra történő anyagvétel mellett [kefebiopsia, bronchoalveolaris lavage: (BAL)] — kiemelkedő szerepet játszik a transbronchialis biopsia (11).

## Betegek és módszerek

Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Bronchológiai Szakrendelőjében 1991-től számítógépes leletnyilvántartó programot használunk. Ennek alapján 1991-ben 2573, 1992-ben 2546, 1993-ban (06. 30-ig) pedig 1327 bronchoscopos vizsgálat történt.

Az 1991-ben 58 betegnél vett transbronchialis tüdőbiopsiás anyag közül mintegy 30% szövettani feldolgozásra alkalmatlan volt. Ennek okait elsődlegesen a rossz minőségű excissorokban és a kevés számú mintavételben találtuk meg. 1992. 01. 01.—1993. 06. 30. közötti időszakban elvégzett 109 transbronchialis tüdőbiopsia közül 8% bizonyult alkalmatlannak. A továbbiakban ez utóbbi periódus eredményeit mutatjuk be.

A betegek átlagéletkora  $45,08 \pm 12,77$  év (szélső értékek: 17–75 év), nemek szerinti megoszlásuk: 53 nő, 56 férfi volt. A betegek osztályunkon, illetve az intézetünkben feküdtek, de ambuláns vizsgálat során is történt transbronchialis excisio.

27 beteget ernyőszerűen emeltek ki, 76 betegnél panaszok miatt került sor a mellkasröntgen vizsgálatra, és az azt követő bronchoscopiára. A klinikai és a radiológiai képre alapozott kezelés melletti progresszió miatt 6 beteget (5 sarcoidosisnak, 1 tuberculosisnak tartott) vizsgáltunk.

A biopsia elvégzése előtt részletes légzésfunkciós és vérgáz analízis, vérkép, elektrolit vizsgálatok történtek, valamint kétirányú mellkasröntgen felvételek készültek. A perifériás anyagvételt minden esetben bronchofiberoscop segítségével, képerősítő alatt végeztük. Diffúz tüdőbetegség esetén leggyakrabban a középső lebenyből excindáltunk, de más lokalizáció is előfordult (1. táblázat).

A zárt excisort a munkacsatornán levezettük, képerősítő ellenőrzése mellett az elváltozás, ill. a mintavételre alkalmas tüdő-rész előtt kinyitottuk, azt előretolva anyagot vettünk. Amennyiben a beteg tolerálta a beavatkozást, illetve szövődmény miatt nem kényszerültünk befejezni a vizsgálatot, négy, makroszkóposan szövettani feldolgozásra alkalmas biopsiás mintát vettünk. Vérzés esetén a fiberoscopot a segment hörgőbe ékeltük, és néhány perccel vártunk az alvadás bekövetkeztéig.

*Rövidítések:* BHL = bilaterális hilusi lymphadenopathia



1. táblázat: Az anyagvétel helye disseminált tüdőelváltozásoknál (n = 58)

Anyagvétel helye	%
Jobb alsó lebeny	27,4
Jobb felső lebeny	14,7
Jobb középső lebeny	47,4
Bal felső lebeny	10,5

2. táblázat: A transbronchialis tüdőbiopsia szövettani leletei (n = 109)

Diagnózis	n	%
Sarcoidosis	16	15
Interstitialis fibrosis	31	28,4
Allergiás alveolitis	3	3
Tuberculosis	2	1,7
Malignus tumor	10	9
Chr. bronchitis	3	3
Vérzés	1	0,9
Normal tüdőszövet	34	31
Alkalmatlan	9	8

## Eredmények

A transbronchialis biopsia összesített szövettani eredménye a 2. táblázaton látható.

A radiomorphologiai kép és a szövettani eredmények összefüggését a 3. táblázaton mutatjuk be.

## Megbeszélés

A bronchofiberoscop segítségével nem látható, körülírt, perifériás elváltozásoknál számos lehetőség adódik citológiai, ill. histológiai vizsgálatra alkalmas mintavételre.

Citológiai vizsgálat céljára az érintett tüdőrésszel mosása, hörgőkefe, transbronchialis tűaspiratio, valamint újabban egy nemrég kifejlesztett eszköz, a „needle brush”-sal történő anyagvétel jön szóba. Ez utóbbi alkalmazása azon a megfigyelésen alapul, hogy az elváltozáshoz vezető hörgő gyakran pl. a regionális nyirokcsomók által comprimált. Wang szerint a „needle brush” eszköz a tű és a hörgőkefe előnyeit egyesíti eredménnyel (17). Prakash véleménye szerint a transbronchialis tűaspiratio kevésbé elterjedt, az eszköz gyakran megbízhatatlanul működik, használata során leírják a fiberoscop munkacsatornájának viszonylag gyakori sérülését is (15).

Histológiai anyagvételre általánosan elfogadott, és dif-fúz tüdőbetegségekben egyértelműen ajánlott módszer a transbronchialis biopsia (8). Ennek során — szemben a nyitott tüdőbiopsiával — relatíve kicsiny anyag vételére nyílik csak lehetőség, mely ugyanakkor elegendő kell hogy legyen biztos szövettani diagnózis felállításához. A biopsiás minta megfelelő voltát a szövetdarabok száma és a mikroszkópos vizsgálatra alkalmas alveolusok mennyisége határozza meg. Fraire és mtsai szerint 20, vagy annál több alveolus jelenléte esetén beszélhetünk adequat biopsiás mintáról (6).

3. táblázat: A röntgenelváltozás jellege és a szövettani lelet kapcsolata

Röntgenelváltozás jellege	Szövettani diagnózis	n
Disseminált	sarcoidosis	5
	interstitialis fibrosis	19
	allergiás alveolitis	1
	tuberculosis	1
	lymphangiosis carcinomatosa	1
	metastasis	2
	adenocarcinoma	1
	chr. bronchitis	1
	normal tüdőszövet	17
	feldolg. alkalmatlan	3
Disseminált + BHL	sarcoidosis	1
	interstitialis fibrosis	5
	normal tüdőszövet	1
BHL	sarcoidosis	8
	interstitialis fibrosis	2
	normal tüdőszövet	6
	feldolg. alkalmatlan	2
Egyoldali infiltratum	sarcoidosis	1
	interstitialis alveolitis	3
	allergiás alveolitis	1
	lymphangiosis carcinomatosa	1
	carcinoma	1
	chr. bronchitis	2
	vérzés	1
	normal tüdőszövet	4
	feldolg. alkalmatlan	3
	Kétoldali infiltratum	sarcoidosis
allergiás alveolitis		1
tuberculosis		1
carcinoma		1
normal tüdőszövet		3
feldolg. alkalmatlan		1
Kerekárnyék	carcinoma	3
	normal tüdőszövet	1
Egyoldali hilusi elváltozás	interstitialis fibrosis	1
Üregárnyék	interstitialis fibrosis	1
	normal tüdőszövet	2

A szövettani feldolgozás során nem mindig jutunk diagnózishoz. Nagata és mtsai ilyenkor az ún. „step section preparation” módszert ajánlják, melynek lényege, hogy egy 50 tagú, 3 mikronos metszetből álló sorozat minden 5. tagját megfestik hematoxylin-eosinnal, ezeket vizsgálják, a fennmaradó metszeteket pedig esetleges speciális festések, reakciók céljára félreteszik. Feldolgozott anyagukban 112 retrospektíve vizsgált, korábban nem diagnosztizált esetből 7-ben definitív diagnózishoz jutottak, további 23 esetben klinikai szempontból igen értékes információt nyertek.

Véleményük szerint e módszer leginkább sarcoidosis, lymphangiosis carcinomatosa és bronchiolitis obliterans esetében alkalmazható sikerrel (12).

A transbronchialis biopsia során szövödmények lehetőségével is számolnunk kell (laryngospasmus, bronchospasmus, szívritmus zavarok, pneumothorax, vérzés stb.).

A vizsgálathoz kapcsolódó mortalitás relatíve alacsony, a különböző irodalmi adatok szerint 0,01–0,1%.



*Cordasco és mtsai* többekkel egyetértésben úgy gondolják, hogy vérzéses szövődemény gyakrabban fordul elő transbronchialis excisio során, mint az intrabronchialis biopsia alkalmával (4).

A vérzésveszély fokozódásával kell számolnunk bizonyos szövettani típusú daganatok (pl. carcinoid, hypernephroma metastasisa, lymphoma) esetén, valamint egyes társbetegségek (haematologiai eltérések, hepatikus, renalis, cardialis elégtelenség) jelenlétekor. A kockázat csökkentése érdekében, különösen a veszélyeztetett betegeknél a bronchoscopiát megelőzően célszerű a haematologiai status körültekintő vizsgálata (4).

Ígéretesnek látszik az *Aikawa és mtsai* által leírt, új típusú excisor használata a vérzéses szövődemény csökkentésére is (1).

Anyagunkban a 109 feldolgozott mintavétel közül 11 esetben a vérzést mérsékeltek (kevesebb mint 50 ml), a többi excisio során minimálisnak értékeltük. Magunk is indokoltan tartjuk a transbronchialis excisio előtti rutin laboratóriumi vizsgálatok elvégzését, beleértve a vércépet, thrombocytaszám, májfunctio, vesefunctio, prothrombin idő és az alvadási idő vizsgálatát.

A képerősítővel ellenőrzött perifériás anyagvételeinket követően 2 esetben tapasztaltuk pneumothorax kialakulását, a vizsgálatot követő rutin mellkasfelvételt nem tartjuk szükségesnek, egyetértve *Frazier és mtsai* véleményével (7).

Ambuláns betegeinket a vizsgálatot követő 2–3 óra elteltével elengedtük, késői szövődeményt nem tapasztaltunk. *Blasco és mtsai* relatíve biztonságosnak ítélik meg a beavatkozást, csupán az átlagosnál hosszabb megfigyelési időszakt (4 órát) javasolnak ambuláns biopsiát követően (3).

Összefoglalva a transbronchialis biopsiáról elmondható, hogy diffúz tüdőbetegségek esetén a nyílt tüdőbiopsiát specifikus szövettani diagnózis esetén helyettesítheti. Nem specifikus szövettani lelet a klinikummal összevetve elegendő lehet a beteg kezeléséhez, esetleg mérlegelni kell az újabb bronchoscopos anyagvétel, vagy a biztosabb histologiai eredményt hozó, de nagyobb beavatkozást jelentő nyílt tüdőbiopsia lehetőségét.

Lokalizált elváltozásoknál kiegészíti a citológiai anyag-

vételi lehetőségeket, az utóbbi időben ilyen indikációval is egyre gyakrabban excindálunk.

A módszer eredményességét az excisor minősége, a biopsiás anyag mennyisége és nagysága, a szövettani feldolgozás technikája, ill. kétirányú röntgenátvilágítás lehetősége határozza meg.

IRODALOM: 1. *Aikawa, T., Shimura, S., Sasaki, H. és mtsai*: New forceps for biopsy of peripheral airways. *Chest*, 1993, 103, 1308. — 2. *Andersen, H. A., Fontana, R. S.*: Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: technique and results in 450 cases. *Chest*, 1972, 62, 125. — 3. *Blasco, L. H., Hernandez, I. M. S., Garrido, V. V. és mtsai*: Safety of the transbronchial biopsy in outpatients. *Chest*, 1991, 99, 562–565. — 4. *Cordasco, E. M., Mehta, A. C., Ahmad, M.*: Bronchoscopically induced bleeding. *Chest*, 1991, 100, 1141–1147. — 5. *Dierkesmann, R.*: The diagnostic yield of bronchoscopy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1991, 14, 24–28. — 6. *Fraire, A. E., Cooper, S. P., Greenberg, S. D. és mtsai*: Transbronchial lung biopsy. *Chest*, 1992, 102, 748–752. — 7. *Frazier, W. D., Pope, T. L., Findley, L. J.*: Pneumothorax following transbronchial biopsy. *Chest*, 1990, 97, 539–540. — 8. *Haponik, E. F., Kvale, P., Wang, K. P.*: Bronchoscopy and related procedures. *Pulmonary diseases and disorders*. (Second edition.) Ed: Fishman A. P. Second Edition. McGraw-Hill Inc. New York, 1988, 432–463. old. — 9. *Kvale, P. A., Bode, F. R., Kini, S.*: Diagnostic accuracy in lung cancer. *Chest*, 1976, 69, 752–757. — 10. *Kvale, P. A.*: Flexible bronchoscopy with brush and forceps biopsy. In: *Biopsy techniques in pulmonary disorders*. Ed: Wang K. P. Raven Press Ltd., New York, 1989, 45–62. old. — 11. *Mak, V. H. F., Johnston, I. D. A., Hetzel, M. R. és mtsai*: Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax*, 1990, 45, 373–376. — 12. *Nagata, N., Hirano, H., Takayama, K. és mtsai*: Step section preparation of transbronchial lung biopsy. *Chest*, 1991, 100, 959–962. — 13. *Popovich, J., Kvale, P. A., Eichenhorn, M. S. és mtsai*: Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1982, 125, 521–523. — 14. *Prakash, U. B. S., Offord, K. P., Stubbs, S. E.*: Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest*, 1991, 100, 1668–1675. — 15. *Prakash, U. B. S., Stubbs, S. E.*: The bronchoscopy survey: some reflections. *Chest*, 1991, 100, 1660–1667. — 16. *Simon, E., Mucsi I., Krasznai G. és mtsai*: Transbronchialis tüdőbiopsia. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 1303–1306. — 17. *Wang, K. P., Britt, E. J.*: Needle brush in the diagnosis of lung mass or nodule through flexible bronchoscopy. *Chest*, 1991, 100, 1148–1150. — 18. *Zavala, D. C.*: Diagnostic fiberoptic bronchoscopy. *Chest*, 1975, 68, 12–19.

(Szima Barna dr., Budapest, Pihenő u. 1. 1529)

## HELYREIGAZÍTÁS

Az OH 135. évf. 24–26. számában a **Mydeton®** hirdetés félreérthetően jelent meg. A sajátos gyermekgyógyászati javallatként szereplő Little-kórban, gyermekeknél, értelemszerűen, csak az 50 mg-os kiszerelés alkalmazható. Csak a felnőttek kezelhetők a kényelmesebb adagolást biztosító 150 mg-os drázséval. Ugyanezen elv érvényesül minden más indikációban is.



**Richter Gedeon Rt.**  
**Orvoslátogató Hálózat**  
262-6167  
**Orvostudományi Főosztály**  
262-6654



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





## A humán préembriók fagyasztásával foglalkozó laboratóriumok működési feltételei

Bodnár Béla dr., Bazsáné Kassai Zsuzsa dr., Kőrösi Tamás dr., Varga Emese és Lampé László dr.

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

A szerzők a humán préembriók fagyasztva tárolásával foglalkozó Humán Reprodukciós Laboratóriumok működésének feltételeit elemzik. Meghatározzák a szükséges biztonsági előírásokat és saját gyakorlatuk alapján ajánlást tesznek a fagyasztással kapcsolatos dokumentációkra. Végezetül a humán préembriók fagyasztva tárolásával foglalkozó laboratóriumok működésének engedélyezésére, ellenőrzésére vonatkozó javaslatukat fogalmazzák meg.

*Kulcsszavak:* humán préembrió, fagyasztva tárolás

Az asszisztált reprodukciós technikák (ART) új módszereinek alkalmazása eredményeként a nyolcvanas évek végére Magyarországon is létrejöttek azok a Humán Reprodukciós Laboratóriumok (HRL-ok), amelyek az in vitro fertilizáció és embriótranszfer (IVF-ET) alapeljárást (azaz a saját ivarsejtek felhasználása révén történő beavatkozást), valamint a gameta intrafallopian transzfert (GIFT-et), illetve a zygota intrafallopian transzfert (ZIFT-et) gyakorlatukká tették.

A multiplex tüszőérlelést követő folliculuspunkciók eredményeként az esetek döntő többségében a fertilizáció után több megtermékenyült petesejt, préembrió jön létre, mint amennyi visszaültetésre kerül. A nyolcvanas évek közepe óta világszerte az a gyakorlat alakult ki, hogy az embriótranszferek során általában 3, de maximum 4 préembrió kerül beültetésre (8, 11, 13). Az ún. létszám feletti vagy „surplus” préembriók sorsa a fagyasztva tárolás hiányában csak a még megfelelő állapotban azonnal idegen nő méhébe történő beültetés vagy a megsemmisítés, esetleg tudományos kísérletekre történő felhasználásuk lehet. A létszám feletti préembriók létrejöttének megelőzése nem vált a nemzetközi gyakorlat részévé, bár a német törvénykezés csak annyi leszívott petesejt megtermékenyítését teszi lehetővé, amennyi visszaültetésre is kerül, ennek felső határát három préembrióban limitálva (3, 4, 7). Hazai inté-

**Functioning conditions of laboratories dealing with the cryopreservation of the human preembrios.** The authors discuss about the functional conditions of the Human Reproductive Laboratories dealing with the cryopreservation of the human preembrios. They determine the safety specifications and recommend documentation of the cryopreservation based on their own practice. Finally they suggest the licensing-controlling system of the Human Reproductive Laboratories concerning cryopreservation of the human preembrios.

*Key words:* human preembryo, cryopreservation

zeteink közül a Pécsi Orvostudományi Egyetem Humán Reprodukciós Laboratóriuma követi ezt a gyakorlatot.

Az ún. „surplus” préembriók helyzetének megoldása vezetett el a fagyasztva tárolás gondolatához, amelyről már 1982-ben *Trounson* a következőket nyilatkozta: „A fagyasztva tárolás etikai szükségszerűség” (15).

A magyarországi Humán Reprodukciós Laboratóriumok közül több is jelezte a préembriók fagyasztva tárolásának szándékát az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) Tudományos és Kutatás-Értékelési Bizottságának (TUKEB-nek), amely a humán reprodukciós eljárásokról szóló irányelveiben a préembriók fagyasztva tárolását néhány centrumban megengedhetőnek tartotta (14).

A humán préembriók fagyasztva tárolásának módszereiről több irodalmi közlés számol be (6, 9, 10, 12), de a fagyasztva tárolást végző intézetek működési feltételeinek, adminisztratív teendőinek leírása viszonylag hiányos. Ezek kidolgozása hazánkban az adott laboratóriumra hárul. Közleményünkben az egységes szemlélet és gyakorlat kialakítása érdekében, saját tapasztalataink alapján kívánunk ajánlást tenni minden HRL számára.

### *A préembrióbank működésének feltételei*

A humán préembriók fagyasztva tárolása is számos technikai és személyi feltétel megteremtését igényli. Mivel hazánkban ezen laboratóriumok mintegy „ráépülnek” a már működő IVF laboratóriumokra a személyi feltételek gyakorlatilag adottak és azonosaknak tekinthetők az IVF laboratóriumokkal szemben megköveteltekkel.

Kiemelendő azonban a fagyasztást, illetve a felolvasztást végző biológus személye.

*Rövidítések:* ART = asszisztált reprodukciós technikák; HRL = Humán Reprodukciós Laboratórium; ETT = Egészségügyi Tudományos Tanács; TUKEB = Tudományos és Kutatás-Értékelési Bizottság; IVF-ET = in vitro fertilizáció és embriótranszfer



Az American Fertility Society Igazgatósága által 1991-ben elfogadott, az IVF, a GIFT és a társuló eljárásokra vonatkozó irányelvei szerint a személyi feltételek felsorolásakor a kriobiológusra vonatkozóan a következőket emeli ki: humán préembrió fagyasztás megkísérlése előtt a laboratóriumi munkacsoport legalább egy tagjának 250 állatembriót kell fagyasztania és igazolnia azon képességét, hogy több mint 50 %-os túlélési-fejlődési aránnyal tudja fagyasztani és felolvasztani az embriókat (1).

A már korábban említett német törvény szerint humán embrió vagy petesejt (amelybe a spermium már behatolt) tárolását csak orvos végezheti. Ellenkező esetben az adott személy bűnösnek minősítendő és nem több mint 5000 márka büntetésre ítéltető.

Hazánkban *jelenleg* az IVF-ben jártas biológusok „továbbképzése” a fagyasztva tárolás módszereinek megismertetésével a járható út, a némethez vagy az amerikaihoz hasonló rendkívül szigorú feltételek támasztása helyett.

A tárgyi feltételeket részletesen korábbi közleményünkben elemeztük (2). Csupán azt kívánjuk hangsúlyozni, hogy annak a helyiségnek, amelyben a fagyasztás történik, közvetlenül a HRL mellett kell elhelyezkednie, lehetőleg azzal közös kubatúrában.

#### Biztonsági előírások

A biztonsági előírások betartásának célja, hogy ne történjék tévedés, technikai hiba, amelynek következtében a tárolt préembriók megsérülhetnek, megsemmisülhetnek, elcserélődhetnek, esetleg nem az adott célnak megfelelően kerülnek felhasználásra.

Ezek a biztonsági előírások főbb vonalaiban a következőkben határozhatók meg:

1. A HRL műszereinek (lamináris box, tenyésztő box, pH mérő, oszmolaritás mérő, gázpalackok stb.) működőképességét folyamatosan ellenőrizni kell és az ellenőrzések időpontját, eredményét műszerkönyvekben kell regisztrálni.

2. A fagyasztóautomaták több belső ellenőrző rendszerrel felszereltek. Az automata programbeíró kódját csak az arra illetékes személyek ismerhetik, így az előre meghatározott programok módosítása kizárható.

3. A fagyasztási eljárás megkezdése előtt a folyékony nitrogén szintjének ellenőrzése kötelező.

4. A tároló tankok folyékony nitrogén szintjének ellenőrzése történhet gépi riasztórendszer útján vagy manuális módszerrel. Az ellenőrzések időpontja regisztrálandó. Nem engedhető meg, hogy a fagyasztva tárolt préembriók a folyékony nitrogén szintjének a kritikus érték alá történő esése következtében károsodjanak.

5. A zárható tároló tankokat tartalmazó helyiség illetéktelen számára nem lehet megközelíthető.

6. A páciensek, illetve a fagyasztva tárolt préembriók azonosítására gondosan ügyelni kell minden egyes alkalommal, amikor a préembriókkal bármilyen manipuláció történik. Valamennyi ART technika esetén alapvető jelentőségű az összecserélhetőség kizárása.

7. A fagyasztás, a fagyasztva tárolás adatait gondosan kell dokumentálni.

#### A fagyasztva tárolás dokumentumai

A humán préembriók fagyasztva tárolása során készített dokumentumok kezelése a fagyasztáshoz kapcsolódó etikai kérdések érvényesülése szempontjából kiemelkedő fontosságú. Éppen ezért ezen dokumentumok pontos összeállítása, azok tartalmának megismertetése a páciensekkel, megőrzésük, az adatvédelemnek, a titoktartásnak

### NYILATKOZAT

a „létszámfeletti” préembriók fagyasztva tárolásához adott hozzájárulásról

Alulírottak ..... (feleség),  
..... (férfj) részt kívánunk venni a  
..... Klinika (Intézet) Humán Reprodukciós  
Laboratóriuma (a továbbiakban HRL) által működtetett asszisztált reprodukciós technika (ART) programban.

Az alkalmazásra kerülő eljárás mibenlétére, a várható sikerességére és a lehetséges kockázatokra, az eljárással kapcsolatos egyéb orvosi és jogi kérdésekre vonatkozó tájékoztatás alapján, azt megértve ezennel egybehangozón úgy nyilatkozunk, hogy *hozzájárulunk* az eljárás során ivarsejtjeink, illetve donor és saját ivarsejtünk felhasználásával létrehozott, a feleségbe (élettársba) közvetlenül beültetésre nem kerülő préembrióknak a HRL-ban történő fagyasztva tárolásához.

E hozzájárulás feltétele, hogy a HRL a fagyasztott préembriókat *kizárólag* a fagyasztva tárolt préembriók sorsáról általunk adott *külön nyilatkozat* rendelkezéseinek megfelelően használhatja fel.

Tudomásul vesszük, hogy

— a fagyasztva tárolt préembriók feletti rendelkezési jogunk érvényességének időtartama a fagyasztás napjától számított 6 év. Ezen időtartam lejártát 90 nappal megelőzően meg kell erősíteni a préembriók sorsáról adott külön nyilatkozatban foglalt rendelkezéseket,

— a HRL részére a fizetendő tárolási díj éves összege ..... forint, amelyet fél(negyed)évente egyenlő részletekben előre tartozunk megfizetni. A tárolási díj meg nem fizetése esetén a préembriók sorsáról adott külön nyilatkozat szerint jogosult eljárni a HRL.

.....  
(feleség)

.....  
(férfj)

Előttünk mint tanúk előtt:

.....  
1. sz. melléklet: Nyilatkozat a „létszámfeletti” préembriók fagyasztva tárolásához adott hozzájárulásról

megfelelő módon történő tárolásuk nem elhanyagolható területe a humán préembriók fagyasztva tárolásának. A fagyasztás és a tárolás dokumentumai a következőkből tevődhetnek össze:

1. A meddő (házas)pár által aláírt és a fagyasztva tárolást kérő, abba történő beleegyezést tartalmazó nyilatkozat. Tartalmazza azokat az adatokat, amelyek birtokában az adott tároló intézet elvégzi a fagyasztást, illetve a tárolást. Mintáját az 1. sz. mellékletben mutatjuk be.

2. A fagyasztva tárolt préembriók sorsáról szóló nyilatkozat, amely a humán préembriók fagyasztva tárolása kapcsán felmerülő etikai kérdésekre (családi állapot változása, technikai megvalósítás kérdései) adott válaszokat és a (házas)pár azon egyértelmű állásfoglalásait tartalmazza, amelyek a humán préembriók felhasználásával kapcsolatosak. Mintáját a 2. sz. melléklet tartalmazza.

3. Ide tartozik a lemondó nyilatkozat is, amelyet a (házas)pár a fagyasztva tárolt préembriók saját részre történő felhasználásá-



**RENDELKEZÉSI NYILATKOZAT**  
a fagyasztva tárolt préembriók sorsáról

Alulírottak, ..... (feleség),  
..... (férj) a .....  
Klinika (Intézet) Humán Reprodukciós Laboratóriumában (továbbiakban HRL) fagyasztva tárolt, ivarsejtjeinkből (donor és saját ivarsejtjeinkből) származó préembriók sorsáról az alábbiak szerint rendelkezünk:

1. Amennyiben a HLR-ben fagyasztva tárolt préembriókat nevezett feleség mesterséges megtermékenyítésére nem kívánjuk többé felhasználni a préembriók feletti rendelkezési jogunkról más meddő (házaspár)ok kezelése, tudományos kísérletek vagy a préembriók megsemmisítése céljából lemondunk, a rendelkezési jogosultságunkat a HRL-re átruházzuk. Erről szóló döntésünket a megfelelő időpontban adott lemondó nyilatkozatunkban erősítjük meg.

2. *Bármelyikünk halála esetén* a fagyasztva tárolt préembriók feletti rendelkezési jogunk időtartama a Hozzájárulási nyilatkozatban meghatározottak szerint alakul és a túlélő (házaspár) társat illeti meg.

Tudomásul vesszük, hogy a rendelkezési jogosultságunk elvesz és a HRL-ra száll át, amennyiben a túlélő (házaspár) társ új házasságra lép.

3. *Mindkettőnk halála esetén* a rendelkezési jogosultság a HRL-re száll át.

4. *Válásunk esetén* a rendelkezési jogosultság a HRL-t illeti meg. A válási szándékunkról köteleességünk a HRL-t értesíteni.

5. Mindazon esetekben, amikor a családi állapot változása következtében a rendelkezési jogosultságunk a HRL-t illetné meg a préembriók más meddő (házaspár)ok kezelésére, tudományos kísérletre történő felhasználást, megsemmisítését (nem kívánt rész törlendő) kérjük.

6. *A letéti díj fizetési kötelezettség elmaradása esetén* tartozásunkat 6 hónapon belül rendezni vagyunk kötelesek. Nem teljesítés azonosnak tekintendő a rendelkezési jogosultságunkról történő lemondással, amely a továbbiakban a HRL-t illeti meg.

7. Tudomásul vesszük, hogy  
— amennyiben a HRL-ben a fagyasztási program megszűnik, úgy a HRL köteles gondoskodni a préembriók fagyasztva tárolásának folyamatoságáról, más tároló intézetbe történő átszállításáról, mely költségeket a HRL viseli. A fagyasztva tárolás megszűntéről, illetve más tároló intézetbe végzendő átszállításról a szállítást megelőző 90—180 napon belül köteles a HRL bennünket értesíteni,

— amennyiben magunk kérjük a fagyasztva tárolt préembriók más tároló intézetbe történő átszállítását, úgy ezen igényünkről a HRL-t 30—60 nappal korábban vagyunk kötelesek értesíteni. A HRL a préembriók szállítását és fogadását megszervezi, az ezzel járó költségek bennünket terhelnek.

Ezen rendelkezési nyilatkozat további módosításig, illetve visszavonásáig érvényes.

.....  
(feleség) .....  
(férj)

Előttünk mint tanúk előtt:

.....

2. sz. melléklet: Rendelkezési nyilatkozat a fagyasztva tárolt préembriók sorsáról

**LEMONDÓ NYILATKOZAT**  
fagyasztva tárolt préembriók feletti rendelkezés jogáról

Miután ..... (feleség),  
mesterséges megtermékenyítésére a ..... Klinika  
(Intézet) Humán Reprodukciós Laboratóriumában (továbbiakban HRL) fagyasztva tárolt, ivarsejtjeinkből (donor és saját ivarsejtjeinkből) származó préembriókat felhasználni nem kívánjuk az alábbiak szerint rendelkezünk:

1. A préembriókról más meddő (házaspár)ok kezelése céljából lemondunk egyidejűleg rendelkezési jogosultságunkat a HRL-re átruházva.

2. A préembriókról tudományos kísérletekre történő felhasználás céljából lemondunk, rendelkezési jogosultságunkat egyidejűleg a HRL-ra átruházva.

3. Kérjük a préembriók megsemmisítését.

Kelt, .....

.....  
(feleség)

.....  
(férj)

Előttünk mint tanúk előtt:

.....

3. sz. melléklet: Lemondó nyilatkozat a fagyasztva tárolt préembriók feletti rendelkezés jogáról

ról lemondva, azok további sorsának meghatározására tesz. Mintáját a 3. sz. melléklet mutatja be.

4. A fagyasztási napló sorszáma. A fagyasztási napló a fagyasztva tárolást végző intézet egyik legfontosabb dokumentuma. A sorszám segítségével a fagyasztási naplóban található, a fagyasztásra vonatkozó konkrét adatok visszakereshetők. Tartalmazza az alábbiakat:

a) Az intézmény azonosító adatait: neve, címe, azonosító kódja.

b) Az adott páciens [meddő (házaspár)] azonosítására szolgáló adatok. Ezek lehetnek: a páciens neve, születési dátuma vagy személyi száma, esetleg speciális azonosító kód.

c) A fagyasztás időpontja.

d) A fagyasztás módszere. Az alkalmazott krioprotektív és dehidrááló anyagok, a fagyasztási program. Fagyasztóautomaták esetén a fagyasztási eljárás során a gép által készített dokumentum, amely folyamatábrán mutatja a fagyasztási programot.

e) A fagyasztásra került préembriók adatai (a préembriók száma, osztódási állapotuk, annak minőségi jellemzői, esetleg a préembriók azonosítási kódjai).

f) A tárolás adatai (a préembriókat tartalmazó műszalma színe, záróvégének színe (amennyiben erre külön eltérő színeket használnak), az adott páciensből származó préembriókat tartalmazó műszalmákat őrző ún. kazetták színe. A kazettákon rajta kell legyenek szintén az azonosító adatok (pl. a páciens neve, azonosító kódja a fagyasztás időpontja). További adat a tároló tank száma és azon belül a tároló hely száma.

g) A fagyasztást végző személy neve vagy azonosítója.

h) A felolvasztás adatai (a felolvasztás időpontja, módszere, a felolvasztott préembrió jellemzői, minőségi adatai).

i) A felolvasztást végző személy neve vagy azonosítója.

j) A préembriók sorsa a felolvasztást követően, az embriótranszfer időpontja. Ebben az esetben a páciens neve, azonosító adatai, akibe a felolvasztott préembriók kerültek.



k) Amennyiben a préembriókat tudományos kísérlet céljára használják fel, úgy a kísérleti napló azon adatai, amelyek alapján a préembriók sorsa követhetővé válik.

l) Megsemmisítésük esetén a préembriók megsemmisítési naplójának sorszáma.

A fagyasztási naplósám az adott (házas)pár dokumentumai közé kerül, ezáltal a préembriók helyzete bármikor ellenőrizhetővé válik.

Az adott (házas)pár dokumentumait összefoglalva kell tárolni, akár komputeres, akár egyéb módon. Ezek az adatok illetéktelen személyek számára nem lehetnek hozzáférhetőek, tartalmukról felvilágosítás csak a mindenkori jogszabályi keretek között megengedett személyek, intézmények számára adható. A fagyasztva tárolás dokumentumai minimum a fagyasztva tárolás időtartamáig, illetve az egészségügyi adatok védelméről készülő törvényben meghatározott ideig megőrzendők.

#### *A préembrióbank működésének engedélyezése*

A préembriók fagyasztva tárolása során számos bonyolult, nehezen megválaszolható kérdés merül fel. A fagyasztva tárolást végző intézetnek számos személyi, tárgyi és dokumentációs feltételnek kell eleget tennie.

Hazánk adottságait figyelembe véve megengedhetetlen, hogy a megfelelő feltételek és engedélyek nélkül humán préembriók fagyasztva tárolását végző laboratórium kezdje meg tevékenységét. Szükséges az ilyen programok elindulásának és működésének folyamatos ellenőrzése.

Jelenleg Magyarországon az általunk javasolt és továbbfejleszteni kívánt rendszer működhetne.

Ennek megfelelően az adott intézmény kérelemben kell forduljon az ETT Tudományos és Kutatásügyi Bizottsághoz (TUKEB), csatolva kérelméhez mindazon dokumentumokat, amelyeket a biztonság működéséhez szükségesnek tart. A TUKEB szakértők által véleményezett kérelmeket, a szükséges kiegészítő dokumentumokat bekéri, majd az intézmény képviselőinek kérelmét, a szakértők véleményét meghallgatva plenáris ülésen megvitatta hozza meg döntését az engedély kiadásáról. Ilyen jellegű engedély lehetséges mintáját mutatja be a 4. sz. melléklet.

A jelenlegi magyarországi gyakorlat csak részben felel meg az általunk elképzelt és a nemzetközi normatívákhoz igazodó engedélyezési rendnek. Ennek lényegét a következőkben vázoljuk:

A TUKEB által kijelölt szakértő bizottság bírálja el és adna ki (a TUKEB jóváhagyásával) minden, az ART-ra vonatkozó intézményi engedélyt (ezek időtartama lehet ideiglenes vagy végleges). Az engedélyek kiadása mellett ugyanez a szakértői bizottság folyamatosan, évente egy alkalommal valamennyi ART-t alkalmazó intézetet felkeres és a munkáját ellenőrzi. Az ellenőrzésekről jelentést készít a TUKEB-nak. Szükség esetén javaslatot tesz az engedélyek visszavonására. Új módszerek bevezetése előtt szakértői vizsgálatot tart, rendel el, majd javaslatot készít a módszer engedélyezéséről. Működésének lényege, hogy egy kis létszámú, mozgékony, nagy hatáskörrel dolgozni tudó együttes jön létre, amelyik képes figyelemmel kísérni, ha úgy tetszik a kellő irányba terelni az asszisztált reprodukció technikák hazai alkalmazását mindazonokon a területeken, amelyek ma még szabályozatlanok és ellenőrzés nélkül veszélyes következmények lehetőségét teremthetik meg. Az említett bizottság működésének finanszírozási kérdései még nyitottak, megválaszolásra várnak.

### ENGEDÉLY préembriók fagyasztva tárolására

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásügyi Bizottsága az ..... -án benyújtott kérelmet és annak mellékelt dokumentációját megvizsgálta, a felkért szakértők véleményét meghallgatta és az alábbi döntését hozta.

Az ETT Tudományos és Kutatásügyi Bizottsága a ..... Intézet ( ..... pontos cím) részére

#### *engedélyezi*

a préembriók mélyfagyasztásos tárolását a következő megkötésekkel:

1. a fagyasztva tárolt préembriók csak azon leendő szülőkből ültethetők be, akiktől az ivarsejtek származnak, kivéve ha préembrióadományozásra jogosító engedély rendelkezésre áll,

2. a préembriók kizárólag az ETT ilyen irányú külön engedélyvel rendelkezve használhatók fel kutatás céljaira

3. a préembriók felhasználására vonatkozó és a leendő szülőktől kapott írásbeli nyilatkozatokat, a préembriók fagyasztva tárolásának dokumentumait az előírt módon kell tárolni,

4. a fagyasztva tárolás időtartamát, az esetleges letéti díjat az azzal kapcsolatos megállapodásokat további rendelkezéssel az Intézet és a leendő szülők közötti megegyezés szabja meg.

Ezen engedély ..... -ig érvényes, mely időponttól belül az ETT Tudományos és Kutatásügyi Bizottsága által erre a célra kijelölt szakértő testület az Intézet munkáját elbírálja, a hosszabbításához szükséges engedély kiadására javaslatot tesz.

#### 4. sz. melléklet: Engedély préembriók fagyasztva tárolására

Hasonló funkciókkal működik pl. Angliában a Parlament által kijelölt Human Fertilization and Embryology Authority, amely igen széles hatáskörrel felruházott az asszisztált reprodukció eljárások engedélyezése, ellenőrzése, alkalmazása területén (5).

Az elképzeléssel szemben azonban a TUKEB az eddigi kérelmek elbírálása során úgy döntött, hogy a humán préembriók fagyasztva tárolásának engedélyezését az adott intézethez tartozó, területileg illetékes etikai bizottság hatáskörébe utalja. Ez a gyakorlat gátolja az egységes szemlélet, működés és ellenőrzés megvalósítását. Mindaddig pedig, amíg rendezett körülményeket nem tudunk teremteni a humán préembriók fagyasztva tárolása kapcsán, az esetlegesen felmerülő vitás kérdésekben a felelősség meghatározása sem válik megoldhatóvá. Véleményünk szerint a humán préembriók fagyasztása során a fagyasztás és a tárolás eseményeiért közvetlenül a fagyasztva tároló laboratórium, közvetve a Humán Reprodukciós Laboratórium vezetője tekinthető személyi felelősnek.

IRODALOM: 1. The American Fertility Society: Guidelines for in vitro fertilization, gamete intrafallopian transfer and related procedures. Fertil. Steril., 1991, 56, 194—197. — 2. *Bazsáné Kaszai Zs., Kőrösi T., Varga E.*: Programozott préembrió fagyasztás pronuclear állapotban. Orv. Hetil. (megjelenés alatt). — 3. *Beier, H. M., Beckman, J. O.*: German Embryo Protection Act. (October 24th, 1990.). Hu. Reprod., 1991, 6, 605—606. —



4. *Beier, H. M., Bekman, J. O.*: Implications and consequences of the German Embryo Protection Act. *Hum. Reprod.*, 1991, 6, 607—608. — 5. *Campbell, C. M.*: The role of the Human Fertilisation and Embryology Authority. *Current Obstet. Gynaecol.*, 1992, 2, 235—236. — 6. *Cohen, J.*: Cryopreservation of zygotes and early cleaved human embryos. *Fertil. Steril.*, 1988, 49, 283—289. — 7. *Diedrich, K.*: The Embryo Protection Law after the unification of Germany. *Focus on Reprod.*, 1991, 1, 7—8. — 8. The Ethics Committee of The American Fertility Society: Ethical considerations of the new reproductive technologies. *Fertil. Steril.*, 1986, 46SI, 1S-94S. — 9. *Fehilly, C. B.*: Cryopreservation of cleaving embryos and expanded blastocysts in the human: a comparative study. *Fertil. Steril.*, 1987, 44, 638—644. — 10. *Feichtinger, W., Hochfellner, C., Ferstl, U.*: Clinical experience

with ultrarapid-freezing of embryos. *Hum. Reprod.*, 1991, 6, 735—736. — 11. The Guidelines. The ESHRE Ethical Advisory Committee. *Focus on Reprod.*, 1991, 1, 10—38. — 12. *Jones, H. W.*: Cryopreservation and its problems. *Fertil. Steril.*, 1990, 53, 780—784. — 13. *Lampé L., Bodnár B., Bodnár Z. és mtsai.*: Etikai állásfoglalások a humán reprodukció új módszereiről II. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 675—680. — 14. *Lampé L., Bodnár B., Bodnár Z. és mtsai.*: Etikai állásfoglalások a humán reprodukció új módszereiről III. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 735—740. — 15. *Trounson, A., Wood, C., Leeton, J. F.*: Freezing of embryos. An ethical obligation. *Med. J. Austr.*, 1982, 3, 323—333.

(Bodnár Béla dr. Debrecen, Pf. 37. 4012)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

## az ORVOSI HETILAP-ot

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

### SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

A népszerű SH atlasz sorozat következő kötete



#### S. Silbernagl — A. Despopoulos: ÉLETTAN

A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtleletannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántosított- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a savbázis egyensúly és a vesé, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését.

A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

384 oldal

156 színes oldal

Ára: 1490,— Ft

### Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve: .....

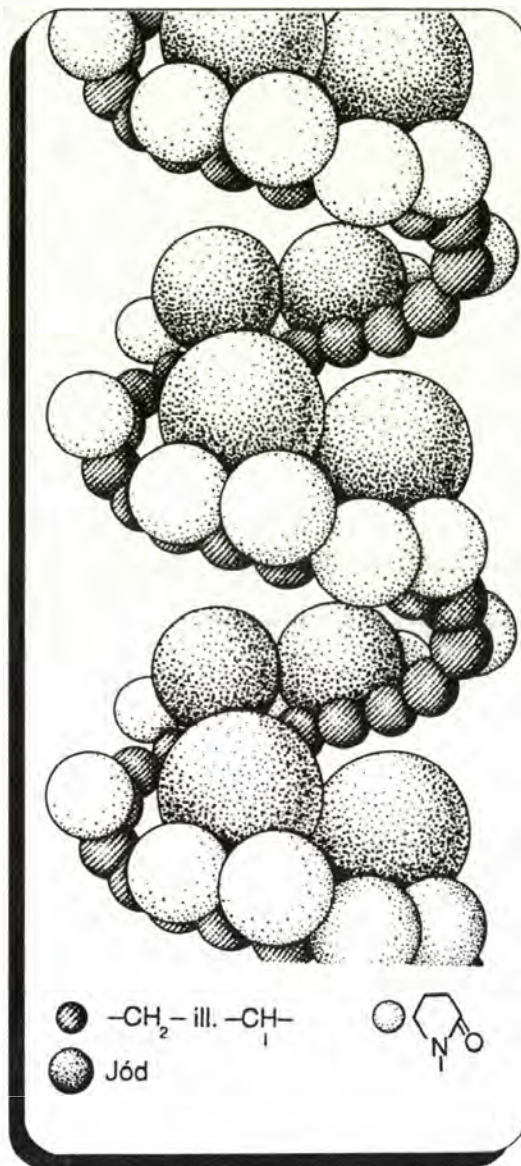
Címe: .....



# 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



## ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

**OLDAT** ☞ bőr és nyálkahártya fertőtlenítés (injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transfúziók, infúziók és műtétek előtt) ☞ aseptikus 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



## Polyorchidia

Rákóczy György dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Polyorchidiáról kettőnél több here jelenléte esetén beszélünk. Az elváltozás ritka kórkép, kb. 50 esetet közöltek eddig. A szerző beszámol két operált betegről, és röviden áttekinti a kórkép irodalmát. Hangsúlyozza, hogy a torzió megelőzésére és a fertilitás megóvása érdekében a here fixáció indokolt. Ha a polyorchidia retenciával társul, akkor az orchidopexiát ugyanúgy, mint retenció testis esetén, kétéves kor körül kell elvégezni.

*Kulcsszavak:* polyorchidia, retenció testis, tumor testis

A polyorchidia ritka genitális fejlődési rendellenesség. A szám feletti here elhelyezkedhet a normális testistől caudálisan, vagy bárhol a scrotumban, a canalis inguinalisban, vagy a retroperitoneumban. Az élőben észlelt első esetet 1895-ben írták le, de már a XVII. században találtak boncolás során szám feletti herét (7). Angolnyelvű szakirodalomban 1991-ig mindössze 50–70 összegyűjtött esetről számoltak be a különböző közlemények. Attól függően változik az esetszám 50 és 70 között, hogy milyen feltételt szabtak az esetek dokumentációjával szemben. Például egyesek csak a teljes duplikáció eseteit vették figyelembe, mások csak a szövettanilag bizonyított eseteket fogadták el (1, 6, 8, 9). Teljes duplikációt az esetek egynegyedében észleltek. A legfiatalabb közölt beteg 4 éves volt (6). Két operált esetük közül az első 2,5 éves volt a műtétkor, és a ritkább, teljes duplikációs csoportba tartozott. Az irodalomban közölt legidősebb beteg 75 éves volt a diagnózisakor (9).

A kórképpel nem csak sebész, gyermeksebész, urológus, belgyógyász, gyermekgyógyász találkozhat, hanem a rendszeres ultrahang követés során a radiológus is.

### Esetbemutató

I. 2,5 éves fiú bal oldali inguinalis sérv és az inguinalis csatorna külső nyílásáig lehozható here miatt került műtetre. Az ellenoldalon normális here volt tapintható a scrotumban. A műtét során egy, a korának megfelelő nagyságú és egy kb. feleakkora herét találtak. Mindkettőnek saját vérellátása és ductus deferense volt. A sérvtömlő zárása után a vascularis képletek rövidege miatt a kiterjedt retroperitonealis mobilizálás mellett a heréket a scrotum felső részében lehetett rögzíteni. Heréi az elmúlt három év során normálisnak megfelelő ütemű növekedést mutattak az évenkénti kontroll során.

II. A másik gyermek 5 éves életkorban, bal oldali, a canalis inguinalis szintjében lévő here miatt került orchidopexiára. A

**Polyorchidism.** Polyorchidism, defined as the presence of more than two testes, is a rare entity. The review of the literature has yielded approx. 50 cases, and the author added two more. The orchidopexy should be performed to prevent torsion. If polyorchidism is associated with cryptorchidism, the orchidopexy have to be performed around 2 years of age similarly to cryptorchidism.

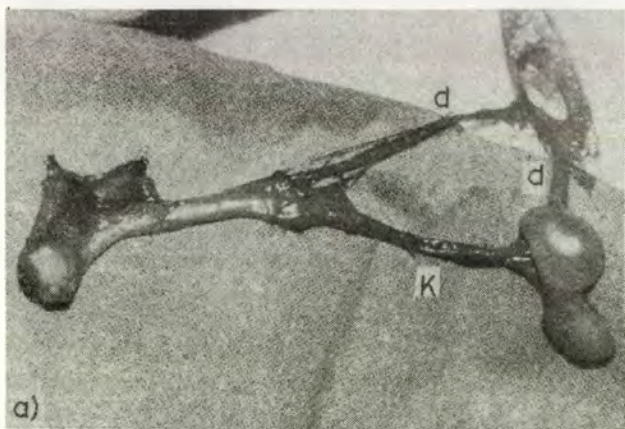
*Key words:* polyorchidism, cryptorchidism, tumor testis

scrotum jobb felében korának megfelelő méretű here volt tapintható. A műtét során két herét találtak, amelyek közel egyforma nagyságúak, a beteg életkorához viszonyítva kisebbek voltak. Vérellátásuk részben közös volt, de két ductus deferens, és két mellékhere volt megfigyelhető. A mellékherék között volt kapcsolat, így ez az eset nem tekinthető teljes duplikációnak (*la-b ábra*). A műtét során mindkét herét a scrotumban lehetett rögzíteni. A fél- és egyéves kontroll során a herék a scrotumban jól tapinthatóak voltak, és az ultrahangon jól ábrázolódtak (*2. ábra*).

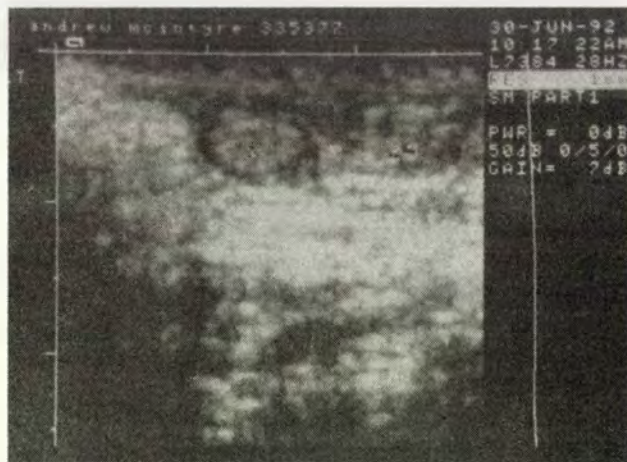
### Megbeszélés

A polyorchidia az esetek 20–50%-ában rejtettheréjűség, 30%-ában inguinális sérv, 10–15%-ában heretorzió, 10%-ában hydrocele testis vagy inguinálisan tapintható terime klinikai képében jelentkezik. A polyorchidia a műtét előtti fizikális vagy ultrahang vizsgálatokkal ritkán kerül diagnosztizálásra, általában műtéti lelet. Az esetek több mint kétharmadában bal oldali, de közöltek kétoldali esetet is (10). Malignus elfajulását 1%-os gyakoriságúnak tartják, ez azonos nagyságrendű a rejtettheréjűség esetén észlelt tumor gyakorisággal és ez kb. 30–50-szerese a leszállt herékben észlelt heretumor gyakoriságának. Ennek ellenére ez az 1%-os gyakoriság nem indokolja a szám feletti here eltávolítását (2, 3). A beteg rendszeres nyomon követése szükséges, amely során az ultrahang vizsgálat is indokolt. Az elágazó, vagy el nem ágazó ductusok, a mellékherék száma, és a herékhez való viszonya alapján csoportosíthatók a betegek (5). Az anatómiai osztályozás segít a műtéti preparálás során a tájékozódásban, de a fertilitás szempontjából nem nyújt támpontot. A here patológiás elváltozásának megítélésére herebiopsziát javasolnak. Ezt egyik esetben sem végeztünk, mert a műtéti lelet alapján tumorgyanú nem merült fel. Ez igen ritka 2–5 éves korban (4). Ugyanakkor a várható fertilitás is csak nehezen prognosz-

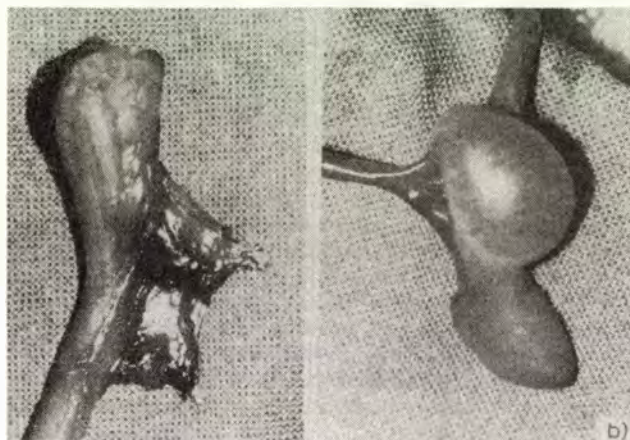




1a. ábra: Hereduplikáció, műtéti kép. A „d” betűk a ductusokat jelölik, a „k” betű a mellékherék közti kapcsolatot.



2. ábra: Hereduplikáció UH képe



1b. ábra: Hereduplikáció, közeli kép a herékről

tízálható a biopszia alapján. A biopszia elhagyásának oka volt az is, hogy a szövettani eredménynek nincs terápiás konzekvenciája ebben a korban.

A fertilitás megőrzése szempontjából a legfontosabb, hogy le nem szállt here esetén kétéves kor körül megtör-

ténjen az orchidopexia. Az orchidopexia elvégzését ajánlják a heretorzio megelőzésére is.

A 2,5 éves betegünk a legfiatalabb közölt esetnek számít. Mivel a rejtettheréjűség miatt végzett orchidopexiát kétéves kor körül kell elvégezni, várható, hogy a szám feletti herék felismerése a fiatalabb életkorra tolódik.

IRODALOM: 1. Boggott, R. H.: Polyorchidism. Br. J. Surg., 1933, 20, 630—633. — 2. Bettex, M., Genton N.: Kinderchirurgie. G. Thieme Verlag, Stuttgart—New York, 1982. — 3. Dénes J., Pintér A.: Gyermeksebészet és határterületei. Medicina Budapest, 1987. — 4. Gough, D. C., Bruce, J.: Long-term follow-up of children with testicular tumors: surgical issues. Br. J. Urol., 1991, 4, 429—433. — 5. Haddock, G., Burns, H. J. G.: Polyorchidism. Postgrad. Med. J., 1987, 63, 703—705. — 6. Hancock, R. A., Hodgins, T. E.: Polyorchidism. Case report and literature review. J. Urol., 1978, 119, 705—706. — 7. Lane, A.: A case of supernumerary testis. Trans. Clin. Soc. Lond., 1895, 28, 59—60. — 8. Mehan, D. J., Chehval, M. J.: Polyorchidism. J. Urol., 1976, 116, 530—532. — 9. Pelander, W. M., Luna, G., Lilly, J. R.: Case report and literature review. J. Urol., 1978, 119, 705—706. — 10. Snow, B. W., Tarry, W. F., Duckett, J. W.: Polyorchidism. An unusual case. J. Urol., 1985, 133, 483—86.

(Rákóczy György dr., Budapest, Bókay János u. 53. 1083)

**ANISICS ZSOLT**  
bőrdíszműves  
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.  
Telefon: 153-1875.

Klapnis:  
9800 Ft

Megrendelés esetén  
utánvételt szállítunk bármilyen színű,  
valódi bőrből készült  
többrekeszes recepttartót,  
kétfelé nyíló ampullatartót,  
44x23x20 cm-es  
és 40x23x20 cm-es méretű  
orvosi táskát



Keretes, import bőrből  
készült: 15000-17000 Ft



# Saridon®

paracetamol, propyphenazon, coffein

ATC: N 02 BE 51

10 tableta

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatóanyagok kombinációja koffeinnel kiegészítve. Az egyes hatóanyagok aránya biztosítja, hogy a hatás megfelelő erősségű legyen és a fájdalmat gyorsan és több órán át csillapítsa.

**Hatóanyagok:** 250 mg paracetamol, 150 mg propyphenazolum és 50 mg coffeinum tablettánként.

**Javallatok:** Fájdalom, pl. fejfájás, fogfájás, menstruációs fájdalom, migrén, neuralgia, neuritis, műtét utáni és reumás fájdalom; lázas betegségek (influenza, stb.)

**Ellenjavallatok:** Az adása nem javallt súlyos veseelégtelenség, congenitalis glukóz-6-foszfátdehidrogenáz - hiány (haemolytikus anaemia), akut májporphyria és a készítmény iránt ismert túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható csecsemőknek és iskoláskornál fiatalabb gyermekeknek.

**Adagolás:** Felnőttek egyszeri adagja 1 vagy 2 tableta; iskoláskorú gyermekeknek 1/2-1 tableta. Az egyszeri adag naponta 3-szor ismételhető. A tablettát egészben, nagyobb mennyiségű vízzel vagy más folyadékkal célszerű bevenni.

Fájdalomcsillapítóknak hosszabb ideig vagy nagyobb adagban történő alkalmazása fokozott orvosi megfontolást igényel.

**Mellékhatások:** Általában jól tolerálható. Ritkán allergiás bőrreakciót okozhat (bőrvörösség, urticaria).

Napi több tableta bevétele esetén a koffein - az arra érzékeny egyéneken - a gyomor-, bélcsatorna izgmát, a központi idegrendszer ingerlését válthatja ki.

**Figyelmeztetés:** Terhes nőknek csak abszolút indokolt esetben szabad rendelni. Más fájdalomcsillapítókhöz hasonlóan, alkalmazása során az alkoholfogyasztás - az előre nem kiszámítható egyéni reakciók miatt - kerülendő.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 tableta

**Csomagolja:** a F. Hoffmann-La Roche licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft. Gödöllő

OGYI eng.szám: 2284/40/92.

További információval rendelkezésre áll:  
HUMAN RT. Gyógyszerismertető osztály  
1107 Budapest, Szállás u. 5. Tel.: 1782-666 Fax: 280-1656





Akalmazási előírás: ATC: C01D A08

# CARDONIT RETARD TABLETTA

Isosorbidum dinitricum 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg tabl.-ként.

Hatóanyaga az isosorbid dinitrát, csökkenti a szívizomzat oxigénigényét és javítja a vérellátását. Javítja a coronaria-vérátáramlást, tágítja a kapacitív vénákat, csökkenti a vér visszaáramlást 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- isosorbid-5-mononitráttá és isosorbid-2-mononitráttá metabolizálódik. Túlnyomórészt a vesén át ürül. Hatása enyhébb, de tartósabb, mint a nitrogliceriné. A hatás a bevitel után kb. fél óra múlva jelentkezik és -a bevett mennyiségtől is függően- 8-10 óra hosszat tart.

**JAVALLATOK:** Szív-koszorúérmegbetegedések. Angina pectoris prophylaxisa. Infarctus myocardii utókezelése. Pulmonalis hypertensio. Krónikus szívelégtelenségben kiegészítő terápia.

**ELLENJAVALLATOK:** Nitrátokkal, nitrítokkal szembeni túlérzékenység. Keringési shock, erős hypotonia. Intracranialis nyomásfokozódás. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya. Terhesség (különösen az 1. trimeszter) relatív ellenjavallat, csak kivételesen, egyéni megfontolás alapján rendelhető. Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt el kell választani.

**ADAGOLÁS:** A terápia beállítása a symptomák alapján egyéni 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 eléréseig, 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. Myocardialis 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 részvételt, a baleseti veszéllyel 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)

ÖGYI eng. száma: 5720/40/93



10 mg isosorbidum dinitricum  
tablettánként

**MOST  
MINDKETTŐ!**

A **Ciech POLFA**  
kizárólagos képviselője Magyarországon

1026 Budapest  
Szilágyi Erzsébet fasor 67. Isz. 3.  
TELEFON: 212-2591; 212-2332  
TELEX: 22-6388, FAX: 212-2580  
polcommerce Kft.



## HAEMATOLOGIA

**A leukémia molekuláris alapja.** Cline M. J., *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 328.

A gének a *rákos daganatokra* kétféle módon hatnak: 1. a normális gén strukturális szerkezete változik, amely a gazdasejtekre hat és azt malignus sejté alakítja, 2. elveszik a gének aktivitása amelyek elnyomják a rákos daganatokat. Bizonyos géncsoportok változása leukémiát okoz. Szerző közöl egy táblázatot, amelyben a leukémiában a normális gén mutáció formájában megváltozik; más gének fúziós alakot (gén-fúzió) vesznek fel. Egyes gének átrendeződnek, vagy eltűnnek. Két géncsaládot ismerttet: 1. az alak megváltozik és mikroszkóppal is követhetjük az új géncsaládban. 2. Más génelváltozásokat csak molekuláris analízissel követhetjük, mert a DNS-ből hiányzik a segment átalakulása, vagy az átalakulást már nem lehet mikroszkóppal követni. Az onkogén (kórosan átalakult gének) és a megfelelő normális gén egymás mellett fejlődnek, de az onkogén dominánsá válik.

Egyes családon belül bizonyos genetikai változások többször is előfordulnak, ezzel szemben más gén-defektusok inkább „szerzetek”, mint „öröklöttek”. Feltételezik, hogy nagyon kevéssé ismerjük a körülményeket, amelyek a génelváltozást létrehozzák. Egyes leukémiák a korai csecsemőkorban oda vezettek, hogy változások jöhetnek létre a génekben és az „in utero” hozzájuk csapódó alakokban.

A leukémiában megváltozott géncsalád 5 csoportra osztható: 1. A növekedést szabályozó gének amelyek a sejt-hártyáról a nucleusig terjednek. 2. A transcriptiót (átírás) szabályozó géneket, amelyek specifikus DNS génekhez kötődnek és elősegíti a mesterséges RNS termelést. 3. A szövetek differenciálódását segítik elő és legnagyobb részük más gének átírását serkentik. 4. A gének a programozott halálózást irányítják: egyes sejtek különböző alakba mennek át, majd rövid élettartam után elhalnak. Ezt más kép-

pen apoptosissnak is nevezik. 5. Ebbe a csoportba az anti-onkogének tartoznak, amelyek a daganat kialakulását genetikusan gátolják.

A következő molekuláris abnormalitások vannak kapcsolatban a leukémiával és feltehetőleg ezek okozzák a betegséget:

*Acute myeloid leukémia* a betegek 25%-a az „N-ras” első gén exonjának mutációjából származik; a „p53” csak kb. 50%-át okozza a betegségnek, de a mechanizmust nem tudjuk. Az „RBI” a monocytá változatban fordul elő az esetek 25%-ában. A „DEK/CAN, SET/CAN” és „MLL” hasonlóak ehhez de ritkán láthatók.

*Myeloblastos syndroma* egy össejt betegség, jellemző a refrakter sejtsejtgénység, eredménytelen haemotopoezis és változó kapcsolatok az acute myeloid leukémiával. Negyven esetből 8-ban „N-ras” mutációt hoz létre. Ez maga is mutatja, hogy a myeloid leukémia több különböző helyről származik, amely lehet egészen enyhe, de lehet (progresszív) rosszindulatú alak. Egyes esetekben az adatok a daganat suppressiv génjeinek hiányát mutatják a 6-ik és 7-ik kromosomán.

*Acute lymphoblastos leukémia* a betegek 10–20%-ában a „pre B”, és ritkábban a „T-sejtek”-ből az „N-ras” alakjában történik elváltozás. A T-sejtekből származó leukémia számos fúziót alkot más génekkel és különösen az aggresszív Burkitt-lymphoma génekkel. A „c-myc” is lehet abnormálisan felépített és az „RBI” gén is 10–20%-ban oka lehet a „T-sejt” és „pre-β” lymphoid leukémia kialakulásának.

*Krónikus myeloid leukémia és PH<sup>1</sup> pozitív acute lymphoblastos leukémia* a „c-abl” és „bcr” jelentős szerepet játszik a krónikus myelocytás leukémia kialakulásában. A „p53” gén 30%-ban okozója lehet a myeloid blastos átalakulásnak, és csak 10%-ban alakulnak blasttá „RBI” és „N-ras” gének. Egyes lymphoid blastos krízisben és a vele rokon PH<sup>1</sup> acute lymphoblastos leukémiában ugyancsak abnormálisak lehetnek az „RBI” gének.

*Krónikus lymphocytás leukémia* esetében nem ismeretesek a molekuláris

elváltozások. Csak kevés esetben volt elváltozás a „p53” és „bcl-1” génekben. A szokatlan „CH3”-ban is előfordul ilyenkor a betegség *negatív alakja* és újraalakulást okozhat a „bcl-2”-ben.

*Acute promyelocytá leukémia* a 15. kromosomáról való „PML” fúziója a 17. kromosoma retinoid-sav-receptorral és ez a legjelentősebb a betegség felismerésében.

A molekuláris genetika érzékeny kórfelismerő módszer a daganatos sejtekben: 100 000 vagy 1 millió sejt közül kiválaszthatja a hibásat. A nagy érzékenység miatt alkalmas az ún. „minimális residuális sejtek” felismerésére. Ezek intenzív gyógykezelés után szoktak megmaradni a keringésben. A szokásos „marker”, vagyis jelző a „bcl-abl” gének jelenléte. 1. A PH<sup>1</sup> pozitív krónikus myelocytás leukémia és lymphoblastos leukémia. 2. Újraalakult immunoglobulin és T-sejt receptor gének a B-sejtek és T-sejtek rák-betegségében. 3. Az alfa retinoid-sav-receptor gén fúziója a promyelocytá akut leukémiában. Ezek a gének szükségesek a promyelocytá relapszusának kimutatásához és az allogén csontvelő transzplantáció utáni hosszabb élettartam felismeréséhez.

A jövőben a lymphocytás leukémia után szükséges a minimális residuális élettartam kimutatása. Minthogy an „bcr-abl” csak gyenge pozitivitást mutat lymphoblastosis esetén, ezért sokkal hatásosabb kezelést kell bevezetni. Hasonlóképpen az alfa-retinoid-sav kapcsolata a receptorral relative jó eredményt ad az élettartam meghosszabbításához a diagnosztikában. Ez még akkor is fontos lehet, ha nem sikerül a kromosoma transzplantációt végrehajtani.

A molekuláris genetika jól használható a gyógyítás módszereinek megvalósításában. Egyik módszer, hogy kiküszöböljük az abnormális onkogén használatát, vagyis „behelyettesítünk” egy daganat-elnyomó gént. Egyik példa a tyrosin-kinaze elnyomása a „bcr-abl” fúzióban az „antisense RNA” használata. Egy másik módszer: többirányú drog-resistens gén beültetése normális csontvelői sejtekbe, hogy *fel-erősítse őket* a cytotoxikus hatású leukémiaellenes gyógyszerek alkalmazására. Már elkezdődött egy „daganat-ellenes sejt” beültetése: egy normális



„RBI” megfordíthatja a rosszindulatú ráksejt fejlődését. Programozott sejthalál bekövetkezhet, ha normális „p53” gént ültetünk a „p53”-mentes akut leukémiába.

Egyes betegségekben már sikerült a gyógyítás: acut promyelocytás leukémiában retinoid-sav derivatívumait alkalmazzák. A klinikusnak tisztában kell lenni a molekuláris genetika helyes alkalmazásával leukémia esetén. Továbbá a minimálisan túlélő sejtek diagnosztikáját is ismerni kell csontvelő átültetése után, a gén ismeretében kialakult gyógyszerrel az acut promyelocytás leukémiában. A jövőben olyan molekuláris próbákat kell alkalmazni, melyben a betegséget kategorizálni tudjuk és jelezzük a beteg válaszát a gyógykezelésben és minden más, de a betegséggel összefüggő tekintetben.

Ringelmann Béla dr.

**Az Interferon  $\alpha 2a$  és a konvencionális kemoterápia hatásának összehasonlítása krónikus mieloid leukémiában.** Az olasz Krónikus mieloid leukémia kezeléséért — kutatócsoport közleménye. N. Engl. J. Med., 1994, 330, 820.

A szokásos kemoterápia (busulfan, hydroxyurea) nem akadályozza meg krónikus mieloid leukémiásokon a hematológiai progressziót, blasztos krízis kialakulását, és az átlagos túlélést jelentősen nem hosszabbítja meg. A csontvelő átültetés akár gyógyító értékű is lehet, de csak a betegek kis részén alkalmazható. Az  $\alpha 2a$  interferon olyan remissziót is okozhat, amelyik a betegek kariatípusában is kimutatható, az átlagos túlélést jelentősen javíthatja. Szerzők hat éven át követték 322 — előzetesen lényegében nem kezelt — beteg sorsát, 218-at interferonnal, 104-et konvencionális kemoterápiával kezelték, prospektív, kontrollált, multicentrikus összehasonlító vizsgálatot végeztek. A közlemény részletezi a kezelési sémát, az akcelerált fázis, illetve a blasztos krízis kritériumait, a kariatípus változását, az interferon kezelés esetleges toxicitását, a mellékhatásokat.

Az interferon kezelés kezelési sémáját röviden a következőképpen határozták meg: Interferon  $\alpha 2a$ -t (Roferon-A) alkalmazták. Két hétig napi 3ME-t, majd két hétig napi 6ME-t és ezután napi 9ME-t. A 8. hónapban a kariatípus

meghatározták, és azokon, ahol a metafázisokban a  $\varphi$  kromoszóma megjelenése csökkent (azaz a kezelésre reagáltak), az interferon adagját 25%-kal emelték, a non-respondereken pedig 50%-kal növelték a dózist. Ha a 14. hónapban elvégzett ismételt kariatípus vizsgálatot követően sem volt hatás, az interferon adagját napi 3ME-re csökkentették, azokon, akiken terápiás siker mutatkozott, a már bevezetett adagú kezelést folytatták tovább. Ha a 8. hónap után a válasz klinikai-hematológiai szempontból volt gyenge (fvs > 30 ezer, trombocita > 750 ezer, splenomegalia > 5 cm tapintással a bordaív alatt), a kezelést kemoterápiával egészítették ki. Elsőként hydroxyureát választottak. A kezelés hatására létrejött kariatípus változást 25 oszlás metafázisának elemzésével vizsgálták. Míg az interferonnal kezeltéken az esetek 30%-ában volt hatás (azaz a szerzők kritériuma szerint a metafázisok legalább 33%-ában eltűnt a  $\varphi$  kromoszóma), addig a konvencionális kemoterápia mellett ez az arány 5% volt. Az interferonnal kezelt, kariatípusukban is remissziót adó betegek (63 fő) közül jó reakció már 8 hónap után megjelent 70%-ban, és további 21% a 14. hónapban. A betegek közül 41-en a kariatípus javulás tartós volt, 22-jükön ismét  $\varphi$  kromoszóma jelent meg. A szerzők általánosságban arra a megállapításra jutottak, hogy az interferon várható hatása kedvezőbb, ha a kiindulási trombocitaszám nem túl magas, a periférián nincsenek blaszt sejtek. A lép méretéből nem lehetett előzetes következtetést levonni.

Interferon kezelés mellett lassabban alakult ki akceleráció, illetve blasztos krízis — több, mint 72 hónap — a konvencionális kemoterápia mellett ez 45 hónap volt (medián értékek). Az átlagos túlélés 72 hónap (interferon), illetve 52 hónap (kemoterápia). A hat év után vizsgált túlélés 50% versus 29%. Olaszországban az interferon kezelés több, mint 200-szor annyiba kerül, mint a konvencionális kemoterápia.

Kádár János dr.

**Gyermekekori acut lymphoid leukaemiában a leukaemiás blast sejtek glucocorticoid receptorainak nagy száma kedvező prognosztikai tényező.** Kato, G. J. és mtsai (Dep. of Pediatrics

and the Johns Hopkins Oncol. Center, Johns Hopkins Univ. School of Med., Baltimore, USA és 5 intézet, 9 társszerző, valamint 29 intézet munkatársai az Egyesült Államokból, Kanadából és Svájcól): Blood, 1993, 82, 2304.

Glucocorticoidok terápiás hatásukat gyermekkori acut lymphoid leukaemiában (ALL) a sejtekben lévő receptorkapcsolódással hozták összefüggésbe. A glucocorticoid receptorok (GR) biológiáját a GR-gén klónozásával viszont csak néhány éve sikerült molekuláris szinten megismerni; ezek ugyanabba a családba tartoznak, ahova a steroid, a pajzsmirigy és retinoid receptorok. A GR-ok intracelluláris szintje messzeemenően befolyásolja a steroidok hatásukat akár pozitív akár negatív irányban, ami szoros kapcsolatban van a kedvező prognózzal, illetve rezisztenciával. ALL-ban in vitro vizsgálatok és szövénys klinikai megfigyelések szerint erre néhány éve ugyan felfigyeltek, de nagyszámú és kiterjedt vizsgálatok, még nem történtek. A GR-ok száma egyetlen normális lymphocytában 2500—5400, leukaemiás lymphoblastban viszont változó mértékű, 1000—20 000 közötti. Vizsgálat tárgya volt az is, hogy a változó GR-mennyiség, mennyiben függ össze a túléléssel és mennyiben befolyásolja egyéb kockázati tényezők.

A szerzők kiterjedt multicentrikus vizsgálatokban 546 prae-B és korai prae-B ALL-ban vizsgálták ezt a problémát 1981—1984 között, akik közül az ún. korai prae-B-sejtes ALL-ban 291 került komplett remisszióba, 13 viszont nem. Az első csoportban a leukaemiás blast sejtek receptor tartalma sejtenként átlagosan 9900 volt szemben a többivel, ahol 4800-nak felelt meg, vagyis azokban a betegekben, akik nem javultak.

A közlemény 899 újonnan diagnosztizált gyermekkori prae- és korai prae-B sejtes ALL esetéről nyújt áttekintést, akik közül 546-ot lehetett értékelni (61%), módszertani problémák miatt viszont a többi nem. 1990-ig 292-en tartós komplett remisszióban maradtak, jöllehet a fvs-szám ebben a csoportban magas volt, ami eleve rosszabb prognózis jele. A GR számban a határvonal 8000/sejtnek felelt meg, ezen érték felett a prognózis jó, alatta viszont rosszabb. A betegek túlélése hasonló-



képpen alakult, hiszen a 8000 GR-t meghaladó csoport betegeinek a 61%-a öt év múlva is életben volt, szemben a többivel, ahol ugyanezt az időt 47,3%-uk érte el. A GR az életkorral is összefügg, a fvs-számmal viszont nem korrelál. Mindennek ellenére szerzők következtetése ebből a szempontból óvatos és nem vállalkoznak arra, hogy a GR és különböző terápiás protokollok között egyértelmű kapcsolatot tételzenek fel.

A megbeszélésben hosszasan fejtegetik az elért eredményeket, másféle tumorokkal összehasonlítva, amire egyik példa az emlőrák hormonkezelésében elért eredmények és az oestrogen receptorok közötti kapcsolat. Immár jó néhány vizsgálat történt a GR-ok prognosztikai értékének a felismerésére különböző malignus betegségekben; nem találtak GR-kat chr. lymphoid és gyermekkori non-lymphoid akut leukaemiákban, aminek következményeképpen a steroid terápia eredménytelen volt. Az ismertetett eredmények azért is meggyőzőek, mert noha különböző intézetekben végzett vizsgálatokról volt szó, a módszer egységes volt. A prognosztikailag kedvező *prae-* és *korai prae-B-sejtes ALL*-k GR-ainak a száma 8100–9700 között volt sejtenként, amivel ellentétben a nem reagáló csoportban ugyanez 4800-nak felelt meg. A különbség mindenképpen szignifikáns.

A GR érték független az egyéb prognosztikai faktoroktól, így pl. a blastok számától, a folyamat lokalizációjától (központi idegrendszer, mediastinum), valamint többféle glucocorticoidokat tartalmazó kombinált terápiás protokolloktól. Poz. effektus gyakorlatilag az első héten észlelhető; a kezelést ezután prednisolon lökésekkel tanácsos folytatni és 4–16 héten át ismételni. Hasonló volt az összefüggés a túlélésben is.

A GR a géntranszkripció liganddependens modulátora és a steroid effektusú géntranszkripciónak a szabályozása irányítja a glucocorticoidok biológiai hatását. A legújabb adatok szerint a lymphocytolízist legalábbis részben GR indukált specifikus növekedési hormonok, mint pl. a *c-myc proto-onkogén* közvetítik, amit laboratóriumi vizsgálatok alátámasztottak; mindez azt jelenti, hogy a GR steroid

szenzitivitás szempontjából rendkívül fontos. Ciklikus adenosin-monophosphat (cAMP) képes a GR-t kétszeresére növelni és steroid rezisztens patkány máj-hepatoma sejtek szenzitivitását növelni, azonkívül, hogy fokozni a glucocorticoidok kapcsolódását és soron követő lízist; ezt a folyamatot legalábbis részben, cAMP dependens protein-kinase szabályozza. Az intracelluláris cAMP végeredményben nagyobb GR aktivitás révén fokozza a steroidok szenzitivitását. A cAMP, theophyllinnel növelhető T- és B-sejtes, valamint plazmasejtes human sejtvonalakban, akár egyetlen intravénás injekcióval is, jóllehet ennek a folyamatnak a hatását még nem lehet minden vonatkozásban értékelni. Egy dolog azonban biztos: *theophyllin hatására a leukaemiás sejtek in vivo is oldódnak*. Érdemes lenne ezen a vonalon tovább haladni, azaz egyéb gyógyszerek potenciális GR-kat növelő hatását kutatni.

Bán András dr.

**Graft-versus leukaemia: többé már nem kísérő jelenség.** Antin, J. H. (Div. Hematol.-Oncol., Dep. Med., Brigham and Women's Hosp. and Harvard Med. School, Boston, USA): Blood, 1993, 82, 2273.

A közleményben a szerző a *graft-versus-leukaemia (GVL)* és *graft-versus-host-disease (GVHD)* szerepét vizsgálja meg csontvelő-transzplantációval kapcsolatosan, aminek a története 1956-ra nyúlik vissza. Egérleukaemiában észlelt GVL effektus emberi vizsgálatokban nem bizonyult egyértelműnek, jóllehet ezt a reakciót a seattlei transzplantációs csoport vizsgálatai allogen csontvelő-transzplantációs vizsgálatokban, GVHD-el kapcsolatban, 1981-ben már felvetették. GVL-ra akkor lehet következtetni, ha csontvelő-átültetés után kiújuló leukaemia GVHD fellobbanása után az immunszuppresszió megszűnésével együtt regrediált. Széles körű vizsgálatok a csontvelő T-sejtes ex vivo depleíójával kapcsolatban arra utaltak, hogy a T-sejtes depletio és relapszus között szoros összefüggés van, elsősorban chr. granulocytás leukaemiában (CGL).

Erre az első direkt bizonyítékot 1990-ben Kolb és mtsai szolgáltatották, donor leukocyták transzfúziójával, csontvelő-transzplantált CGL-ás betegekben. Leukopheresissel nyert fehérvérsejt-réteg — *buffy-coat* — és  $\alpha$ -IFN kombinációval cytogenetikai remissziót tudtak kiváltani azokban a betegekben, akiknél allogen csontvelő-transzplantáció után visszaesés következett be; ezt később számosan megerősítették. Az allogen *buffy-coat* mononukleáris sejtei nemcsak felismerik, hanem el is pusztítják in vivo a CGL-ás sejteket aminek a határfoka eléri a 83%-ot. A GVL roppant impresszionáló, amire jó példa a *polymerase-lánc-reakcióval (PCR)* felismert *bcr-abl mRNA* transzkripció, aminek olyan fókú az érzékenysége, hogy  $10^6$  normális sejt közül képes egyetlen leukaemiásnak a felismerésére. Klinikai relapszusban a vérben és a csontvelőben mintegy  $10^{12}$  leukaemiás sejt található; ezek közül jó néhány képes a GVL „túlélésére” ha ennek az időtartama két év és *abl-bcr* fúziós gént nem találnak. Ahhoz, hogy PCR-rel dokumentálható remissziót ki lehessen mutatni a leukaemiás sejtszámnak az egész szervezetben  $10^6$  alá kell csökkenie. Igaz, hogy a leukaemiás őssejteket a GVL eltávolítja, azonban ennek a mértéke sokkal kisebb fokú a csontvelőben mint a vérben, jóllehet az antileukaemiás effektus ennek ellenére kifejezett, különösen második csontvelő-transzplantáció után; relapszus és mortalitás sokkal ritkább, ha a beteg *buffy-coat* infúziókat kap. A következő kérdés, hogy mi a szerepe az  $\alpha$ -interferonnak? Chronicus szakban lévő CGL-ben  $\alpha$ -IFN hatására a Philadelphia chromosoma poz. sejtek száma lényegesen csökken, de ennek ellenére *bcr-abl* fúziós gént szinte mindig lehet találni, annak ellenére, hogy a kezelés csontvelő-transzplantáció után, hatásosnak tűnik; a betegséget nem gyógyítja meg és a relapszust sem képes kivédeni.  $\alpha$ -IFN-nek többféle fiziológiai hatása van, azaz nemcsak az antiproliferatív hanem a sejtmediált immunitást is növeli, azonkívül a histocompatibilitási molekulák expresszivitását és a járulékos sejt molekulákét is fokozza (LFA-3, CD58).

Összefoglaló táblázatban tünteti fel azokat az eredményeket, ahol mononukleáris sejtinfúzió előtt vagy alatt a



buffy-coat mellett  $\alpha$ -IFN kezelést végeztek; ebből az derült ki, hogy a buffy-coat önmagában is hatásos és korántsem biztos, hogy  $\alpha$ -IFN a molekuláris genetikai remiszióhoz hozzásegített; ennek ellenére elképzelhető, hogy a GVL effektust növeli.

*Mik a remisziót kiváltó effektor sejtek kvantitatív és kvalitatív sajátosságai?* Immunphenotípus vizsgálatokból az derült ki, hogy a beadott sejtek a számítottak megfelelő T-sejteket, természetes öltősejteket (NK) és monocytákat tükrözik vissza és a teljes remiszió eléréséhez  $0,34 \times 10^8$ /kg sejt elég, ennél nagyobb adag nem volt eredményes. Sajnos nem lehet egyértelmű következtetésre jutni, hogy ezek közül melyeknek van effektor hatása; jelenleg úgy tűnik, hogy a CD4<sup>+</sup> sejteknek. A CD4<sup>+</sup> T-sejtek képesek a leukaemiás sejteket feloldani, anélkül, hogy az egészséges sejtek károsodnának. Anti-CD8 monoklonális ellenanyagokkal CD4<sup>+</sup> sejt csontvelőt elő lehet állítani, jóllehet reziduális CD4<sup>+</sup> antitestek képesek GVD kiváltására, aminek a mértéke azonban kisebb volt mint ahogy várták. Az effektorok másik formája az NK-sejt, ami szintén képes a K562 leukaemiás sejteket feloldani. Ezek sokáig tárolhatók azonkívül gátolják a leukaemiás progenitor kolónia növekedését anélkül, hogy a CFU-GM-t (Kolóniaképző granulocytamorphag) érintenék. *Interleukin-2 (IL-2)* növeli a NK sejt számot allogén T-sejtmentes transzplantációt követően, GVHD exacerbatio nélkül.

*Eldifferenciálható-e a GVL a GVHD-től?* Ahogy erre a szerző előbb is utalt CD4<sup>+</sup> sejtek képesek GVHD nélkül is GVL kiváltására. T-sejtmentes csontvelő-transzplantátum esetében a relapszus gyakoribb, mint egyébként. Ezek szerint a GVHD önmagában nem felelős a GVL effektusért, sokkal inkább a sejtömeg, amit a T-sejtmentes procedura során eltávolítanak. Viszont acut myeloid leukaemia transzplantációjában T-sejt depletiós graft esetében a relapszus mérsékeltebb mint ott, ahol ugyanez syngén grafttal történik; mindebből világos, hogy allogén effektus GVHD nélkül is létrejön, amit egérleukaemiában sikerült bizonyítani. Tehát a nem specifikus gazda-alloantigének GVHD-t okoznak és antileukaemiás hatásuk is

van, emellett azonban leukaemia-specifikus reakció is képes GVL kiváltására, GVHD nélkül. Transzfundált T-sejtek a csontvelő-transzplantátumban nagyobb mértékben vannak kitéve citokineknek, adhaesiós molekuláknak és major-histocompatibilitási komplex antigéneknek. Amennyiben a T-sejt infúzió besugározatlan, kemoterápiában nem részesült betegekbe történik, a szövétkárosító hatás kisebb. Logikusan: a GVL kifejezettebb, mivel a GVHD kisebb mértékű. Végeredményben a GVHD incidentiájában, elfogultság nélkül, az alkalmazott módszer sejtkárosító hatásának van döntő jelentősége.

*Mi a GVL válasz célpontja?* Feltehető, hogy minor-histocompatibilis antigének, melyek a donorban és a recipiensben különböznek egymástól a GVL és a GVHD célpontjai. Jóllehet GVL a GVHD-től függetlenül is előfordulhat, léteznie kell egy *leukaemia specifikus antigénnek*, melyet a donor-effektor sejtek felismernek. Ez megfelelhet a p210BCR-ABL fúziós peptidnek. Előzetes vizsgálatok szerint, specifikus II. osztályú-korlátozott, T-sejt mediált immunválasz, a kimeria-fehérje új kapcsolódási régiója ellen irányul, amit peptid jelenlétével a leukaemiás sejtek felszínén, vagy pedig antigén-prezentáló sejtekkel meg kell erősíteni. Mindez felveti azt a lehetőséget, hogy tumor vakcinák mintájára leukaemia-specifikus klónokat lehetne előállítani.

*Hogyan történik a csontvelő visszanyerése?* Erre két magyarázat adódik: legtöbbször a restrikciós-fragmentum hosszának a polymorphismusa alapján derült ki, hogy a donor residuális vérképzése a leukaemiás vérképzést károsítja és a donor szupprimált haemopoiesise feléled. Másodsor: az immuntherápia során transzfundált progenitorok és a vérképző őssejtek egyaránt közreműködnek a vérképzés rendezésében. Több betegnek viszont csontvelő-infúziókra van szüksége, avégett, hogy a teljes mértékű haemopoiesis létrejöhessen, ami arra utal, hogy a visszamaradt csontvelői és peripheriás őssejtek képtelenek erre a funkcióra. A terápia myeloszuppresszív effektusa viszont nagyon súlyos, sőt halálos is lehet, ami a pancytopeniás periódusban legtöbbször szépszis következménye és GVHD-vel jár együtt.

*Irányelvek a jövőben.* Annak a felismerése, hogy az immunterápia relapszusban lévő CGL gyógyításában hatásos, újabb csontvelő-transzplantációs stratégiát vetett fel. T-sejtmentes transzplantátumok sorozatosan vizsgálhatók és PCR-al a perzisztáló *bcr-abl* mRNA gyakorlatilag mindig kimutatható. Buffy-coat infúzióval a leukaemiás vérképzés visszaszorítható. Olyan eset is előfordul, mikor a fúziós gén spontán eltűnik; azoknak a betegeknek a 75%-a, akiknél legalább két vizsgálat eredménye pozitív, relapszusba jut. Mi a teendő? A donor csontvelőből el kell távolítani a T-sejteket, majd buffy-coat-ot infundálni.

GVHD-el kapcsolatos toxikus tünetek mindkét esetben lényegesen csökkennek, jóllehet ugyanez a hatása a GVL-nak is. Allogén sejtek felhasználása adoptív immun-terápia formájában nemcsak érdeklődést keltő új eljárás relapszusban lévő CGL kezelésében, hanem ígéretes egyéb vérképzőszervi malignus betegségekben is. A témával foglalkozó közlemények betekintést nyújtanak a GVHD-be, a sejtmediált immunitásba, a CGL biológiájába és haemopoiesisbe is.

Bán András dr.

## ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

**Kongenitális atranzferrinaemia.** Hromec, A. és mtsai. (I. Med. Klinik der Komenský-Univ., Bratislava und Inst. für Rheumaforschung Piešťany, Pozsony és Pöstény, Szlovákia): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 663.

*A kongenitális atranzferrinaemia rendkívül ritka elváltozás*, melynek tünetei közvetlenül a születés után nyilvánulnak meg leginkább súlyos hypochrom anaemia és haemosiderosis formájában. Human-transzferrin pótlás révén a betegek életkilátásai jelentősen javultak, jóllehet az a kérdés továbbra is nyitott, hogy a szubsztitúcióval továbbra is normális marad a transzport a csontvelőben és a vasraktárakban.

27 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél a betegséget 11 hónapos korában felismerték és intravénás vaskészítménnyel kezelték, aminek hatására a



se. vas ugyan gyorsan emelkedett, de ugyanolyan hamar az eredeti alacsony értékre esett vissza. Statusából nagyobb májat és lépét, valamint emelkedett GPT-értéket kell kiemelni. A felvetődött haemosiderosist a Desferalteszt igazolta. Négyéves korától kezdve *human-transzferrin pótlásban* részesült, amit azonban rendszertelenül kapott meg. Ettől kezdve viszont desferrioxaminnal együtt már rendszeresen kezelték, aminek a hatására állapota rendeződött. Transzferrin-ellenes antitesteket nem tudtak kimutatni. Kb. három éve nyugalmi és mozgásra jelentkező csípőtáji fájdalmak léptek fel, melyek a térdízületekben és a lábfejekben is jelentkeztek nonsteroid és elektroterápiára mérséklődtek. Pr. amenorrhoea miatt oestrogen-gestagen kombinált kezelésben is részesült.

Statusából a következő elváltozásokat kell kiemelni: infantilis alkat (testsúly 40 kg, magasság 145 cm), a halvány bőr barnásan pigmentált, kislökű diffúz struma, csökevényes emlők, a szív balra nagyobb, a mitralis szájadék felett  $\frac{3}{6}$ -os fúvó szisztolés zöreje, máj és lép egyaránt 3 ujjal ér a bordaív alá, tömött tapintatú. A bal váll mozgása korlátozott, a csípők rotálásakor és az I. metatarsophalangeális ízület tapintásakor viszont fájdalmat érez. Mindkét térdízületi tok kötőszövetesen megvastagodott, emellett dextroscoliosis is fennállott.

Felvétele alkalmával anaemiát nem találtak, reticulocytaszám 12% se. vas 8,95  $\mu\text{mol/l}$ , vaskötőképesség 21,6  $\mu\text{mol/l}$ , azaz mindkettő csökkent. Transzferrin telítettség: 41,4%. Ezenkívül a se. calcium csökkent, a se. alk. phosphatase, a GOT és GPT ényhén emelkedett. Calciumkiválasztás a vizeletbe csökkent. Latex-teszt: 1:640. Haemagglutinatio: 2,6 mg/ml. Hormonvizsgálatok a hypophysis gonadotropin elválasztásának a zavarát bizonyították, alacsony volt a növekedési hormon basalis secretiója, valamint a se. cortisol is. Továbbiakban bal kamra hypertrophia, supraventricularis és kamrai ES-k, valamint I. fokú A-V blokk volt kimutatható. Hasi ultrahang vizsgálat alkalmával derült ki, hogy a nagyobb máj és lép struktúrája finoman szemcsézett (vaslerakódás). Továbbiakban a jobb lábfej I. metatarsophalangeális ízületi fejen csonthiány volt kimutatható. A térd- és csípőízüle-

ti rések beszűkültek. A bőr szövettani vizsgálata során mérsékelt atrophian kívül a melanin megszorodott; a vasfestés negatív volt. A beteg kezelését havonta  $2 \times 500$  mg human transzferrinnel és ugyancsak  $2 \times 500$  mg Desferallal folytatták. Ízületi panaszai miatt antirheumatikumokat, fájdalomcsillapítókat kapott, amit fizioterápiával egészítettek ki. Amenorrhoeát oestrogen-gestagen kombinációval igyekeztek befolyásolni. A beteget ezután már rendszeresen ellenőrzik, állapota kielégítő.

Kezelés hatására a kongenitális atranszferrinaemiás betegek életkilátásai ma lényegesen jobbak mint régebben, hiszen nemcsak a hiányzó fehérje pótlását sikerült megoldani, hanem a haemosiderosis mértékét is csökkenteni, ami nem becsülhető le azokban az esetekben, mikor az anaemiát masszív vs. transzfúziókkal kezelték. Ennek következtében haemosiderin a szívizomban is lerakódik, következménye súlyos szívelégtelenség. A mozgásszervekben észlelt elváltozások hasonló helyzetekre hívják fel a figyelmet haemochromatosisban, amire már többen felfigyeltek. Betegükben degeneratív elváltozások és osteoporosis mellett *eroziv arthropathia* is létrejött, ami rendkívül hasonlít vérátömlesztések utáni arthropathiához.

A belső elválasztású mirigyek elegenden funkciója ugyancsak kapcsolatba hozható az alapbetegséggel, illetve haemosiderosissal. Direkt bizonyítékkal sajnos azért nem szolgálhatnak, mert a beteg mindenféle biopsziás vizsgálatot mereven elutasított, jöhetnek melanin szaporulat a bőrben és pozitív desferrioxaminteszt egyértelműen igazolta, hogy miről van szó.

Nehéz lenne arra a kérdésre felelni, hogy korábbi és főleg rendszeres transzferrin pótlással a haemosiderosist és következményes multimorbidityt meg lehetett volna-e előzni? Ha nem is egészen, de nagymértékben biztosan csökkenteni lehetett volna. Rendszeres laboratóriumi vizsgálatokkal igazolták, hogy transzferrin beadása után 14 nappal a serum koncentráció mintegy 70%-kal csökkent, tehát ez az a terminus, amikor újabb adagot kell adni, és élethosszigan folytatni heti  $2 \times 500$  mg Desferallal együtt.

**A serumlipid concentratio és elhízás összefüggése a női halálozással.** Bengtsson, C. és mtsai (Department of Primary Health Care and Medicine, University of Gothenburg, Gothenburg, Svédország): Brit. Med. J., 1993, 307, 1385.

Általánosan elterjedt nézet, hogy a kóvér vagy hypercholesterinaemiás egyének szív-érrendszeri halálozási kockázata fokozott. Ezt azonban nem igazolják ilyen egyértelműen az epidemiológiai vizsgálatok, mert pl. több tanulmány szerint nőknél nem annyira az elhízás foka, mint inkább annak elhelyezkedése a fontos. Ugyancsak nőknél az emelkedett triglyceridszint sokkal kifejezettebb kockázati tényezőnek bizonyult, mint a hypercholesterinaemia. Miután több ilyen tanulmány nem foglalkozott a fenti 4 független tényező összehasonlításával a szív-érrendszeri halálozás előidézésében, a szerzők ezt tették vizsgálataik tárgyává.

Ezért a svédországi Gothenburgban prospectív tanulmányt indítottak el 1968–69-ben, az ebben részt vevőket 12 év múlva felülvizsgálva s végül megállapításait a csoport 20 éves halálozási adataira alapozva. Így városukban randomisatióval 1462 nőt választottak ki az akkor 38, 46, 50, 54 és 60 évesek közül, kiknek meghatározták az éhgyomri serum cholesterol- és triglyceridszintjét, testsúlyát, testtömegindexét, valamint derék- és csípőkörfogatát, illetve ezek hányadosát. E csoport tagjait mind 1974–75-ben, mind 1980–81-ben ismét megvizsgálták; utóbbi alkalommal ebben 1154-en vettek részt, míg további 197 nő telefonon vagy írásban számolt be állapotról. Végül 1988–89-ben kiderítették elhalt betegek halálának okát. Kiderült, hogy e 2 évtized folyamán összesen 170 nőt veszítettek el (közülük 26-ot szívinfartus miatt). Az elhaltak vérvizsgálatai, valamint derék/csípőkörfogatati leleteinek relációjából megállapították, hogy a triglyceridszint nagysága, valamint a derék/csípő hányados mértéke a halálozási gyakorisággal significans összefüggést mutatott: az összhálózás viszonylagos kockázata a magas triglyceridszintűtűken 1,86-szorosa (1,30–2,67) volt az alacsonyabbakhoz képest s 1,67-szerese (1,18–2,36) a nagyobb derék/csípő-

Bán András dr.



pő hányadosúakon. A serum cholesterinszint és a testtömeg-index is fokozott kockázati tényezőnek bizonyult — a szívinfarctusban elhunytakon —, de kisebb mértékben.

A szerzők szerint növeli vizsgálataik értékét a kijelöltek magas (90,1%-os) részvételi aránya, valamint hogy a triglyceridszint és a derék/csípő relatio nagysága más tényezőktől (pl. dohányzás) független rizikótényezőnek bizonyult. Meggyőződésük, hogy nőknél a triglyceridszint nagysága fontosabb, mint az összcholesterin s az is, hogy mindkét nemből az elhízás localisatiója lényegesebb, mint a mértéke.

*Major László dr.*

**A nem éhgyomri serum triglyceridszint és a coronaria-halálozás összefüggése középkorú norvég nőknél.** Stensvold, I. és mtsai (National Health Screening Service, and Department of Clinical Chemistry, Ullevål Hospital, Oslo, Norvégia): *Brit. Med. J.*, 1993, 307, 1318.

A triglyceridek szerepe a koszorúér megbetegedések keletkezésében ma még nem teljesen tisztázott, jóllehet, több epidemiológiai felmérés mellett szólna, főleg férfiakon. Ugyanakkor nőknél kevés az olyan vizsgálat, mely a betegségben kutatja a triglycerid szerepét, mint független kockázati tényezőét. A norvég tanulmányok a nem éhgyomorral észlelt triglyceridszintet férfiakon enyhébb rizikó faktornak találták, mint a serum cholesterinértékeket. A szerzők felméréseiket a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat 1974—1978 közötti, 3 norvég megyét magában foglaló szűrési adataira alapozták, melyben igen magas volt a részvételi arány: nők: 93%, férfiak: 89% s ebből a 35—49 éves korosztály 24 535, illetve, 25 058 fővel szerepelt. Az átlagos követési idő 14,6 év volt. Értelemszerűen a 24 535 nő képezte főleg felmérésük anyagát, kik közül a vizsgált időben még 80% menseselt. A közel negyedszázszazer nőből a követési idő alatt coronaria megbetegedésben 108-an, más szív-érrendszeri betegségben 238-an, míg egyéb ok miatt 931-en haltak meg. A vizsgáltakon az alábbi értékeket határozták meg: össz-choleste-

rin, triglyceridszint, vérnyomás, magasság, testsúly, valamint érdeklődtek a betegtől a dohányzás, testmozgás és a legutóbbi étkezés óta eltelt idő hossza felől.

Egyértelműen azt észlelték, hogy az elhunyt nők mindhárom csoportjában a triglyceridszint emelkedettsége fokozta a halálozási kockázatot. Az ilyen irányú közismert tényezőktől (kor, systolés nyomás, össz-cholesterinszint, az utolsó étkezéstől eltelt idő és a napi cigarettamennyiség) függetlenül azt találták, hogy az 1,5 mmol/l alatti értékhez képest a 3,5 mmol/l feletti triglyceridszinthez 4,7-szeres (2,5—8,9) coronariás, 3,0-szoros (1,9—4,8) cardiovascularis és 2,3-szoros (1,8—2,9) összhálózási kockázat társult.

Ma már ismeretes néhány tényező, mely összefügg azzal, hogy az emelkedett triglyceridszint erősen fokozza a coronaria halálozás kockázatát. A triglyceridek ugyanis befolyásolják a haemostasis folyamatát, fokozva mind a VII. factor, mind a plasminogen-aktivator inhibitor I. alvadási aktivitását. Ugyanakkor a triglyceridek összefüggnek a kis LDL-részecskék jelenlétével is, mintegy geneticus factort képviselve a coronaria betegségek kockázati tényezői között. A hypertriglyceridaemiás VLDL károsítja az endothel sejteket és elősegíti a macrophagok behatolását a habos sejtekbe. Végül pedig az étkezés utáni hypertriglyceridaemia a chylomikronok csökkent clearance-ével elősegítheti az atherosclerosis fokozódását.

A nyugati államokban szokásos étrend elősegítheti a csökkent glykose-tolerantia kialakulását, emeli a triglyceridszintet, csökkenti a HDL-cholesterinszintet, emeli a vérnyomást és fokozza a hasi elhízást, mely az insulin-resistentia szindrómához hasonlóan fokozza a coronaria megbetegedés kockázatát, szemben a gynoid, fartájra történő zsírlerakódással.

Végül a szerzők megállapítják, hogy az emelkedett triglyceridszint, mint független kockázati tényező, lényeges szerepet játszik a középkorú norvég nők coronaria halálozásában, szemben a férfiakéval (mert ott a serum cholesterinszint emelkedettsége sokkal fontosabb).

*Major László dr.*

**Az anyagcsere mérése kettős jelöléssel vízzel, gyermekeken.** Goran, M. I. (Univ. of Vermont, Burlington): *Ped. Exerc. Sci.*, 1994, 6, 11.

A deuteriummal ( $^2\text{H}_2\text{O}$ ) és a  $^{18}\text{O}$ oxigénnel ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) jelölt víz keveréke az alkalmazott adagban veszélytelen, nem invazív, a tevékenységet nem zavaró módon jelzi az anyagcserét. A deuteriumos víz-rész kiürülése a víz szokásos útját követi, az  $^{18}\text{O}$ -as víz ezen kívül széndioxidá is alakul, így a kétféle víz eltűnési dinamikája utal a  $\text{CO}_2$  termelésre, s ebből az energiafogyasztás kiszámítható. Az indirekt kalimetriával mért nyugalmi anyagcsere levonása után a tevékenység, a testmozgás stb. energia igénye 3%-os pontatlansággal becsülhető. A mérés 1—2 hetet ível át, mivel 7 napos az izotópok felezési ideje. Egy gyermek vizsgálatához kb. 300 dollárnyi anyag és persze tömegspektrográfia szükséges.

A normál, egészséges gyermekek energia igénye 4—6 éves korban 1300—1400 Kcal naponta, hat közlemény egybecsengő adatai szerint. Az égési sérült gyermekeké csupán 1,2—1,5-ször nagyobb, mint a számított nyugalmi anyagcsere és nem a duplája annak, ahogy az eddigi vélekedés tartotta.

A felnőttek energia igényét a  $24,7 \times \text{kg} + 947$  Kcal/nap képlet írja le, a gyermekeké  $53 \times \text{kg} + 278$  kcal/nap. A növekedés 23 Kcal energiát kíván naponként. Az eddigi kérdőív kalória-felvétel mérések akár 60%-kal is túlbecsülik a tényleges igényt.

A WHO 1985-ös ajánlása a 20 kg-os gyermek napi energiaigényét 1800—1900 Kcal-ban állapította meg — a valódi szükséglet ennél jóval kevesebb, így a jelenlegi táblázatok használata elhízáshoz vezet.

A teljes energiaigény a zsírtmentes testtömeggel korrelál szorosan, kevésbé a pulzusszámmal és az alapanyagcserevel.

Heti három állóképességi edzés az egész napi energiaigényt nem növeli, noha a nyugalmi anyagcsere tartósan megnő, ám az edzések között kevesebbet mozognak a gyerekek.

Az eljárás arra is alkalmas, hogy egyéb technikákat — pl. a pulzusmonitorozást — hitelesítsünk.



Az obesitas egyik megelőző jele az alacsonyabb nyugalmi anyagcsere — tartják többen, de ezt is vizsgálni kellene, hiszen adódik lehetőség a beavatkozásra. 75 citátum zárja a cikket.

*Apor Péter dr.*

**Idős diabetesesek egészsége és funkcionális állapota.** Ahroni, J. H. és mtsai (Gen. Intern. Med. Clin., Seattle Vet. Affairs Med. Center, 1660 S. Columbian Way, Seattle, WA 98108): Diabetes Care, 1994, 17, 318.

Stewart és mtsai 1988-ban Medical Outcomes Study SF-36 nevű módszert írtak le, amelynek segítségével 9385 kilencfajta idült betegségben szenvedő egyén (átlagos életkor 46 év) egészségről és ennek szubjektív összetevőiről tájékoztattak kérdőívvel (Stewart, A. L. és mtsai: Medical Care, 1988, 26, 724). Ennek a módszernek van még rövidebb formája is, amely az egészségre és az ezzel kapcsolatos funkcionális állapotra vonatkozóan 6 pontban és összesen 20 tételben várható válaszokat, a skála 0–100 között van, a fájdalomérzés kivételével a magasabb pontszámok jelentenek jobb egészséget. Az egészségre vonatkozó kérdéscsoportok a következők: fizikai funkció, teendőkkel (= role) kapcsolatos funkciók, szociális funkciók (ezek hárman viselkedésszerű működésre utalnak), mentális egészség, fájdalom, az egészség érzékelése (ezek a szubjektív összetevők).

A seattle-i szerzők e módszer segítségével igyekeztek pontos képet kapni idősebb cukorbeteg egészségi állapotáról, életminőségükről. 1990. október–1993. április között 577 és zömmel az idősebb korosztályba tartozó cukorbetegnek (átlagos életkor 63,6 év, átlagos diabetes tartam 11,9 év) adtak kérdőívet az említett módszert használva. Kontrollnak 2008 nem diabeteses egyén hasonló kérdőívre adott válaszait használták fel. Az 577 cukorbeteg 98%-a volt férfi, 59%-a házas, 90%-uk NIDDM csoportba tartozott. 67 beteg csak diétában részesült, 226 tablettát, 283 beteg inzulint kapott. A prospektív tanulmányban a szerzők kitértek olyan vizsgálatokra is a szénhidrát-anyagcsere (GHb-nal ellen-

őrizve) állapotának figyelembevételével, melyek a diabeteses lábfejkély kialakulására utalhattak (neurovascularis betegségek, sensoros végtag neuropathia — mérés aesthesiometerrel, továbbá Dopplerrel). Az idős cukorbeteg egészségre vonatkozó funkcionális statusa minden tekintetben csökkentebb volt a kontrollokénál. Ez a csökkenés az előrement életkorral, a neuropathiás tünetekkel, sántítással és a diabeteshez társuló szövődmiényes előzménnyel mutatott elsősorban összefüggést, a GHb értékei nem korreláltak a funkcionális status mérési mutatóival. Legjobban csökkent az egészség érzékelése, továbbá a napi teendőkkel járó funkció, utána az 1 hónapon át érzett fájdalom foka, majd a fizikai funkció beszűkülése következett, legkevésbé a mentális állapot és a szociális funkció csökkenése volt megfigyelhető.

*Iványi János dr.*

## SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

**HIV-1 antitestek terhességi szűrése: a svéd nemzeti program eredményei.** Lindgren, S. és mtsai (Huddinge Hospital, Huddinge, Sweden): BMJ., 1993, 307, 1447.

A közlemény szerzői a Svédországban 1987 szeptembere és 1991 októbere között terheseken elvégzett mintegy 510 000 HIV-1 antitest szűrés tapasztalatairól számolnak be közleményükben. A terhesek szűrése az AIDS epidémia monitorozásában, illetve reménybeli leküzdésében centralis jelentőségű, tekintettel a HIV vírus transzplacentaris terjedési módjára. A svédországi terhesgondozási rendszer ingyenes volta és egységes szervezeti felépítése miatt alkalmas volt egy HIV vírus szűrés program bevezetésére. A programban antenatalis gondozóintézetek és abortusklinikák vettek részt. A szűrővizsgálat ingyenes volt, a szűrésben részt vevőket az esetek többségében úgy tájékoztatták, hogy a szűrés a rutin terhesgondozás része, önkéntes, de a gondozóintézet által javasolt.

A szűrővizsgálat ELISA technikával történt, a confirmációs reakciók során western blot eljárást alkalmaztak, és a

címmel némiképpen ellentmondásban 1989 júniusától már a HIV-2 antitesteket is vizsgálták. A terhes nőknél elvégzett 510 000 vizsgálat során 54 esetben észleltek HIV pozitivitást, közülük 3-nak voltak HIV-vel kapcsolatos klinikai tünetei, full blown AIDS-ben egyikük sem szenvedett. 50 esetben a fertőzés szexuális úton való terjedése volt valószínű, 3 esetben feltehetően intravénás kábítószer-élvezők voltak, a maradék egy esetben a fertőzés vércsökkentő útján terjedt. A 37 antenatalis gondozáson részt vevő terhes közül 20 volt terhességének annak a szakaszában, hogy terhességét megszakíthatta volna, ezt a lehetőséget azonban csak 8 beteg választotta. 38 esetben sikerült az apánál elvégezni a HIV szűrést, és 18 pozitivitást találtak. A közlemény adatai közül még kettő érdemel figyelmet: 1. 1992 márciusáig a 44 nyomon követett HIV pozitív terhesből 4 lett újra terhes, és kettő közülük meg is szülte gyermekét, 2. amennyiben a szűrés csak az ismert rizikócsoportba tartozó terhesekre terjedt volna ki, akkor a szerzők becslése szerint csak 34 beteget sikerült volna kiszűrni. A közlemény diszkussziójában a szerzők a HIV szűréstől várható előnyök és hátrányok kérdésén elemzik, úgy az egyén, mint a társadalom szempontjából. A HIV szűrés lehetőségét ad a terhesnek, hogy pozitív esetben megszakíttassa terhességét, ezáltal születendő gyermekét megkímélheti az AIDS betegségtől, csakúgy, mint a csaknem biztosra vehető árvásgáttól. Ugyanakkor a HIV pozitivitás az egyén számára az esetek többségében társadalmi diszkriminációt, igen nagy emocionális stresszt jelent, súlyosbítva azzal a ténnyel, hogy az AIDS jelenleg nem gyógyítható betegség. Figyelembe kell venni azt a tényt, hogy a HIV pozitivitás a jelenlegi tanulmányok szerint nem befolyásolja az anyák döntését az abortus kérdésében (ezt a szerzők elsősorban más szerzőkre hivatkozva közlik, hiszen saját kis esetszámuk alapján nem vonnak le következtetéseket). A pro és kontra véleményeket, valamint saját tapasztalataikat és a gazdasági szempontokat is figyelembe véve a szerzők a teljes körű (tehát nem csak a rizikócsoportokra kiterjedő), nem anonim, önkéntes, mondhatni valóban „szűrőjellegű” HIV szűrés bevezetését tartják a legcélravezetőbbnek.



A közlemény fő erényének egyébként a példamutatón következő program bemutatása mellett ez a nagyon határozott állásfoglalás mondható. Hiányosságnak tartható azonban, hogy a szerzők a megszületett gyermekekre nem terjesztették ki a szűrővizsgálatot, hiszen a tanulmány ezzel együtt lett volna teljesnek mondható.

Mojzes Jenő dr.

**Humán immundeficiens 1 vírus zambiai gyermekeken tuberkulózisban: változó szeropozitivitás és a thioacetazone-mentes gyógykezelés.** Luo, C. és munkatársai, Tubercle and Lung Disease, 1994, 75, 110.

Zambiában 1982 és 1985 között a tuberkulosisos (tb.) betegek száma állandó volt. 1986 után emelkedni kezdett és a HIV-1 pozitív esetekben 1989-ben 24%, 1990-ben 37,2% volt. A mortalitás HIV-1 pozitív esetekben 25% szemben a szeronegativokkal, ahol csak 13% volt. Szerzők azt tapasztalták, hogy súlyos és halálos bőrreakciók keletkeztek olyan HIV-1 pozitív esetekben, akik thioacetazone (thio.)-nal kezelték Zambiában. Ez megfelelt a WHO szigorú figyelmeztetésének HIV fertőzött gyermekeknél, akiket thio.-nal kezelték. Szerzők a betegeket két csoportba osztották: *HIV-1-es negatív* és *HIV-1-es pozitív*, ezek a betegek tb. elleni kezelésben részesültek és közlik vizsgálati eredményeiket.

1991 és 1992 között 1 hónaptól 15 éves korig 120 gyermeket vizsgáltak (70 fiú és 60 lány). A kontroll csoport 167 gyermekből állott, ezek kor és nem szerint hasonlóak. Akkor tekintették tb. pozitívnak, ha 3 a következő *diagnózisok szerint pozitív volt*: 1. tb.-re jellemző szimptomák, 2. a köpetben pozitív baktériumok, 3. nyirokcsomók vagy más biopszia hasonló pozitív bakteriális lelettel, 4. radiológiailag pozitív tünetek, 5. megfelelő válasz anti-tb.-s bőrreakcióra, 6. más beteggel szoros kapcsolat, 7. anti-tb.-s kezelésre megfelelő válasz.

A kezelés a következő: a) 20 mg/kg streptomycin 2 hónapig, b) hat hónapig szájon keresztül 15 mg/kg rifampicin, c) 35 mg/kg pyrazinamid és d) 10

mg/kg isonicid. Ezen felül pyridoxint, komplex B-vitamint, továbbá megfelelő szójalisztet kaptak, amely könnyen alakult péppé.

A hyperszenzitiv tünetek a következők voltak: a bőr piros színe, amely rendszerint a kezeléssel együtt kezdődött és esetleg a nyálkahártya ártalmával vagy anélkül jelent meg; ezenkívül viszketés tünetei jelentkeztek. Akik túléltek: a bőrpír eltűnt; a súlyos tüneteket a Stevens—Johnson-szindróma szerint jelölték, főleg ha huzamosan jelen voltak. A melléktüneteket megfelelő módon kezelték.

A HIV-1 pozitív esetekben a tb. 56,7%-ban volt pozitív, míg a kontrollknál 9,6% volt ugyancsak pozitív. A megjelenés a tüdőben, ezenkívül miliárisan és a nyirokcsomóban volt.

A kontroll vizsgálatokon való megjelenés eléggé hiányos volt, a 6 hónapig tartó folyamatos ellenőrzések végén 65-en (54%) jelentkezett, 36 volt HIV pozitív (60%). A *HIV negatív* gyermekek megfelelően jó állapotban voltak és egy sem halt meg. A *HIV pozitív betegek* közül megfelelő kezelés volt 16-nál, 41% a 39 betegből. A gyermekekből 16 halt meg, de egy HIV negatív sem. A halálozások közül 2 Stevens—Johnson-szindrómában halt meg. A bőrprobák közül 7 a 120-ból (5,8%) súlyosabb esetben fordult elő és ezek közül 4 kórházi bentfekvés alatt jelentkezett, beleszámítva a 2 Stevens—Johnson-kórképet. Ezek a tünetek csak HIV pozitívitás mellett jelentkeztek, 2—8 héttel e megkezdés után. A bőrprobák közül az orvosok a rifampicint tartották a tünetek kórokozójának. Öt gyermeknél a rifampicin elhagyták, utána minden tünet elmúlt.

Kelet- és Közép-Afrikában a HIV emelkedés miatt drámai módon felgyorsult a tb. terjedése. Úgy tűnik, Zambiában a két kórkép emelkedése párhuzamosan történik. Tudományos működés szempontjából fejletlen országban, mint Zambiában nagyon nehéz a tb. kontroll program kidolgozása.

Felnőtteknél pozitív HIV fertőzés szignifikánsan különbözik a HIV negatív egyénektől; a pozitívknál a tüdő röntgen képén atípusos és extrapulmonális tünetek gyakrabban fordulnak elő. Klinikailag nincs különbség a HIV pozitív és negatív esetek között. Az

anti-tb. gyógyszerek számának növekedése és a HIV pozitív magas mortalitása további kutatásokat tesz szükségessé. Az anti-tb.-s gyógyszerek szaporodása HIV pozitív esetekben ismert, de afrikai gyermekeknél ilyen vizsgálatokat eddig nem végeztek.

Felnőtt és beteg HIV pozitív gyermekeknél gyakran jelentkeznek a pozitív thio. bőrpóba. HIV pozitív gyermekeknél más szerzők és a jelen eredmények közli is súlyos, sőt halálos eseteket láttak thio. kezelés következtében. E gyógyszer mellett más anti-tb.-ok is okozhatják ugyanezt a kórképet. Szerzők a két halálesetet figyelembe véve nem gondolnak *egyetlen gyógyszer* halálos voltára, mert más esetekben folytatták a gyógyszerek adását melléktünetek nélkül. Ezzel szemben az orvosok a rifampicint igen súlyos, halált okozó gyógyszernek tartják. HIV pozitív esetekben a drogérzékenység még nincs bizonyítva.

A HIV pozitív gyermekeknek 50%-a halt meg tb.-ben, 2 hónappal a kezelés óta. Egyesek alábecsülik a tb. halálozását HIV szeropozitivitásban. Még mielőtt bevezették volna a HIV vizsgálatokat, a tb. elleni kezelés ijesztőnek („bugbeer”) látszott. Szerzők vizsgálatai Lusakában azt mutatják, hogy egyes körülmények figyelmen kívül hagyása súlyosbítja az eseteket. A szülők HIV pozitívítása, a szociális, egészségügyi és gazdasági rendszer befolyásolja a gyógyítást. A megnagyobbodott család szétszóródása, úgy tűnik, megnöveli a HIV esetek számát. Az egyes betegek klinikán kívüli követése fontosnak látszik, de szerzők tapasztalták, hogy sok család rossz házszámot ad meg, hogy elkerüljék a család „stigmatizációját”. Ez helytelen nyomkeresésre vezet és ronthatja az otthoni betegek ellenőrzését. Gyors kezelés rövid idő alatt tb.-s betegeknél javulást hozhat létre, de ehhez még nincsenek elfogadott eredmények. A HIV-1 pozitív esetek növekedése a gyermekkorban is emelkedik. Ez a közlemény azt mutatja, hogy az anti-tb.-s kezelés gyermekkorban, még ha elhagyják a thio. kezelést: olyannak kell lenni, hogy ne okozzanak potenciálisan halálos mellékbetegséget.

Ringelhann Béla dr.



A HIV-1 halálozás ugandai falusi környezetben 2 éves megfigyelés alapján. Mulder, D. W. és mások. *Lancet*, 1994, 343, 1021; ugyanott: Dondero, T., Curren, J. W., 989.

A WHO megfigyelése szerint a 2000. évben 30–40 millió ember fertőzött HIV-el, ennek a fele Afrikában, a Szahara alatti részen történik. Kévs megfigyelés szól jelenleg az AIDS halálzásról és a következőkben egy ugandai falusi környezetben ezt vizsgálták.

Összesen 15 faluban végezték a vizsgálatokat, 9820 egyénnél, ebből 4881 férfi és 4939 nő volt; HIV-1 antitestet néztek. Ha 18 hónapos gyermeknél a reakció pozitív volt, ezt is a pozitívok közé sorolták. A megvizsgált adatokból 4,4% férfi és 5,3% nő HIV pozitívnek bizonyult. A 13 éves kornál idősebb felnőtteknél összesen 8,2% volt szeropozitív.

Két év múlva a 8034 negatív esetben 62 egyén halt meg, míg a 630 HIV-1 pozitív egyéneknél 73 hunyt el. Vagyis HIV-1 negatív egyéneknél a férfiak és nők egyenlő számban haltak meg, míg a pozitív esetben a férfiak 108/3%-a (1000 eset) és a nők 134,4%-a (1000 eset) halt meg. A legnagyobb mortalitás férfiaknál 23–34 év, nőknél 13–24 és 25–34 életkorban történt.

A jövőre előrejelítve úgy tűnik, hogy HIV-1 pozitív esetek 50%-a hal meg felnőtt korban, míg gyermekek 80%-ában történik ugyanez. Szerzők szerint nem volt kiválasztás a besorolásban és minimális hibák esetleg lehettek a laboratóriumi vizsgálatokban. A vizsgálat során progresszív fejlődést mutattak: tünetmentes pozitivitástól a halálos kimenetelig. A gyors előrehaladás és magas halálozás úgy tűnik gyorsabb, mint a fejlett országokban, bár feltehető, hogy az orvosi kezelés is hiányos a fejlődő országokban.

Ez a tanulmány a legnagyobb a Szahara alatti országokra vonatkozik, bár feltételezhető, hogy eddig nem várt tévedések is lehetségesek. Az azonban mégis elfogadott: a fejlődés nagyon gyors a HIV-1 pozitív szervezetekben és a halálozási szám magas: felnőtteknél és gyermekeknél. Olyan területeken, ahol a HIV-1 pozitívitas magas (mint jelen esetben), a fertőzés városi övezetben súlyosabb.

Dondero és Curren ugyanebben a

számban felhívják a figyelmet, mennyire fontos a fentebb közölt adat. A közlemény azonban nem bizonyítja, hogy a HIV és az AIDS azonos fertőzés. A HIV pozitívitas arra mutat, hogy a beteg „pár éven belül közelebb van a halálhoz”, mint a negatív eset. Bár a legtöbb vizsgálat elismeri, hogy a HIV oka az AIDS-nek és még az ezt kétségbe vonó vizsgálatok is úgy látják a HIV pozitívitas, hogy fertőzött a vírussal. Más vizsgálok is nagyfokú hasonlóságot találtak a HIV és AIDS között és ugyanakkor gyakori a *tuberculosis jelenléte*.

A legsúlyosabb a 25–34 évesek súlyos halálozása, amely másutt nem fordul elő. Ezek 90%-a HIV pozitív. Sajnos a legtöbb kelet- és dél-afrikai országban a fiatalok halálozása magasabb a városi környezetben, mint a falvakban. Mindez a súlyosabb AIDS fertőzésre mutat Afrikában. A kutatások eredményeinek pontos kivizsgálására több információ szükséges.

Ringelhann Béla dr.

## IÁTROGEN ÁRTALMAK

Túlkezelés Lyme-betegségnél az USA-ban. J. B. Meijer Van Putten, *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 138, 263.

Majd két évtizeddel a connecticutbeli Old Lyme-ben először diagnosztizált Lyme-kór után figyelmeztetnek amerikai eü. tekintélyek, hogy a betegséget túl gyakran diagnosztizálják és hosszas kezelések gyakrabban nagyobb veszélyeket okoznak, mint a betegség maga. Nemrégiben az amerikai betegséggel lenőrző központ 22 septicus gyermekről és 14 gyermekről értesült, akiknél az epehólyagot kellett eltávolítani. Ezeket a gyermekeket ugyanazon egy orvos kezelte i. v. antibiotikumokkal Lyme-betegségük miatt. Bár az orvos védelmezte ezt a terapiát, de egyetlen adat sem bizonyította, hogy tényleg Lyme-betegségük volt. Egy másik ilyen eset egy New Jersey-beli orvosnál fordult elő, aki megszállottja lett a Lyme-kórnak. Mindenféle betegénél a betegség késői stádiumát vélte felismerni (neuroborreliosis), olyanoknál is, akik ennek semmi jelét nem mutat-

ták. Kitént, hogy egy olyan cégtől kapott térítést, amelyik otthoni i. v. antibiotikus kezelést nyújt a betegeknek, de nem ő az egyedüli amerikai orvos hasonló összeköttetésekkel. A Lyme-kór az USA-ban majdnem főbiává vált. 1988-ban specializált laboratóriumok Wisconsinban 94 000 vérpróbát vizsgáltak meg, és csak 545 bizonyult pozitívnak. Georgiában több száz Lyme-kórt jelentettek, akiknél alig fordult elő *Borrelia Burgdorferi* fertőzés. Az eü. vezetőség úgy véli, hogy a túldiagnosztizálás egy megbízható serológiai test hiányából ered, a jelenleg használatban levő test főleg a betegség kezdetén néha negativitást mutat. Egy másik ok a hibás diagnosztikában egyszerűen a kapzsiság. Az egész országban a gyógyszeripar által pénzügyileg támogatott „forró vonalak” irányítják a betegeket a Lyme-kórra specializált klinikákra, ezek érdeke, hogy minél többen forduljanak hozzájuk New Jersey eü. vezetői szerint államukban elég gyakori, hogy nem ismerik fel a Lyme-kórt, de több kockázatot jelent a nem létező betegség antibiotikus kezelése.

Ribiczey Sándor dr.

A gynekomastia kockázata cimetidin, omeprazol és egyéb ulcus elleni gyógyszerek szedése esetén. Rodriguez, L. A. G., Jick, H., *Br. Med. J.*, 1994, 308, 503.

Szerzők célja az volt, hogy nagyszámú beteg esetét epidemiológiailag analizálva vizsgálják a gynekomastia előfordulásának gyakoriságát cimetidin, misoprostol, omeprazol és ranitidin kezelés kapcsán.

478 brit háziorvosi praxis egységes számítógépes adatgyűjtési rendszerében 1989. jan. 1.–1992. szept. 15-ig rögzített adatokat felhasználva 81 535 férfi esetét tanulmányozták, akiknek háziorvosa cimetidint, omeprazolt, misoprostolt vagy ranitidint írt fel. Statisztikai módszerekkel (véletlenszerűen választva) az adott populációban 1000 fős kontroll csoportot képeztek.

Az összes vizsgált egyén között 153 olyan beteget találtak, akinél a gynekomastia hátterében a vizsgált gyógyszereken kívül egyéb tényező nem állhatott. Ezen eseteket elemezve megállá-



pították, hogy a ranitidin, omeprazol és misoprostol szedése mellett a gynekomastia előfordulásának gyakorisága nem nagyobb, mint a kontroll csoportban. Cimetidin szedése azonban emeli a gynekomastia kialakulásának kockázatát, mégpedig a dózis és a kezelés időtartamával párhuzamosan emelkedő mértékben. Magas dózis ( $\geq 1000$  mg/die) és tartós kezelés ( $\geq 6$  hónap) mellett a gynekomastia kockázata 7,9-szeresnek bizonyult a kontroll csoporthoz képest. Szerzők megjegyzik, hogy egyéb gyógyszereket is figyelembe véve csak a spironolacton (9,3-szeres kockázat) és a verapamil (9,7-szeres kockázat) okoz hasonló nagyságrendben gynekomastiát.

A gynekomastiát előidéző patomechanizmus tekintetében szerzők utalnak Galbraith és Michnovicz vizsgálatára, akik az oestradiol hydroxylatio aktivitás csökkenését és az oestradiol serum koncentráció következményes növekedését észlelték.

Pollák Richárd dr.

**A postmenopausalis hormon használat és a cholecystectomy egy nagy prospektív tanulmányban.** Grodstein, F. és mtsai (Channing Laboratory, 180 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1994, 83, 5.

Élettani és epidemiológiai bizonyítékok mutatják, hogy az ösztrogén használat elősegíti az epehólyag betegség keletkezését. Az ösztrogén alkalmazás csökkenti az epesav koncentrációt, növeli az epe koleszterin szintjét és növekszik a koleszterin telítettsége. Néhány epidemiológiai tanulmány során összehasonlították a hormonhasználókat és nem használókat. A leletek szerint az epekőképződés kockázata fokozott azokban, akik hormont használtak.

A szerzők 1980–88 között 1750 epehólyag eltávolításon átesett okleveles ápolónőt találtak. Ezek között 51,5% postmenopausalisán sohasem szedett hormonokat, 21,3% a felmérés idején is szedett és 24,4% régebben kapott. A cholecystectomy kockázata a jelenleg szedők között növekedett a hormonhasználat hosszával és az ösztrogének adagjával.

A bizonyítékok arra utalnak, hogy a hormonális tényezők fontos szerepet játszanak az epekő kifejlődésében. Az epekövek gyakoribbak a nőkben. Az epehólyagban ösztrogén receptorokat találtak és némelyik beteg epéjében magas ösztrogén koncentrációt mutatnak ki. Az ösztrogének fokozzák az epe lithogenitását. A szerzők az elmondottak alapján ajánlják, hogy az orvosok alkalmazás előtt tudassák a beteggel a hormonszedés kockázatát és jótékony hatását.

Jakobovits Antal dr.

**Nitrogén-oxid: mediátor, gyilkos és gyógyszer.** Ånggård, E. (William Harvey Research Institute, St. Bartholomew's Hospital, London). *Lancet*, 1994, 343, 1199.

A nitrogén-oxidot (NO) 1867 óta használjuk az angina kezelésére. Az 1980-as években mutatták ki, hogy az endothel sejtek ingerlésére egy, a NO-dal azonos relaxáló hatású anyag, az EDRF (endothelium derived relaxing factor) szabadul ki, ezért az acetylcholin értágító hatása elmarad, ha az izolált arteria csíkból az endothelt eltávolítjuk. A NO előanyaga az L-arginin. 1992-ben a NO volt „az év molekulája” és a „szignál gázok” első generációja (NO, CO, O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Az L-arginin/NO alap kutatás most tart a lelkesedés tetőfokán.

A NO-ot a legkülönbözőbb sejtek termelik a NOS (NO-synthase) közreműködésével, amelynek két izoformja ismert: cNOS és iNOS.

A cNOS (constitutive NOS) enzimmel rendelkező sejtek (vascularis endothel, egyes agysejtek és a perifériás NANC [nonadrenerg-noncholinerg] neuronok) acetylcholin, bradykinin, histamin, ADP, thrombin, serotonin, mechanikus feszítés, hypoxia stb. ingerére folyamatosan állítanak elő kevés NO-ot. A NO nem tárolódik, hanem diffúzióval szabadon terjed és mint mediátor „szignál gáz” szabályozó feladatokat lát el a szervezetben.

A vascularis endothel futballpálya méretű, kb. 1,5 kg súlyú endokrin mirigynek tekinthető, amely a folyamatos NO szekréciójával az arteriális ereket állandóan aktív dilatált állapotban tartja.

Ezért a NOS-inhibitorok, amelyek pl. veseelégtelenségben keletkeznek, emelik a vérnyomást. Ugyancsak a NO a thrombocyták és más véralakelemek adhaesiójának és aggregációjának egyik meggátolója.

A gastrointestinalis és az urogenitális traktus perifériás NANC idegeiben a NO a transmitter („nitergic transmission”), amelynek hiánya pl. a csecsemőkori pylorus spasmusban nyilvánul meg.

A másik enzim, az iNOS (inducible NOS) pl. a makrophagokban, a neutrophilekben a baktérium toxinok, gamma-interferon, IL-1 hatására nagy mennyiségű NO-ot hoz létre, amely citotoxikus, killer molekula a gazda védelmét szolgálja a mikroparaziták és a ráksejtek ellen. (Ref.: A nitrogén-oxid helyesen nitrogén-monoxid: N = O. Az N előtti pont azt jelenti, hogy a molekula szerkezetében egy elektron helye betöltetlen, ezért a molekula igen reaktív és igen rövid életű gyök.) Az immunrendszer aktiválódásakor a fagociták NOS indukciójára sok NO jut a vérbe és ott a haemoglobinhoz kötődve NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-dá alakul, majd a vizelettel kiürül.

Ígéretes kísérletek folynak még az endotheliális dysfunctiók, a hypertensio, a keringési shock, a gyulladás téma körében, valamint a NO inhalációs alkalmazásáról pulmonális hypertoniában.

Kollár Lajos dr.

**Granulocytokolónia-stimuláló faktor a thyreostaticum okozta agranulocytosis korai fázisában.** Herrmann, J. (I. Med. Klin., Städt. Krankenanstalten, 33604 Bielefeld, Deutschland): *Dtsch. med. Wschr.*, 1994, 119, 463.

A thyreostaticumok által okozott halálos agranulocytosis még ma is 6–10%-os gyakorisággal fordul elő, mégpedig a kezelés megkezdése után 90%-ban az első hónapban. Szerencsés esetekben a szerek kihagyása után 2 héten belül a myelopoiesis helyreáll, de az addig fellépő infekciók és sepsis a beteg életét is veszélyeztethetik. A szerző szépen feldolgozott esetismertetésében egy 66 éves férfi beteg kórtörté-



ténetét írja le. A betegnek diabeteze és előrehaladott érelmeszesedése volt már, amikor coronariographiára került sor. A jódos kontrasztanyag beadása után röviddel klasszikus hyperthyreosis képe bontakozott ki, ezt a laboratóriumi adatok is mindenben megerősítették. Mivel az általában megszokott adagú thiamazol és lithiumkezelésre, illetve az átmenetileg adott perchloratra a várt javulás elmaradt, a thiamazol napi adagját 240 mg-ra, a lithium dózisát 24–36 mmol-ra emelték. Erre a klinikai tünetek visszafejlődtek, a laboratóriumi leletek is normalizálódtak. A fvs-szám azonban a 18. napon 8000  $\mu$ l-ről 4900  $\mu$ l-re csökkent, s a csökkenés a thiamazol napi 40 mg-ra való redukálásakor sem állt meg, hanem a 24. kezelési napon (ekkor már nem kapott thiamazolt) 200  $\mu$ l-re csökkent granulocytopeniában kulminált. — Ekkor a beteget izolálták, 400 mg Tarividet (ofloxacin) adtak szájon át, ezzel megakadályozták ugyan sepsis kialakulását, de súlyos soor-stomatitist nem. Granulocytakolonia-stimuláló faktor (Neupogen) adása mellett döntöttek, s a beteg 7 napon át kapott subcután napi 5  $\mu$ g/kg adagban kezelést. A 6. napon a granulocytaszám a kritikus értékről 520  $\mu$ l-re, majd 3800  $\mu$ l-re emelkedett és 11 nappal a Neupogen kezelés megkezdésétől számítva 9500  $\mu$ l érték körül, beállt.

A beteg rendbe jött ugyan, de az említett előzményi adatok és a thiamazolkezelés szövődményét figyelembe véve subtotalis strumectomia mellett döntöttek, ennek elvégzése minden baj nélkül megtörtént. Tanulásként a szerző leszögezi, hogy thyreostaticum okozta agranulocytosis veszélyes fázisát sikerült megrövidítenie a granulocytakolonia-stimuláló faktoral.

Iványi János dr.

## KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

**Oligosaccharidok védőhatása P-selectin dependens tüdőkárosodásokban.** Mulligan, M. S. és mtsai: Nature, 1993, 363, 149.

A neutrofil granulocyták kilépése az érpályából a szövetekbe többlépcsős

folyamat, melyben a selectineknek fontos szerepük van. A selectinek segítségével a neutrofilek az endothelhez tapadnak, majd átjutnak a subendothelbe.

A cobra-venom faktor patkányban akut tüdőkárosodást okoz, mely neutrofil aktivációval, O-szabad gyök képződéssel jár és a selectinek fontos szerepet játszanak ebben a folyamatban.

Egy oligosaccharid (sialil-Lewis X) blokkolja a P selectint, csökkenti a cobra-venom faktor által okozott tüdőszövet mérteket és a neutrofilek szöveti akkumulációját.

A cobra-venom faktor által kiváltott tüdőszövet nagyfokú érpermeabilitás növekedés, vérzéses necrosis és a tüdőszövet myeloperoxidáz aktivitásának növekedése jellemzi. 200  $\mu$ g sialil-Lewis X iv. infúziója patkánykísérletben a cobra-venom faktor által kiváltott permeabilitásnövekedést és a tüdőszövetben észlelt vérzést nagymértékben csökkentette. Ez a hatás kifejezettebb volt, ha a cobra-venom faktor beadása előtt infundálták az oligosaccharidot, kisebb volt, ha 5 perc késéssel és még kisebb, ha 15 perc késéssel adták.

A szerzők felvetik, hogy ennek a kezelésnek az ARDS kezelésében is szerepe lehet.

Mikó Péter dr.

**A reggeli órák balsorsot hoznak: circadian variációk a vérárvadásban és a cardiovascularis történésekben.** Verheugt, F. W. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1184.

A circadian ritmus a betegségeknel, szívinfarktusnál, hirtelen halálnál, ischaemiás rosszulleteknél észlelhető; halmozódásuk a reggeli órákban szükségessé teszi a terápia ehhez való adaptálását. Az akut szívinfarktust az atherosclerosisól érintett koszorúserek thrombotikus elzáródása okozza, ugyanez vonatkozik az agyi infarktusra, melyet a szívből vagy a nagyerekből eredő thromboembolia hoz létre. Hirtelen halálnál is gyakran találunk intracoronariás thrombosisot.

Az atherosclerosis lassan kifejlődő idült folyamat, az artériák funkcionális tartalékképessége miatt előfordul,

hogy figyelmeztető tünetek, claudicatio intermittens, angina pectoris nélkül az első jelentkezés egyúttal fatális is: a szívinfarktus, agyi infarktus és a hirtelen halál váratlanul jelentkeznek. Az atherosclerosis kivül a vér fokozott alvadási képessége is vezethet thrombotikus occlusióhoz. Az „átmeneti” agyi ischaemiás roham utáni évben gyakori a szívinfarktus, melynél a vér fokozott alvadásképessége bizonyos periódusban a kiváltó ok. Az adrenerg rendszer izgalmanál a vérlemezkék aggregatiója fokozott, a testi aktivitás csökkenése fékezi a fibrinolitikus rendszert. Az atherosclerotikus megváltozott érben a thrombosis a vérlemezkék aggregációjával kezdődik. A vérlemezke aggregatio érszűkítésekkor dugóként szerepel, a fibrinolitikus rendszer gondoskodik az éren belüli thrombus feloldásáról. Az aktivátorok és inhibitorok egymásra hatása biztosítja az életben maradáást, a plasminogen aktivátorok és a plasminogen aktivitást gátlók egymásra hatása biztosítja az egyensúlyt. A reggelente fokozott vérlemezke aggregatio és a kevésbé hatásos fibrinolitikus apparátus hatására áll elő a thrombosis.

A vérlemezke aggregaciónál és a fibrinolysisben is észlelhető a circadian variatio, mely az adrenerg rendszer működésével függ össze. Az adrenerg stimuláció aktivizálja a vérlemezkeket és fékezi a természetes fibrinolysist. Az adrenerg stimulatio a felkelést követő hat órában a legnagyobb, az általa létrehozott vasoconstrictio a nap folyamán variálódik. A circadian változás a fibrinolitikus aktivitás csökkenésében mutatkozik meg a felébredés utáni hat órában. Valószínűleg a függőleges testhelyzetbe kerülés fokozza a vérlemezke aggregatiót és emeli a plazma katekolamin tükrot. Ezen tényezők kombinációja okozza a felébredés utáni órákban az artériás thrombosisokat.

Ezen ismeretek birtokában kell megállapítani a terápiás stratégiát, mely a sympathicus aktivitás csökkentést a blokkáddal, a vérlemezke aggregációs képesség csökkentését pedig a hemodinamikusan hatástalan acetylsalicylsavval csökkenti a reggelente halmozódó akut myocardialis infarktusok számát. El kellene kerülni reggelente az excessiv szellemi és testi megerőltetést — de ez utópia. Olyan életvitelt, amely a



vérlemezek aggregációját stimulálja, mint pl. a dohányzás, el kell kerülni. Nemrégiben konstátálta egy brit cardiologus: egy jó éjjeli pihenés utáni felkelés a népegészségügy számára valamelyes kockázattal járhat. . . A reggeli órák szerencsétlenséget hozhatnak.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Veseelégtelenséghez társuló kettős praealbumin sáv a vizeletben.** Castaneda, L. és Ruiz, P. (University of Miami School of Medicine, Miami): *Am. J. Clin. Pathol.*, 1994, 101, 475.

A praealbumin tetramer fehérje, amit a máj szintetizál: Transthyretinként is ismert, mivel a retinolt és a thyroxint egyaránt köti. Lebomlása nem inert, de valószínű, hogy a máj és a vese játszik benne szerepet. Electrophoresis során discret sávként jelentkezik az albumintól az anód felé. Jelenlétét leírják serumban, liquorban és vizeletben.

A szerzők egy 63 éves férfi esetét ismertetik. Anamnesisében 13 évvel korábban chondrosarcoma miatti amputatio humeri és chronicus aethylismus szerepelt. Felvételekor hasmenésről, fogyásról és növekvő háskőfogatról számolt be. Fizikálisan hepatomegáliát és ascitist állapítottak meg. Mind a vese-, mind a májfunctiók serumvizsgálatok kóros eredményeket mutattak. A serum electrophoresis hypoproteinaemiát és polyclonalis hypergamma globulinaemiát igazolt. A vizeletben 1+ fehérje, kevés vér és bilirubin volt. Kórokozó sem a vérből, sem a vizeletből nem tenyésztett ki. A vizelet először, majd ismételten elvégzett electrophoresis során, a praealbuminnak megfelelően, 2 discret sáv jött létre. A szerzők tudomása szerint ez a második alkalom, hogy vizeletből kettős praealbumin sávot mutatnak ki. A két esetben a veseelégtelenség tűnik közösnek. Jelen példában a veseelégtelenséget hepatorenalis szindrómával magyarázták. Elképzelhető, hogy a veseműködés károsodása révén a praealbumin katabolizmusa is zavart szenvedett, s ezáltal jött létre a kettős praealbumin sáv. Erre utalhat az is, hogy a serum electrophoresisekor nem találtak nyilvánvaló praealbumin sávot. Bár a betegnél a hasi ultrahangvizsgá-

lat során két gócban fokozott echogenitást találtak, további diagnosztikus lépésre nem volt mód a gyors állapotromlás miatt. A beteg heveny veseelégtelenség és májkóma tünetei között halt meg hét nappal a felvételt követően; boncolás nem történt. Mivel a beteg halála további vizsgálatokat nem tett lehetővé, így az electrophoreticus kettős sávot adó fehérje pontosabb analízisét sem tudták elvégezni, és az sem kizárt, hogy kóros praealbumin vagy egyéb kóros fehérjék utánozták a praealbumin electrophoreticus sajátosságait.

*Cserni Gábor dr.*

## CSALÁDTERVEZÉS

**A fogamzás veszélye szoptatás folyamán.** Wyss, P., Maroni, E. (Geburts-hilflich-Gynäkologische Klinik, Regionalhospital, CH-8853 Lachen, Svájc): *Geburtsh. Frauenheilk.*, 1993, 53, 825.

A szoptatás növeli a prolaktin szintet a vérszérumban, elnyomja a petefészek működést és gátolja a peteérést. A tejelválasztás alatti anovulációra a magyarázatok központi helyén a fokozott prolaktinszint negatív hatása a gonadotropin kibocsátó hormon (GnRH) kiválasztásra áll, illetve azon keresztül a pulzáló luteinizáló hormon (LH) szekrécióra. Feltételezhető, hogy a laktáció folyamán a hypothalamus-hypophysis rendszer (visszajelentő) feedback mechanizmusa az ösztrogénhiányra érzékenyen. A szoptatás gyakorisága és tartama egyenes összefüggésben van a peteérés kockázatával. A szoptatás gyakoriságának talán nagyobb az anovulációs hatása, mint a tartamának. A teljesen szoptatók 14%-a, míg a csak részben szoptatók 29%-a ovulál a szülést követő 16 héten belül. Az elsődleges tejjasztás után a legkorábbi ovuláció 36 nappal a szülést követően történt meg. A teljes szoptatók között a legkorábbi fogamzás a 75. postpartalis napon következett be. A teljes szoptatók 98%-a az első 6 hónapban fogamzásmentes, azaz a teherbe esés kockázata csak 2%-os. A laktációs amenorrhoea nem jelent garanciát a fogamzásmentességre, csak bizonyos mértékig feltételezhető. A laktációs vérzési hiány

fenntartására a napi 65 perces össztartamú szoptatás szükséges. Az éjszakai szoptatás is kívánatos, mert így sikerül az éjszakai alacsony prolaktinszintet meggátolni. A laktációs fázisban bekövetkező első menstruációs ciklusok gyakran anovulációsok, és ha be is következik peteérés, az sárgatest elégtelenséggel társul. Ezért az ovulatio ellenére sem következik be terhesség.

Az a szoptató asszony, aki nagy biztonsággal el kívánja a terhességet kerülni, szülés után 3 héttel a csupán gesztagén tartalmú (minipill) fogamzásgátlót kell szedjen. Erre azért van ilyen korán szükség, mert mintegy két hét múlva fejt ki hatását, és csak így képes a postpartalisan legkorábban az 5. héten bekövetkező koncepciót meggátolni. A bevett gesztagénnek mindössze 0,001%-a választódik ki a tejbe. Ez a csekély mennyiség a szekréciót nem befolyásolja. A koraszülöttek és károsodott májműködésű csecsemőknél fennáll a szteroid akkumuláció veszélye, ezért már 5 héttel szülés után méhen belüli eszközt kell felhelyezni. Előbb nem ajánlatos a diszlokáció és perforáció veszélye miatt. Az elsődlegesen tejjasztotta asszonyoknak már 3 héttel ovulatio-gátlókat kell szedniük. A méhen belüli eszközt pedig, ha azt választják, legkésőbb 6 héttel a szülés után kell felhelyezni. A természetes fogamzásgátlás csak mérsékelt biztonságot nyújt.

*Jakobovits Antal dr.*

**Fogamzásgátlás a 20. század végén.** Spira, A. (INSERM U. 292, Hopital de Bicetre. 78, rue du Gal, Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicetre, Franciaország): *Hum. Reprod.*, 1994, 9, 445.

Modern világunk egyik kiemelkedő problémája a hidegháború végén, a fejlődő országokban a növekvő szegénység és a fejlett országokban a növekvő prosperitás. A szegény országok nyomása a gazdag világra eddig csak a bevándorlásra korlátozódott, de kérdés, hogy ez meddig tart. Természetesen gazdasági segítség szükséges, de a demográfia csak lassan változik. Mivel nincs semmilyen modern politikai vagy gazdasági elmélet, amely új modellt adna a világ különböző fejlettségű



részeire, a marxizmus kollapszusa után, a közegészségügy célja, olyan állapotot teremteni, amelyben a demográfiai átmenet a stabilitásba megközelíthető. Nyilvánvalóan a fogamzásgátlók elterjedése az egyik ilyen út. Ez szükségessé teszi nemcsak az új fejlődést, hanem a demográfiai és szociopszicho-kulturális fejlődést is áttekinteni, ami az új kontraceptív technológiák fejlődését meg kell előzze.

A világ teljes népessége az évszázad végére több mint 6 milliárd lesz; 1900-ban 1,6 milliárd volt és 2100-ra előrevetítve 10 milliárdra becsülhető, amelyet úgy gondolnak, hogy a maximum. A fertilitás szint 1950-ig változatlan volt, ezzel szemben mindenütt a népesség növekedését a halálozás hullámválása dominálta. Az életszínvonal javulása és a közegészségügyi behatások, az orvosi és megelőző lehetőségek a halálozás szintjét csökkentették majdnem mindenütt, beleértve a fejlődő országokat is. A fertilitás bár csökkent, mégis kiemelkedik, mint domináló tényező a népesség növekedése. A világ népességét a 2. évezredben a halálozás, a 3.-ban a fertilitás határozza meg. A fertilitás szintje nagymértékben függ a fogamzásgátlás elterjedésétől.

Az Egyesült Nemzetek becslése szerint az utóbbi 30 évben a teljes fertilitás rátája a kevésbé fejlett régiókban 35%-kal csökkent 6,1-ről 3,9-re szülés per asszony. Ugyanezen időszak alatt a fogamzásgátlás elterjedése 10%-ról 50%-ra nőtt. Ugyanolyan fogamzásgátlás gyakoriság mellett egyes országok között jelentős a fertilitási ráta különbsége, ami más tényezők: kulturális, házassági, szoptatás és terhességmegszakítás jelenlétére is utal. Kelet-Ázsiában a fertilitás rátájának csökkenését figyelték meg az 1960 és 1970-es években, ami főleg a fogamzásgátlók elterjedésével hozható kapcsolatba. Ez a tényező egyedül fontosabb, mint a többi együttesen, beleértve a késői házasságát, a szoptatás negatív hatását és a növekvő számú terhességmegszakítást.

A világ (házaspárjainak 53%-a alkalmaz fogamzásgátlót. A fő módszer a szexuális meddővé tétel 20%, a szájon át szedhető fogamzásgátlók 7%. A fejlődő országokban gyakoribb a sterilizálás és a méhen belüli eszközök használata.

Afrika az egyetlen régió, ahol az or-

szágok többségében alacsony a fogamzásgátlók használata. A Szaharától délre eső területen csak a párok 5%-a használ hatásos és modern módszert. Kelet-Ázsiában nagyon nagy különbségek vannak az országok között: Afganisztánban, Pakisztánban, Jemenben 10% alatt, míg Szingapúrban, Thaiföldön, Srí Lankán (Ceylonban) és Törökországban 70%-ot megközelíti a használók gyakorisága.

Az 1970-es évek végétől az 1980-as évek végéig a fogamzásgátlók használatának gyakorisága nőtt, a legnagyobb mértékben a nők sterilizálása. Következésképpen a tabletták használata csökkent.

A fogamzásgátlók használatában a két legfontosabb meghatározó tényező, hogy a lakóhely vidéki vagy városi és az iskolázottsági szint. Ez nemcsak a szociális különbségekkel, hanem a családtervezési szolgáltatás jelenlétével, illetve hiányával magyarázható. A tanulók tendálnak a fertilitás megváltoztatásának elcsapata lenni, a magasabb iskolázottságúak először a kívánt családszámot el kívánják érni, majd ez után használnak fogamzásgátlót.

Jakobovits Antal dr.

## KÖRNYEZETVÉDELEM

**A légszennyezés és a mortalitás.** Marc Schenker, M. D., M. P. H. University of California, Davis, CA 95616; N. Engl. J. Med., 1993, 329, 1807.

1952. december 5-én London felett hőmérséklet inverzió alakult ki, ami a fosszilis tüzelőanyagok égéstermékének levegőben való felhalmozódásához vezetett. A jelenséghez a halálozások nagymértékű emelkedése is társult. A légzőszervi megbetegedések miatti halálesetek száma jelentős mértékben megnőtt.

Korábban már számos esetben megfigyeltek légszennyezést követő mortalitásnövekedést Londonban, Belgiumban és az egyesült államokbeli Pennsylvaniában. A jelenlegi epidemiológiai vizsgálatok kiemelt helyen foglalkoznak a levegőszennyezés egészségre gyakorolt káros hatásaival. Különösen a nagyon finom részecskék hatása figyelemre méltó, ugyanis ezek jóval mé-

lyebbre hatolnak a légzőrendszerben, mint a nagyobb méretű részecskék. Az USA-ban a jelenlegi szabványt a Környezetvédelmi Hivatal 1987-ben léptette életbe. Eszerint a 10 µm-nél kisebb aerodinamikai átmérőjű részecskéket tekintik finom részecskéknek.

A finom részecskék napi szintje pozitív korrelációt mutat a légzőszervi panaszokkal (asztma, tüdőelégelenség).

A legújabb mortalitásvizsgálatok megkérdőjelezik a jelenlegi aerodinamikai standardok megbízhatóságát. Statisztikailag szignifikáns összefüggés van a szennyező részecskék napi koncentrációja és a mortalitás között. Habár számos zavaró tényezőt nem zártak ki a vizsgálatok során, pl. fertőzések, időjárásváltozás, évszakok közti eltérések, de a különböző földrajzi környezetben tapasztalt összefüggések állandósága figyelemre méltó.

A hosszú távú légszennyezési értékek és a mortalitás közti kapcsolatot jóval nehezebb bizonyítani, mint például a rövid távú kimenetet, a napi szennyezési adatok és a napi halálozások közti összefüggést. A korábbi hosszú távú vizsgálatok során a kutatók figyelmen kívül hagyták az egyéni rizikótényezőket (pl. dohányzás, táplálkozás, munkahelyi veszélyeztetettség), holott ezek jelentős befolyással bírhatnak.

Vajon ténylegesen ok-okozati viszony van a légszennyezési értékek és a mortalitás növekedése között? A tanulmányokból rendszerint kimarad a levegőszennyezés patológiai hatása, vagyis a laboratóriumi bizonyítékok hiányoznak, pedig a hatásmechanizmus kiderítése kívánatos volna. További toxikológiai vizsgálatokra van szükség a városi légszennyeződés különböző összetevőit (gázok, fémek, szerves vegyületek) illetően. Fontos kérdés: vajon a szerves allergének vagy más levegőszennyezők hozzájárulnak-e az asztma morbiditásának és mortalitásának világszerte megfigyelt növekedéséhez?

Györgyi Katalin

**A levegőszennyezés és a mortalitás kapcsolata az Egyesült Államok hat városában.** Dockery, D. W. és mtsai, N. Engl. J. Med., 1993, 329, 1753.

Számos vizsgálat összefüggést fedett fel a finomszemcsés légszennyezés és a



nagyvárosi halálozások között az Amerikai Egyesült Államokban. Az újabb tanulmányok ugyanezt támasztják alá a zavaró tényezők kiküszöbölésével.

A finomszemcsés légszennyezés összetétele: szilárd részecskék és folyadékcspeccskék keveréke, melyek mérete, összetétele, eredete igen eltérő lehet. Valójában csak a nagyon kis szemcsék lélegezhető mélyen be a tüdőbe. Az USA nemzeti egészségügyi szabványa a levegő minőségét a belélegezhető részecskék koncentrációjával jellemzi. Ez a 10  $\mu\text{m}$ -nél kisebb átmérőjű partikulumokat foglalja magába. Az igazán finomszemcsés légszennyező részecskék átmérője legfeljebb 2,5  $\mu\text{m}$ . Amíg a nagyobb szemcsék homokból és egyéb kéregalkotó anyagokból származnak, addig a finomszemcsék a fosszilis tüzelőanyagok égéstermékei. A finomszemcsés szennyeződés tipikusan korom, savszármazék, szulfát-, nitrátszemcsék keveréke.

Ebben a tanulmányban a szerzők a finomszemcsés légszennyezés és az éves halálozás kapcsolatát vizsgálták. A módszer: az USA hat városában 25–74 esztendő, véletlenszerűen kiválasztott emberek halálozását követték 1974-től kezdődően 17 esztendő keresztül, postai kérdőívek segítségével. A zavaró tényezőket (dohányzás, nem táplálkozás) kizárták. A légszennyeződés komponensei közül a kéndioxid, ózon, lebegő szulfátok, H-ion koncentrációt vették figyelembe.

Az eredmény: nagyobb mortalitást tapasztaltak a dohányosok, nagyobb testtömegűek, illetve alacsonyabb végzettségűek körében. Az ózonszint nem mutatott jelentős eltérést a hat városban, tehát az ózonszint, illetve mortalitás között nem figyelhető meg kapcsolat. Ezzel szemben szignifikáns összefüggést tapasztaltak a belélegezhető finomszemcsés szennyeződés és a halálozás között. A légszennyezés mortalitásra gyakorolt hatását nem változtatta meg a rizikótényezők (dohányzás, diabetes) kizárása, illetve figyelembevétele.

Nehéz kvantitatívan összehasonlítni az eddigi rövid távú vizsgálatok eredményét a szerzők hosszú távú vizsgálati adataival. Például a rövid távú megfigyelések nem adnak információt a finomszemcsés légszennyezés és a tüdőrák közötti összefüggésről.

Györgyi Katalin

## WHO TÁJÉKOZTATÁS

A WHO támadása a tuberculosis crisis globális elhanyagolása ellen. Szerkesztőségi közlemény, WHO/89, 1993. november 15.

A tuberculosis évtizedeken keresztül negligáltja a WHO szerint egy év alatt világszerte 3 millió ember halálához vezet, és az USA-ban egyedül 15 millió a fertőzöttek száma. A tuberculosis újraéledésének elsődleges oka az, hogy a fejlett országok nem küzdöttek nemzetközi programok segítségével a tuberculosis ellen a fejlődő világban, ahol a tbc-s betegek 95%-a él. Dr. Kochi, a WHO Tbc Program menedzsere szerint „A jó hazai egészségpolitika magában foglalja a nemzetközi programokban való határozott részvételt, olyan betegségek ellen, mint az AIDS, malária, cholera, trópusi betegségek és a tbc.” Az utóbbi évek statisztikái szerint az 1985-ig csökkenő tbc morbiditás New York városban kétszeresére emelkedett. Olaszországban három év alatt 28%-os, Svájcban öt év alatt 33%-os emelkedést észleltek.

A tbc újraéledése az egészségmegőrző programok hanyagságán, valamint a tbc és a HIV társulásán alapul. 1993 közepén világszerte 5,1 millióra teték azt a népességet, akik HIV-vel és tbc-vel egyaránt fertőzöttek. Ázsiában 1 milliárd ember fertőzött tbc-vel és 1 millió HIV pozitív. A legnagyobb gond, hogy a tbc potenciálisan kezelhetetlenné válhat a maior antitbc-s gyógyszerekkel szemben rezisztens törzsek terjedésével.

A WHO Tbc Programja az évi tbc halálozás 3 millióról 1,6 millióra történő csökkentését irányozta elő az elkövetkező 10 évre. Ez mind finanszírozási, mind taktikai változásokat tesz szükségessé. Közel 100 millió USD szükséges gyógyszerek, mikroszkópok beszerzésére és szerény infrastruktúrára a szegény országok sikeres tbc programjához. Az elkövetkező két évben a WHO Tbc Programjának további 22 millió USD-ra van szüksége. Ez lehetővé tenné a betegek féléves gyógyszeres kezelési stratégiáját, mely hozzájárulhatna a multidrog rezisztens tbc csökkentéséhez is.

Balácsi Imre dr.

A diabetesesek száma meredeken emelkedik a 100 millió felé. WHO szakértői közlemény. WHO/87, 1993. november 11.

Három évvel ezelőtt még 60 millióra becsülték a század végére a diabeteses betegek számát. A gyors növekedés alapján számuk a 100 milliót is meghaladhatja.

Dr. Hilary King, a WHO diabetesért felelős tisztiorvosa így fogalmazott: „Nincs kétség afelől, hogy ez a betegség világszerte egészségügyi problémát jelent. Nagyobb kockázattal kell szembenézniük a fejlődő országok, a kisebbségi csoportok és a kedvezőtlen helyzetű közösségek népességének. Ezekben a néptömegekben a morbiditás gyors emelkedése szorosan összefügg az iparosodással, az urbanizációval és a szocioökonomiai változásokkal együttjáró életmódváltozással.”

Demográfiai és epidemiológiai adatok bizonyítják, hogy hatásos intervenció nélkül a diabetes frekvenciájának növekedése folytatódni fog. Így a diabetes és a következményeinek megelőzése nemcsak kihívás a jövőre nézve, hanem alapvető az „egészséget mindenkinek” elérendő cél szempontjából is. A diabetes prevenciójának a pozitív életmód változtatásra kell irányulnia: pl. az obesitas csökkentésére, a fokozott fizikai aktivitásra és a magas rost- és alacsony zsírtartalmú diétára.

A diabetes krónikus betegség, melynek súlyos komplikációi közé tartozik a vakság, a veseelégtelenség és a különösen nagy kockázatot jelentő koszorúér szívbetegség.

Az idei Diabetes Világnap témája „Felnőni diabetesesként”, mellyel felhívták a figyelmet arra, hogy az IDDM a gyermekkor leggyakoribb krónikus betegsége.

A WHO szerepe a diabetes prevenciójában és ellenőrzésében az, hogy tanácsolja kormányoknak; készítsenek nemzeti terveket és programokat, melyek alkalmasak az információk cseréjére is, és támogassák a kutatást és az edukációt. A referátum végére King dr. szavai kívánkoznak: „A diabetes problémájának súlyossága ellenére nyilvánvaló bizonyítékok ismeretese, melyek szerint az életminősége e betegségben alapvetően javítható és a társadalom által vállalt költségek csökkenthetők.”

Balácsi Imre dr.



**Biztonságos táplálékra nagyobb szükség van, mint korábban bármikor.** (A tápanyagok irradiációjával foglalkozó Nemzetközi Konzultációs Csoport Genfben, 1993. november 2–4-én tartott üléséről) WHO/86, 1993. november 9.

A contaminált étel által okozott betegségek korunk talán legelterjedtebb egészségügyi problémáit jelentik. Az utóbbi néhány év során újra emelkedtek az étel eredetű megbetegedések számos országban — beleértve a cholerát is. Ezért fontos, hogy olyan módszerek birtokába jussunk, melyek megakadályozzák a táplálék patogénekkel és parazitákkal történő kontaminációját.

A Nemzetközi Konzultációs Csoport a WHO, a FAO és a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség égisze alatt (39 ország szakértői) hivatottak arra, hogy figyelemmel kísérjék világszerte a táplálék irradiációjára irányuló aktivitást. Sok országban az irradiációt a fogyasztói oldalról bírálják: hogy az esetleg káros az egészségre, vagy a tápanyag élvezeti értékét csökkenti. Az élelmiszereket gamma-sugarakkal, röntgensugárral vagy elektronsugárral lehet meghatározott ideig irradiálni. A szakértők és a vásárlók képviselői egyetértettek abban, hogy a táplálék besugárzásával megszüntethető a Salmonella, Campylobacter és a Listeria monocytogenes által okozott fertőzések veszélye.

Minden tápanyag-tartósításra szolgáló technikának, mint a füstölésnek, fagyasztásnak, pasztörözésnek és beugáztatásnak a tartósításra szánt tápanyag szempontjából van előnye, és van hátránya. A szilárd tápanyagok alkalmasak elsősorban besugárzásra (hús, baromfi, tengeri hal, friss és szárított tápanyagok, gyökerek, gumók, fűszerek stb.). A fogyasztók szervezeteinek pozitív állásfoglalását hangsúlyozva továbbra is leszögezték a genfi konferencián, hogy a besugárzás mint technológia biztonságos és hatékony.

Balácsi Imre dr.

**Emelkedett nitrogén-oxid az asthmás betegek kilégzett levegőjében.** Khari-tanov, S. A. és mtsai, Lancet, 1994, 343, 133.

Endogen nitrogén-oxidot szintetizálnak a különböző típusú NO synthazok L-argininből. Gyulladásos citokinek indukálhatnak néhány izoenzimet, melyeket gátolnak a glucocorticosteroidok. NO-ot termel a tüdő számos sejt típusa — beleértve a gyulladásos, endothelialis és légúti hámsejteket is, mely meghatározható az emberek és állatok által kilégzett levegőből. A mérhető NO tekintetbe adhat a gyulladásos légzési betegségekbe.

A vizsgálat előtti két hét során stabilis állapotban lévő, bizonyítottan reverzibili-

lis légúti obstrukcióban szenvedő betegek két csoportján és nem dohányzó, keringési és légzési betegségben nem szenvedő kontrollokon végezték a vizsgálatokat. A betegek egyik csoportja nem kapott rendszeres kezelést, vagy csak inhalációs beta-agonista szereket kapott, míg a betegek másik csoportja rendszeresen inhalált steroidokat. (FEV1 az első csoportban 98%, a második kezelési csoportban 77%). A NO-ot reprodukálhatóan mérték lassú vitálkapacitás manőverből származó levegőben. A 67 kontroll személy levegőjében mért NO csúcskoncentrációja 80,2 ppb volt, mely szignifikánsan csökkenthető volt N<sup>G</sup>-monomethyl L-argininnel, egy specifikus NO synthaz inhibitorral.

A 61 steroiddal nem kezelt asthmás betegek szignifikánsan magasabb volt a kilégzett NO koncentrációja: 283 ppb. Az 52 inhalációs corticosteroiddal kezelt beteg értékei a kontrollokéhoz voltak hasonlóak: 101 ppb. Az asthmás betegek magas kilégzett NO koncentrációja az NO synthaz indukciójára utalnak, melyről ismert, hogy steroidok gátolják. A kilégzett NO koncentrációk mérése klinikailag használható a citokinek által indukált gyulladásos tüdőbetegségek kezelésében.

Balácsi Imre dr.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

### Pályázati felhívás

Az Országos Alkoholológiai Intézet Területfejlesztési Osztálya az addiktológiai ellátás jobbításának és fejlesztésének szükségességét érzékelve, bővíteni kívánja területi munkatársi gárdáját.

Ezért felhívjuk mindazokat az addiktológiai szakképesítéssel rendelkező kollégákat, akik ebben a szervezési, de tudományos igényű, modernizációt szolgáló programban részt kívánnak venni — szoros együttműködésben az illetékes megyei, illetve fővárosi addiktológus szakfőorvossal —, jelentkezzenek személyesen vagy levélben a területfejlesztési osztály vezetőjénél, dr. Simek Zsófia osztályvezető főorvosnál 1994. szeptember 15-ig.

Előnyös volna, ha az általuk vállalt terület fekvőintézetek, TÁMASZ gondozóinak, a TÁMASZ típusú addiktológiai gondozás megszervezésének programját is felvázolnák. Alapelvünk ugyanis, hogy az addiktológiai hálózat fejlesztését nem központilag, hanem öngazgató, helyi adottságokra támaszkodó módon kell elősegíteni. A feladatot vállaló szakorvos kollégák — megegyezés szerint — szerény tiszteletdíjban részesülnek elvégzett munkájuk, illetve teljesítményük arányában, valamint útiköltség térítésben.

Az is célunk, hogy a hálózatfejlesztés nehézségeiről, lehetőségeiről, módszereiről publikációk,

tanulmányok jelenjenek meg és ennek feltételeit is biztosítani kívánjuk.

Levendel László dr.  
igazgató főorvos

Szerződéses álláshirdetés az addiktológiai szakképesítés megszerzése céljából.

A népjóléti miniszter 6/1993. (II. 19.) sz. rendelete lehetőséget biztosít belgyógyász, pszichiáter, tüdőgyógyász, gyermekgyógyász, alapelállításban dolgozó szakorvosok részére (második) addiktológiai szakképesítés megszerzésére.

Az Addiktológiai Szakmai Kollégium a vezető főorvosok szakmai ajánlását a jövőben, az addiktológiai szakképesítéshez köti. Ezért az Országos Alkoholológiai Intézet a szakképesítés megszerzéséhez szükséges, pszichiátereknél egy-, egyéb szakképesítéssel rendelkezőkénél két éves alkoholológiai gyakorlat megszerzésének lehetőségét biztosítani törekszik, a jelenlegi illetményét meghaladó szerződéses munkaviszonnyal.

Az OAI a gyakorlati idő letöltését, ill. a munkavégzést a pályázó személyes szempontjait figyelembe véve, megegyezés szerinti vidéki vagy fővárosi alkoholológiai intézetekben kivezényléssel biztosítja. A sikeres szakvizsga letétele után az

OAI teljes vagy részmunkaidős állásajánlattal és fizetési kondíciókkal kívánja segíteni a hálózat képzett szakember-ellátását.

Jelentkezési határidő: szeptember 1.—október 30-a között személyesen vagy írásban dr. Holzberger Mária ügyvezető igazgató főorvosnál.

Levendel László dr.  
igazgató főorvos

A Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézet Belgyógyászati Rehabilitációs Szakkórház és Szanatórium Igazgatói Testülete pályázatot hirdet a közéleti fejlesztési programjában megvalósítandó — szélesebb rehabilitációs spektrumú profiljához illeszkedő — nagy gyakorlattal rendelkező, magasan képzett, diplomások által betölthető állásaira:

- belgyógyász szakorvosok (rehabilitációs, kardiológiai, reumatológiai, ill. fizioterápiás szakvizsgával rendelkezők),
- pszichiáter-pszichológusok és
- gyógytornászok, gyógymasszőrök, egészségnevelők részére.

Bérezés a közalkalmazotti törvény alapján történik.

A jelentkezők részére a gyógyintézet által szervezett Dolgozói Lakásépítési Programban magán-erős lakáshoz jutási lehetőség biztosított.

A pályázat leadásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.



# Megbízható hipnoszedatív hatás Jó izomrelaxáció Kitűnő lokális tolerálhatóság iv/im adagolás mellett



# Dormicum®

midazolam

a vízdékony benzodiazepin injekció

az anesztéziában és intenzív terápiában

Gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal is rendelkezik. Terápiás tartománya széles. A midazolam 95%-a kötődik plazmaféréjékhez. A kiválasztás felezési ideje 1,5–2,5 óra. **HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban. **JAVALLATOK:** műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása. **ELLENJAVALLATOK:** hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere. **ADAGOLÁS:** im. iv. alkalmazásra. Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt). **MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ:** 1. **Intravénás alkalmazás:** premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5–10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni. 2. **Intramuskuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *feleit* dózis: 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni. **NARKÓZIS BEVEZETÉSE:** 1. **Intravénás alkalmazás:** indukáló szerként a dózis 10–15 mg iv. 2. **Intramuskuláris alkalmazás gyermekeknek:** ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgészia). (Dormicum® 0,15–0,20 mg/ttkg im., ketamin 4–8 mg/ttkg im.) **NARKÓZIS FENNTARTÁSA:** **Intravénás alkalmazás:** a megfelelő mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség. **MELLÉKHATÁSOK:** a betegek általában jól tűrik. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** óvatosan adható: neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal. **FIGYELMEZTETÉS:** agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni. Dormicum® alkalmazása – más gyógyszerekhez hasonlóan – a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Túladagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti. **MEGJEGYZÉS:** \* járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható. **CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg). A készítményről részletes információ az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található." OGYI eng. száma: 3779/40/91.

Előállítja és forgalomba hozza:

**EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.**

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel

licence alapján



További információval rendelkezésre áll:

**EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.**

Gyógyszerismertető osztály

Levél cím: 1475 Budapest 10. Pf. 100.

Telefon: 183-4348. Telefax: 183-4554.



## Az 1994 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

### A Diazepam Desitin 10 mg injekcióról:

Hatóanyaga, a diazepam 1,4-benzodiazepin-származék. A benzodiazepin-receptorokhoz kötődve fokozza az inhibitoros neurotransmitter GABA-hatást. Anxiolytikus, hypnotikus, anticonvulsív és izomrelaxáns hatása van.

**Hatóanyag:** 10 mg diazepamum (2 ml) ampullánként. (Segédanyagként benzilalkoholt és propilenglikolt is tartalmaz.)

**Javallatok:** Akut és krónikus pszichés feszültség, nyugtalanság és szorongásos állapot tüneti kezelése. Sebészeti és diagnosztikus célú beavatkozások előkészítésében. Status epilepticus. Izomtónus-fokozódással járó állapot kezelése.

**Ellenjavallatok:** Nem adható benzodiazepinekkel szembeni túlérzékenység esetén, továbbá myasthenia gravisban, ataxiában, glaucomás rohamban (congestiv glaucomában) psychosisban, heveny alkoholmérgezésben, továbbá altatók és fájdalomcsillapítók, nyugtatók, antidepressívumok és lítium által okozott mérgezés esetén. Nem adható továbbá súlyos májkárosodás (pl. cholestasis) és alvási apnoéra való hajlam esetén sem.

Csak kivételesen, és akkor is rövid ideig alkalmazható gyógyszer-, kábítószer-, illetve alkoholfüggőség eseteiben.

Újszülötteknek és 6 hónapnál fiatalabb csecsemőknek nem alkalmazható, kivéve életveszély esetén, a szükséges feltételek biztosítása mellett. A gyógyszerkészítmény újszülötteknek, különösen koraszülötteknek — benzilalkohol tartalma miatt — sem alkalmazható.

#### Adagolás: Individuális.

Az injekció intravénásan lassan, nagyobb vénába fecskendezve, intramuszkulárisan lassan, mélyen, valamely nagyobb izomba (egyidejű trombolitikus kezelés esetén fokozott óvatossággal) adható.

Az ampulla felnyitása: az ampullán látható fehér pontot magunk felé fordítva kell az üvegse fejtét letörni. Az injekciós oldat keverhető 5%-os vagy 10%-os vizes glükóz-oldattal, ha szükséges, 6%-os Macrodexszel. 2—5 amp. Diazepam hígításához 250 ml infúziós oldat alkalmazása célszerű.

A már bekötött NaCl-oldathoz, NaCl 0,45% + glükóz 2,5%-os, a Ringer-, valamint a Ringerlaktát-oldathoz — az infúziót rövid ideig megszakítva — a diazepam a szerelék alsó részében található tágulatba, az injekciós kamrába fecskendezve kerülhet.

A diazepam injekciós oldat más gyógyszerkészítményekkel ugyanazon fecskendőbe nem szívható össze.

**Idős vagy leromlott állapotú betegeknek,** illetve organikus psychosyndromában, keringési és légzési elégtelenségben, továbbá károsodott máj- és veseműködésű betegeknek alacsonyabb adagok, kezdetben csupán napi 2-szer 2,5 mg im. vagy iv. Amennyiben az adag emelése szükségessé válik, ez csak fokozatosan hajtható végre. Parenterálisan az egyszeri adag az 5 mg-ot nem haladhatja meg. Ez főleg azon betegekre vonatkozik, akik más, a központi idegrendszerre ható gyógyszereket is kapnak.

**Izgalmi és szorongásos állapotokban,** heveny görcsrohamban felnőtteknek általában 2—10 mg iv. Szükség szerint 3—4 óra múlva ismételt. A beadás sebessége az 1 mg/perc-et ne haladja meg.

Amennyiben feltétlenül szükséges, 1—6 hónapos csecsemőknek, továbbá gyermekeknek a betegség súlyosságától függően

1—2 mg iv. vagy im. Ha feltétlenül szükséges, az adag 3—4 óra múlva ismételt, amennyiben más erősebb sedatívum alkalmazása nem előnyösebb.

**Status epilepticusban** felnőtteknek először 5—10 mg iv. Ez 10—15 percenként ismételt, 30 mg összmennyiségig. 5 évnél idősebb gyermekeknek minden 2—5 percen 1 mg, lassan iv. 10 mg összmennyiségig. Szükség esetén 2—4 óra elteltével megismételt.

**Műteti, ill. altatási előkészítés, postoperatív gyógyszerelés.** A beavatkozás előtti estén 10—20 mg im. A narcosis-bevezetés előtt 1 órával 10 mg im., illetve a narcosis kezdete előtt 10 perccel 5—10 mg iv.; műtét után 5—10 mg.

**Mellékhatások:** Fáradtság, álmoság, gyengeség, szédülés, kábultság, mozgászavarok (ataxia), nem kívánt mértékű nyugtató hatás, megnyúlt reakcióidő, zavartság, anterograd amnesia.

**Ritkán:** hányinger, hányás, epigastriális panasz, obstipatio, diarrhoea, sárgaság, vizelet pangás, glottisspasmus, mellkasi fájdalom, fejfájás, vérnyomáscsökkenés, libido csökkenése, szájszárazság, allergiás bőrtünetek, továbbá légzésdepressio. A légzésdeprimáló hatás kifejezettebb tünetekkel jelentkezhet légúti akadály, illetve agyi károsodás mellett; túlnyomórészt azonban enyhül a napi adag körültekintő, egyénre szabott beállítása után.

Nagyobb adagok bevétele átmeneti zavarokat okozhat, pl. a beszéd meglágyódása, artikulációs zavara, mozgás- és járászavar, kettős látás, nystagmus. Ezenkívül előfordulhatnak „paradox” reakciók, pl. heveny izgalmi állapot, szorongás, alvászavar, hallucinatio. Ilyen jelenségek fellépésekor a diazepam adását abba kell hagyni.

Hosszabb ideig naponta alkalmazott diazepam hirtelen elhagyása után alvászavar és fokozott álomtevékenység jelentkezhet. Az eredetinel hevesebb formában térhet vissza a szorongás, feszült lelkiállapot, nyugtalanság, izgatottság, melyeknek tüneteire megemésztől és izzadástól egészen veszélyes testi és lelki reakciókig terjedhetnek, úgymint görcsrohamok, psychotikus tünetegyüttes, delírium.

A diazepam dependenciát okozhat, ami normál adagok mellett is, néhány hét alatt kialakulhat. Ritkán a benzilalkohol okozhat túlérzékenységi reakciót. Propilenglikolra érzékeny betegen is jelentkezhet intolerancia.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Más, szintén a központi idegrendszerre ható készítményekkel (pl. nyugtatók, altatók és részben a fájdalomcsillapítók) együtt adva egymás hatását erősíthetik. Különösen alkohollal a hatások előre nem látható mértékben változnak, illetve erősödhetnek.

Izomrelaxánsok hatását a diazepam erősítheti. Más gyógyszerekkel, például központi hatású vérnyomáscsökkentőkkel, béta-receptor blokkolókkal, anticoagulánsokkal tartósan kezelt betegen a várható kölcsönhatások milyensége és mértéke előre bizonyossággal nem ítéltető meg.

Cimetidinnel történő egyidejű alkalmazás esetén a diazepam hatása erősödhet és időben megnyúlhat.

**Figyelmeztetés:** Gyermekek kezelésére diazepam csak kivételesen, megfelelőbb szer hiánya esetén jöhet szóba. A kezelés kezdetén ellenőrizni kell a beteg egyedi reakcióit, az esetleges relatív túladagolás tüneteit. Különösen érvényes ez gyermekek, idős és leromlott állapotú betegek, illetve organikus psychosyndromá-



ban, keringési és légzési elégtelenségben szenvedők, valamint károsodott májműködésű betegek esetében.

Shockos betegek diazepam csak akkor adható, ha a volumenhiány pótlását már megkezdték.

Az alkalmazás időtartamát akut kórképek esetén lehetőség szerint egyszeri adásra, vagy néhány napra kell korlátozni. Hosszabb ideig (1 hétnél tovább) tartó alkalmazás után a diazepam az adag fokozatos csökkentésével hagyható el. Ilyenkor az esetleg átmenetileg jelentkező megvonási jelenségeket figyelemmel kell kísérni.

**Terhesség** időszakában diazepam csak kivételesen, életveszély esetén adható, bár nem bizonyított, hogy a kezelésben használatos adagoknak emberben teratogén hatása lenne.

Tartós alkalmazása a terhesség alatt az újszülöttnél megvonási tünetekhez vezethet. A szülésvezetés során nagyobb adagok alkalmazása az újszülöttnél hypothermiát, hypotoniát, enyhe légzési adaptációs zavart és gyenge fejlődést („floppy infant syndrome”) eredményezhet.

Fogamzóképes korban lévő nők figyelmét fel kell hívni arra, hogy a diazepam-kezelés ideje alatt bekövetkező terhességről a betegnek értesíteni kell orvosát, akinek döntenie kell a kezelés folytatásáról, illetve félbeszakításáról.

**Szoptatás** időszakában nem alkalmazható, mivel átmege az anyatejbe. Amennyiben adása nélkülözhetetlen, a csecsemőt el kell választani.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

#### A Diazepam Desitin 5 mg és 10 mg rektális oldatokról

**Hatóanyag** 5 mg, ill. 10 mg diazepamum 2,5 ml (1 tubus) benzilalkohol tartalmú oldatban.

**Javallatok:** Status epilepticus. Akut szorongásos, feszült, izgatott állapotok akut kezelése. Sebészeti vagy diagnosztikus célú beavatkozások premedikációjaként. Fokozott izomtónus, tetanus, eclampsia.

**Ellenjavallatok:** Diazepam és egyéb benzodiazepin-származék iránti túlérzékenység. Terhesség és szoptatás időszaka. 6 hónapos életkor alatt. Akut alkohol-, altatószer-, fájdalomcsillapító- vagy pszichofarmakon (pl. neuroleptikum, antidepresszáns, lítium) mérgezés. Súlyos myasthenia gravis. Gyógyszerfüggőség iránti hajlam. Cerebellaris vagy spinalis ataxia. Glaucoma. Súlyos májbetegség (pl. cholestasis icterus); súlyos krónikus légzőszervi megbetegedés akut rosszabbodása; alvási apnoe syndroma.

**Adagolás:** Individuális. Függ az életkortól, a beteg állapotától, ill. a betegség súlyosságától.

**Szokásos adagja status epilepticusban:**

Felnőtteknek rektálisan 5–10 mg diazepam. Szükség esetén a kezelés 10–15 perc múlva megismételhető, maximum összesen 30 mg-ig.

Gyermekeknek életkortól és testsúlytól függően 5–10 mg rektálisan (max. összesen 20 mg-ig). 15 kg alatti testsúly esetén 5 mg, 15 kg felett 10 mg diazepam rektálisan, szükség esetén újabb 5, ill. 10 mg adható. A hatás 11–23 percen belül jelentkezik. A kezelés szükség esetén 2–4 óra múlva ismételtető, 24 órán belül 1–3 alkalommal.

Akut szorongásos, nyugtalan, izgatott állapotok, tetanus, eclampsia esetén: Felnőtteknek rektálisan 5–10 mg. Szükség esetén az adag 3–4 óra múlva ismételtető.

Gyermekeknek 10–15 kg testsúlyra (1–3 éves korig) 5 mg rektálisan. 15 kg felett (3 éves kortól) 2-szer 5 mg vagy 1-szer 10 mg. Az adag 12 óránként — legfeljebb összesen 4 alkalommal — ismételtető. Amennyiben feltétlenül szükséges, a kezelés kivételesen 3–4 óra múlva is megismételhető.

**Műteti vagy diagnosztikus beavatkozás, altatás premedikációjaként vagy postoperatív állapotban:** Műtét előtti este 10–20 mg diazepam rektálisan. Altatás előtt 1 órával 10 mg, műtét után 5–10 mg diazepam rektálisan.

Fokozott izomtónus esetén a kezdő napi adag 10–20 mg rektálisan, többszöri alkalomra elosztva, vagy este egyszeri 5–10 mg.

Gyermekeknek rendszerint az alacsonyabb adag elegendő. Amennyiben az orális kezelés nem kivitelezhető, a továbbiakban naponta 5–10 mg rektálisan, kétszeri alkalomra elosztva.

50 kg testsúly feletti gyermekeknek általában a felnőtt adagot kell alkalmazni. Időskorban, keringési vagy légzőszervi megbetegedés, továbbá vese-, ill. májelégtelenség esetén az alacsonyabb adagokat kell alkalmazni.

A készítmény alkalmazásakor a zárókupak eltávolítása után a tubus csővének teljes hosszát a végbélbe kell vezetni és a tubus tartalmát a hüvelykujj és a mutatóujj erőteljes nyomásával ki kell üríteni. Ezt követően a tubust összenyomott állapotban kell a végbélnyílásból kihúzni.

**Mellékhatások:** Fáradtágérés, álmoság, báyadtság, kábultság, megnyúlt reakcióidő, szédülés, fejfájás, ataxia, izomgyengeség. Magas adag után hypotensio, légzésdepresszió. Túladagolás comát válthat ki.

**Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adása kerülendő:**

— más centrálisan ható gyógyszerrel (pl. pszichofarmakon, altató, fájdalomcsillapító, anaestheticum, antihistamin), alkohol, izomrelaxánsal (a hatást fokozhatja);

— cimetidinnel és diszulfirammal (a hatást fokozhatja és a tástartamot meghosszabbíthatja);

— fenitoinnal (a diazepam metabolizmusát gátolhatja). A diazepam lassú eliminációja miatt a kezelés felfüggesztése után is lehet gyógyszerkölcsonhatásokkal számolni.

**Figyelmeztetés:** Gyermekeknek a készítmény csak nagyon indokolt esetben alkalmazható. Újszülötteknek és 6 hónapos kor alatt a készítmény benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!

#### Az Ampicillin-K 500 mg és 1000 mg im./iv. injekciókról

Hatóanyaga az ampicillin, széles spektrumú, baktericid hatású, félszintetikus penicillinszármazék. Az alábbi baktériumok általában érzékenyek ampicillinnre: Gram-pozitív baktériumok, alfa- és béta-hemolizáló streptococcusok, Streptococcus pneumoniae, penicillináz-nemtermelő staphylococcusok, Bacillus anthracis, clostridiumok, corynebacteriumok és a legtöbb enterococcus. Gram-negatív baktériumok: Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Proteus mirabilis, salmonellák, shigellák, Escherichia coli. Az ampicillin nem hatékony a penicillináz termelő baktériumokkal szemben, beleértve a staphylococcusokat is.

**Hatóanyag:** 500 mg, ill. 1000 mg ampicillinum (ampicillin nátriumos formájában) porampullánként.

**Javallatok:** Ampicillinnre érzékeny Gram-negatív vagy kevert (Gram-pozitív és Gram-negatív) baktériumok okozta fertőzések: a légzőrendszer fertőzései, otitis media, továbbá húgyúti, genitális, gastrointestinalis, bőr és lágyrész fertőzések.

**Ellenjavallatok:** Penicillin túlérzékenység.

**Adagolás:** Az adagot a kórokozótól és a fertőzés súlyosságától függően egyedileg kell megállapítani.

Im. vagy iv. adagolással. Felnőtteknek és 20 ttkg feletti gyermekek: a szokásos adag napi 3–4-szer 250–500 mg im., vagy lasan, 3–5 perc alatt iv. beadva vagy infúzióban. Gyermekek 20 ttkg alatt: napi 25–100 mg/ttkg, 3–4 adagra elosztva. Súlyos fertőzésekben, pl.: meningitis és sepsis, az adagot emelni kell: felnőtteknek napi 150–300 mg/ttkg, gyermekeknek napi 100–400 mg/ttkg, 3–4 adagra elosztva. Májbetegségben dóziscsökkentés nem szükséges.

Beszűkülött vesefunkcióban:

Kreatinin clearance	Serum kreatinin	Maximális napi felnőtt adag
10–30 ml/min	309–884 $\mu$ mol/l	2 g 8 óránként
<10 ml/min	>884 $\mu$ mol/l	1 g 8 óránként

Haemodialysis után a pótló adag 0,5 g.



**Az injekciós oldat elkészítése:** Im. injekció adásakor az 500 mg-os porampulla tartalmához 1,5 ml, az 1000 mg-oshoz 3 ml injekcióhoz való desztillált vizet kell adni.

Iv. injekció adásakor az 500 mg-os és 1000 mg-os porampulla tartalmához 10 ml injekcióhoz való desztillált vizet kell adni. Az iv. injekciót lassan, 3–5 perc alatt kell beadni.

Az ampicillin elektrolitot tartalmazó infúziós oldatokhoz adható. Az oldást közvetlenül a felhasználás előtt kell elvégezni.

**Mellékhatások:** Enyhe gyomor-bélrendszeri zavarok, exanthemák. Allergia. Gyakrabban jelentkezhet erythema mononucleosis infectiosában és lymphoid leukaemiában.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** jelentős gyógyszerkölcsonhatás nem ismert.

— Orális fogamzásgátlókkal együtt adva az ampicillint kontraceptív hatás gyengülhet (átörézés vérzés, kiegészítő fogamzásgátlás).

— Probeneciddel együtt adva az ampicillin plazmakoncentráció nő.

**Figyelmeztetés:** Allergiás bőrtünetek esetén a kezelést abba kell hagyni.

A penicillinszármazékok és a cefalosporinok között keresztallergia előfordulhat.

Terhességben, ha a beteg nem allergiás penicillinre, az ampicillin adható.

Az anyatejben kis mennyiségben mutatható ki. Kevert fertőzésekben az ampicillin aminoglikozidokkal vagy kloxacillinnel kombinálható. Aminoglikoziddal ne azonos időben adják be.

Az ampicillin nem keverhető vérkészítményekkel, protein tartalmú oldatokkal és iv. lipid emulziókkal.

Ampicillin-terápia alatt a vizeletcukor-reakció álpozitív lehet.

### *A Kalium Durules 1 g tablettáról*

A tableta a kálium klorid hosszan tartó (6 órán át) fokozatos felszabadulását biztosítja. Ezáltal elkerülhető a hatóanyag magas helyi koncentrációja a gyomorban, ill. a bélben és csökkenthető a gastrointestinalis mellékhatások. A tableta vázszerkezete a gyomornedv hatására változatlan marad, a bélperisztaltika hatására általában dezintegrálódik, miután az összes hatóanyag felszabadult. Megfelelő adagban történő alkalmazásával a kívánt extracelluláris és intracelluláris  $K^+$ -szint folyamatosan biztosítható.

**Hatóanyag:** 1008 mg kalium chloratum cum acidum silicicum colloidalis (kb. 13 mmol vagy 524 mg  $K^+$ ) tablettánként.

**Javallatok:** Hypokalaemia kezelése, valamint hypokalaemia megelőzése saluretikus diuretikumokkal történő kezelés során (főként digitális-glikoziddal történő kombinációs terápiában).

**Ellenjavallatok:** Káliummal szembeni túlérzékenység, hyperkalaemia, veseelégtelenség, kezeletlen Addison-kór, oesophagus és/vagy intestinalis obstrukció, akut dehydratio.

**Adagolás:** Az adagot a szérum kálium-szinttől függően egyéniileg kell meghatározni.

Hypokalaemia kezelésére: szokásos adagja felnőtteknek naponta 2-szer 2 tableta a normál szérum  $K^+$ -szint eléréséig.

Hypokalaemia megelőzésére: szokásos adagja felnőtteknek naponta 2 tableta.

A tablettát egészben, szétörés és szétrágás nélkül fél pohár folyadékkal kell bevenni.

**Mellékhatások:** Ritkán hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés jelentkezhetnek. Egyes esetekben gastrointestinalis fekély, obstrukció, vérzés, perforáció fordulhat elő, elsősorban a rizikófaktorok (1. Ellenjavallatok) jelenléte esetén.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Óvatosan adható együtt:

— ACE-gátlókkal,  $\beta$ -blokkolókkal, ciklosporinnal, káliumspóroló diuretikumokkal, heparinnal, digitális glikozidokkal (a szérum káliumszint rendszeres ellenőrzése szükséges),

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, antikolinerg hatású gyógyszerekkel (fokozódhatnak a gastrointestinalis mellékhatások).

**Figyelmeztetés:** A kezelés során a szérum elektrolitok (kálium, magnézium) ellenőrzése — különösen szív- és vesebetegség esetén — elengedhetetlenül szükséges. Terhesség idején csak az előny/kockázat arányos gondos mérlegelésével adható.

Fokozott elővigyázatosság szükséges fennálló vagy korábban előforduló peptikus fekély esetén. Diuretikumok okozta káliumhiány esetén az esetlegesen egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia kezelése is szükséges.

**Tüladagolás** esetén a hypokalaemia tünetei (hypotensio, sokk, kamrai arrhythmia, kamrai fibrillatio és Tawara-szár-blokk, szív-megállás, neuromuscularis és gastrointestinalis tünetek, EKG elváltozások (a T hullám amplitúdójának emelkedése és/vagy csúcsossá válása, a P hullám eltűnése, a QRS komplex kiszélesedése, S–T depresszió) jelentkezhetnek. Terápiaként gyomormosás, nátriumklorid-oldat, glükóz- és inzulininfúzió, vagy forszírozott diurézis és szükség esetén peritoneális vagy hemodialízis alkalmazható. Görcsök esetén diazepam alkalmazása javasolt.

### *A Berofor 15 µg injekcióról*

15 µg rekombináns alfa-2c interferon a GO-23-901-527 standard szerint  $4,8 \times 10^6$  NE humán leukocytá interferonnak, illetve GX A 01-901-535 standard szerint  $3,4 \times 10^6$  NE rekombináns alfa 2 interferonnak felel meg, humán albuminnal stabilizálva. Kivédi a vírusok elszaporodását és gátolja a daganatsejtek oszlását in vitro. Kimutatták továbbá immunszabályozó hatását is, aminek következtében aktiválódnak a szervezet természetes védekező erői (a természetes killer-sejtek aktiválódása révén); valamint megállapították, hogy fokozza a sejtmárkerek/sejtfelszíni receptorok kifejlődését. A Berofor alfa 2 egyértelműen meghosszabbítja a gégepapillomatosisban szenvedő betegek tünetmentes periódusait azáltal, hogy gátolja a papilloma növekedését.

**Hatóanyag:** 15 µg interferonum alpha 2 C porampullánként. Oldószeramp: 1 ml injekcióhoz való desztillált víz.

**Javallatok:** Hajas sejtes („hairy cell”) leukaemia és larynx-papillomatosis.

**Ellenjavallatok:** Alfa-2 interferonnal vagy humán albuminnal szembeni túlérzékenység. Manifeszt cardiovascularis megbetegedések, az esetleges lázrohámok okozta túlterhelés miatt. Nagyobb adagok alkalmazása manifeszt csontvelő-elégtelenségben (pl. átültetés utáni elégtelenség a csontvelőfunkciók teljes helyreállításig), az adott haematologiai indikációk kivételével. Terhesség és szoptatás időszakában történő alkalmazásáról tapasztalatok, vizsgálati eredmények nincsenek.

**Larynx-papillomatosis** kezelése során nem szabad alkalmazni, illetve adását abba kell hagyni, ha a laborértékek közül a leukocytaszám  $1500/\text{mm}^3$  alá; a granulocytaszám  $750/\text{mm}^3$  alá; a thrombocytaszám  $50\,000/\text{mm}^3$  alá esik; ill. a bilirubin  $2,2\text{ mg}\%$  fölé; az SGOT, illetve SGPT  $150\text{ E}$  fölé; a kreatinin  $2,5\text{ mg}$  fölé emelkedik.

**Hajas sejtes leukaemia** esetében maga a betegség is okozhat a felsoroltaknál alacsonyabb, ill. magasabb értékeket, ezért az említett határértékek ebben az indikációban nem mérvadóak. Ajánlatos azonban az egyértelműen kóros kiindulási értékeket folyamatosan monitorozni.

**Adagolás: Larynx-papillomatosisban:**

**Felnőtteknek** naponta  $30\text{ µg}$  (2 amp.) im. vagy sc.

**Gyermekeknek** napi  $0,45\text{ µg}/\text{tkg}$  im. vagy sc., 6 héten át naponta. További 6 hétig hetenként csak háromszor. Ha ez a kezelési séma nem vezet kellő terápiás eredményre, a beteg gondos ellenőrzése mellett az adag 2–4 héten át megkettőzhető. (Az ellenőrzésnek főleg a vérkép- és májenzim-értékekre kell kiterjednie).

**Hajas sejtes leukaemiában:**

Napi  $15\text{ µg}$  (1 amp.) im. 4–12 héten át. Továbbiakban ugyanez az adag, de hetente csak 2–3 alkalommal. A vérkép egyértelmű javulása (pancytopenia remissiója) általában a kezelés megkezdésétől számított 2–6 héten belül érzékelhető.

Azokban az esetekben, melyekben a thrombocytaszám túlságosan alacsony ( $30\,000/\text{mm}^3$  alatti), a terápiát napi 3–6 µg alfa-2c interferonnal kell elkezdni. Ha ezután a thrombocytaszám eléri, illetve meghaladja a  $50\,000/\text{mm}^3$  értéket, az adag, a thrombocytáértékek igen gondos monitorozása mellett,  $15\text{ µg}$ -ra növelhető. Az ilyen speciális esetekben a Berofor alfa-2 sc. adandó, im. nem szabad alkalmazni. Hajas sejtes leukaemiás



azon betegeknek, akiknek manifeszt fertőzésük van és vérzésre hajlamosak, csak 0,6 µg alfa-2c interferont szabad adni. A kezelés időtartamát nem csupán a vérkép normalizálódása határozza meg, hanem a hajás sejtek csontvelői infiltrációjának folyamata is.

**Az alkalmazás módja:** Egy liofilizált szárazampulla tartalmát egy ampullányi im., illetve sc. injekcióhoz való vízben kell feloldani.

A sc. injekció azoknak a fiatal betegeknek ajánlott, akik a larynx-papillomatosisban, ill. fokozott vérzéshajlammal együtt járó, hajás sejtes leukaemiában szenvednek. A sc. injekció alkalmazása akkor is ajánlott, amikor az orvos megtanította a beteget arra, hogy az injekciót miképpen adja be önmagának.

**Mellékhatások:** Szubjektív panaszok: influenzaszerű tünetek, pl. fáradtság, étvágytalanság, hányinger, hányás, fejfájás, hidegrázásos rohamok, kábultság, izomfájdalmak.

**Objektív tünetek:** gyakran emelkedik a testhőmérséklet, kiváltéppen a kezelés első napjaiban.

Nagy adagok az alábbi mellékhatásokat válthatják ki: zavarodottság, alopecia, paraesthesia, gynaecomastia, parkinsonoid tünetek, nyomott kedélyállapot, allergiás bőrreakciók (viszketés), átmeneti hypotensio, potenciazavarok.

Szórványos esetekben, kiváltéppen nagy adagok adását követően, a májenzim-értékek fokozódása. A mellékhatások nem tekinthetők szigorúan dózisfüggőnek, hanem betegenként eltérőek és a kezelés abbahagyása után reverzibilisek.

A Berofor alfa 2c hosszan tartó kezelés során is általában jól tolerálható.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Nem adható gammaglobulinokkal egyidejűleg. Alkalmazásuk között legalább 3 hétnak kell eltelnie. Acetilszalicilsav gátolhatja az interferon hatását.

**Figyelmeztetés:** A larynx-papillomatosisban szenvedő betegek leukocita- és thrombocytaszáma zuhanásszerűen csökkenhet (leukopenia, thrombopenia). A vérképet ezért hetenként ellenőrizni kell. A vérkép általában a kezelés második hetében normalizálódik.

Hajás sejtes leukaemia aleukaemiás formájában szenvedő betegek esetében viszont a perifériás vérben elért alacsony leukocytaszám ismét emelkedni kezd. Egészen véve a vérkép várhatóan a hajás sejtes leukaemia esetében is normalizálódik a Berofor alfa 2c terápiát követően. A lehetséges CNS-mellékhatások miatt narcoticumok, altató, és nyugtatószerek egyidejűleg csak fokozott óvatossággal alkalmazhatók.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

### A Sumamed 250 mg kapszuláról

Az azitromicin azalid antibiotikum, amely szerkezetileg a makrolid antibiotikumokhoz tartozik. Az eritromicin származéka, a metil-szubsztituált nitrogén atom bevétele a laktoncsoportba stabilabbá tette a molekulát savas közegben. Az 50 S riboszóma alegységhez kötődve gátolja a bakteriális fehérjeszintézist.

Orálisan jól felszívódik, megoszlása gyors a különböző szövetekben és szövetekben. Biohasznosulása kb. 37%. A szérum csúcskoncentráció 0,4 mg/l körül várható a bevétel után 2—3 óra múlva. Az azitromicin különösen jó intracelluláris penetrációja és kumulációja, valamint alacsony fehérjekötődése következtében a szöveti koncentráció akár 50-szerese is lehet a plazmaszintnek. Fizikokémiai tulajdonságainak köszönhetően a sejteken belül felhalmozódik, és így jelentős aktivitással rendelkezik az intracelluláris kórokozók szemben. Az alkalmazása szempontjából különösen fontos szövetekben, így a tüdőben, tonsillákban, prosztatában az elérhető koncentráció meghaladja a leggyakoribb kórokozók MIC90 értékét. A többi szervben (csont, ovarium, uterus, salpinx, máj, epehólyag) észlelt hasonlóan magas koncentráció klinikai jelentősége még nem teljesen tisztázott. Az antibiotikum koncentrációja a terápiás sávban marad még 5—7 nappal a kezelés befejezése után is. A liquorban csak alacsony

koncentrációt ér el egészséges önkéntesen végzett vizsgálatok alapján.

A 2—4 napos biológiai (plazma) felezési idő az igen lassú szöveti kiürülés következménye. Ez a lassú kiürülés teszi lehetővé az azitromicin napi egyszeri adagolását és a rövid terápiás időtartamot.

Az azitromicin nagyrészt változatlan formában az epével ürül, vizeletben a teljes bevitt mennyiség mintegy 6%-át lehet kimutatni 7 nap után. Figyelemre méltó tulajdonsága, hogy igen magas koncentrációt ér el a phagocytákban, amelyek a gyógyszert a gyulladás helyére szállítva különösen magas gyógyszer szintet biztosítanak a gyulladt szövetben. Az azitromicin széles antimikrobiális spektrummal rendelkezik. In vitro a következő mikroorganizmusok érzékenyek: Gram-pozitív aerobok: Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridans, C, F, G csoportú streptococcusok, Staphylococcus aureus;

Gram-negatív aerobok: Haemophilus influenzae és parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis és parapertussis, Campylobacter jejuni, Legionella pneumophila, Escherichia coli, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis;

Anaerob baktériumok: Bacteroides fragilis, Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, peptostreptococcus fajok. Egyéb mikroorganizmusok: Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae, Borrelia burgdorferi, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum, Ureaplasma urealyticum, Toxoplasma gondii.

Az azitromicin klinikai hatékonyságát a következő kórokozók esetében bizonyították: Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae.

**Hatóanyag:** 250 mg azithromycinum (azitromicin dihidrát formájában) kapszulaként.

**Javallatok:** Felső légúti fertőzések: streptococcus pharyngitis/tonsillitis, akut otitis media és akut sinusitis. Alsó légúti fertőzések: krónikus bronchitis akut exacerbációja, otthon szerzett pneumonia.

Szexuálisan terjedő betegségek: gonococcalis és nem gonococcalis urethritis/cervicitis. Bőr és lágyrész fertőzések: erysipelas, impetigo, szekunder pyoderma.

**Ellenjavallatok:** Makrolidok (eritromicin, roxitromicin, spiramicin, jozamicin, klaritromicin) iránti túlérzékenység.

**Adagolás:** Az azitromicin napi egyszeri adagban általában 5 napig adandó. Felső és alsó légúti fertőzésben, valamint bőr-, lágyrész fertőzésekben a következő dózizás javasolt: 500 mg (2 kapszula) az első napon, majd 250 mg (1 kapszula) a 2.—5. napon.

Szexuálisan terjedő betegségek: egyszeri 1 g-os adag (4 kapszula). A kapszulát vagy az étkezés előtt 1 órával, vagy az étkezés után 2 órával célszerű bevenni.

Idős betegek esetén nincs szükség dózismódosításra.

**Mellékhatások:** A betegek kevesebb mint 11%-ában észleltek. Előfordulhatnak enyhe és átmeneti gastrointestinalis panaszok, hányinger, hasmenés, hasi fájdalmak, néha hányás, flatulencia. Bőrpír előfordulás ritka. Az említett mellékhatások többnyire nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását. Mérsékelt transzamináz aktivitás emelkedés és vérképváltozás (eosinophilia, leukopenia, ritkán leukocytosis) lehetséges, de ez átmeneti és a kezelés után 2—3 héten belül megszűnik.

**Gyógyszerkölcsonhatások:**

— Antacid befolyásolhatja az azitromicin felszívódását, emiatt minimum 2 óra különbség javasolt a két gyógyszer bevétele között.

— Makrolid antibiotikumok a terfenadin és asztemizol metabolizmusát csökkentik, így plazmaszintjük megnő, és ez a cardialis mellékhatás (torsades de pointes) kialakulásának veszélyét növeli. Együtt adásuk nem javallt.

— Ciklosporinnal óvatosan adandó: a ciklosporin szintet monitorozni kell és az adagot ennek megfelelően kell megválasztani.

— Digoxinnal óvatosan adandó: digoxin vérszintemelkedés előfordulhat.



- Ergot származékokkal együtt adása nem javallt.
- Warfarinnal együtt adva az anticoagulans hatás nem változott (a prothrombin idő rutin ellenőrzése fontos).
- Karbamazepinnel, cimetidinnel, teofillinnel, metilprednizolonnal nem észleltek kölcsönhatást.

**Figyelmeztetés:** Az azitromicin nem bizonyult mutagénnek a standard laboratóriumi tesztekben.

Bár az állatkísérletek során semmiféle magzati károsodást nem észleltek, humán klinikai tapasztalatok hiányában az azitromicin terhességnek nem javasolt. Nem adható szoptatás idején, mivel nincsenek kellő adatok a gyógyszer anyatejbe való kiválasztódásáról.

A gyógyszer csak nagyfokú óvatossággal adható előrehaladott máj-, illetve vesekárosodásban, mivel klinikai vizsgálatok ezen betegcsoportokban még nem történtek. Az eritromicinre rezisztens baktériumok az azitromicinre is rezisztensek.

**Túladagolást** eddig nem jeleztek.

Általában a makrolid túladagolás halláscsökkenéssel, súlyos hányingerrel, hányással, hasmenéssel jár. Ilyen esetekben hánytatás, sürgősségi ellátás válhat szükségessé.

### *A Bricanyl Turbuhaler 0,5 mg/adag inhaláló porról*

A Bricanyl Turbuhaler hatóanyaga a terbutalin szulfát  $\beta_2$ -adrenerg receptor agonista, amely elsősorban a  $\beta_2$ -receptorokat stimulálja. Ezáltal a hörgők simaizomzatának elernyesztését idézi elő, gátolja az endogén spazmogének felszabadulását, valamint az endogén mediátorok és a fokozott mucociliáris clearance által előidézett oedema kialakulását. A belélegzett terbutalin szulfát gyorsan, általában percek alatt hat és elnyújtott — akár 6 órán át tartó — bronchodilatációt eredményez. A Bricanyl Turbuhaler olyan por-inhaláló készülék, amelyből a légzés juttatja a légutakba a gyógyszeradagot. A Bricanyl Turbuhaler 200 adag terbutalin szulfátot tartalmaz, mindenféle segédanyag (hajtógáz, tartósítószer, vivőanyag stb.) nélkül.

**Hatóanyag:** 0,5 mg terbutalinum sulfuricum adagonként.

**Javallatok:** Asthma bronchiale, bronchitis chronica, emphysema és a tüdő más hörgőgörcsrel járó megbetegedései.

**Ellerjavallatok:** Hatóanyag iránti túlérzékenység, hyperthyreosis, glaucoma, coronaria sclerosis, tachycardiával járó szívritmuszavarok, súlyos szív- és keringési megbetegedések.

**Adagolás:** Individuális

*Felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek:*

0,5 mg (1 belégzés) 6 óránként. Szükség esetén, ill. súlyos esetekben az egyszeri adag felemelhető 2 belégzésre. A napi (24 óra alatti) maximális adag kivételes esetben sem haladhatja meg a 8 belégzést.

*Gyermekeknek 6–12 éves kor között:*

0,5 mg (1 belégzés) 6 óránként. A napi (24 óra alatti) maximális adag 4 belégzésnél több nem lehet.

**Mellékhatások:** Tremor, tónusos izomgörcs és palpitió — hasonlóan az egyéb szimpatomimetikus aminokhoz. Ha ezek a tünetek jelentkeztek, az esetek nagy részében a kezelés 1–2. hetében spontán meg is szűntek.

Laboratóriumi eltérések: Hypokalaemia, hyperglycaemia, valamint ritkán lactacidosis. Esetleg súlyos hypokalaemia léphet fel a  $\beta_2$ -agonista terápia következményeként.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Együtt adása tilos:*

- halogénezett inhalációs anaestheticumokkal (súlyos ventricularis arrhythmia),
- epinephrinnel,
- $\beta$ -receptor blokkolókkal mint pl. propranolollal (egymás hatását antagonizálják).

*Együtt adása kerülendő:*

- digitalis glycosidokkal (cardialis arrhythmia veszélye fokozódik, l. Figyelmeztetést is),
- insulinnal és oralis antidiabeticumokkal (vércukorszint változása miatt, l. Figyelmeztetést is),
- MAO-bénítőkkel és triciklikus antidepresszánsokkal (a szimpatomimetikus aminok érrendszerre kifejtett hatását potencirozhatják),
- vérnyomáscsökkentőkkel (hypotensív hatás csökken),
- egyéb szimpatomimetikumokkal (a szív-keringési rendszerre kifejtett hatások, valamint egyéb mellékhatások fokozódhatnak).

**Figyelmeztetés:** A  $\beta_2$ -agonisták iránti fokozott igény az asthma súlyosbodásának jele lehet. Ilyen körülmények között a beteg terápiaját újra kell értékelni és fontolóra kell venni glükokortikoid terápia együttes alkalmazását.

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy amennyiben az előirt adagok nem hoznak kielégítő panaszmentességet, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát, mivel kiegészítő vagy alternatív terápia válhat szükségessé, továbbá, hogy akut vagy gyorsan súlyosbodó légszomj esetén azonnali orvosi segítségre van szüksége.

Potenciálisan súlyos hypokalaemia alakulhat ki  $\beta_2$ -agonista terápia esetén. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potencirozhatják a terbutalinnal együtt adott xanthinszármazékok, szteroidok, diuretikumok, valamint a hypoxia. Ajánlatos ilyen esetekben a kálium vérszint monitorozása. Adása óvatosságot igényel hypertonia, myocardialis insufficiencia, thyreotoxicosis esetén.

Ha digitális glikozidokkal történő egyidejű alkalmazás szükséges, a rendszeres EKG-ellenőrzés rendkívül fontos a cardialis arrhythmia fokozott veszélye miatt.

Mivel a  $\beta_2$ -stimulálók növelik a vércukorszintet, cukorbetegségben szenvedő betegek esetében a vércukorszint fokozott ellenőrzése javasolt. Szükségessé válhat az insulin vagy az oralis antidiabeticum adagjának újrabéállítása.

**Terhesség:** Állatokon végzett vizsgálatokban teratogén hatást nem észleltek, ennek ellenére a terhesség első trimeszterében csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható.

**Szoptatás:** A terbutalin az anyatejbe átmegegy, de a terápiás adagokban a csecsemőre való hatása nem valószínű.

**Túladagolás:** Lehetséges tünetei és jelei: fejfájás, szorongásérzés, tremor, izomgörcs, palpitió, arrhythmia. Vérnyomásesés előfordulhat.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei: hypokalaemia, hyperglycaemia és lactacidosis ritkán előfordulhat. A  $\beta_2$ -stimulánsok nagy adagjai hypokalaemiát okozhatnak a kálium redisztribúciója által.

**Túladagolás kezelése:** *Enyhe és közepesúlyos esetekben:* az adag csökkenteni kell. Az ezt követő hatáscsökkenés esetében az adag csak lassan emelhető.

*Súlyos esetben:* gyomormosást, aktív szemet kell alkalmazni. Meg kell határozni a sav-bázis egyensúlyt, a vércukor szintjét és a szérum elektrolitokat. Ellenőrizni kell a szív működését, a szívritmust és a vérnyomást. A metabolikus eltéréseket korrigálni kell. Cardioselectív  $\beta$ -blokkoló (pl. metoprolol) adása javasolt a haemodynamicus állapot rosszabbodását okozó arrhythmia kezelésére. A  $\beta$ -blokkoló adása óvatosságot igényel bronchialis obstrukció kiváltásának lehetősége miatt. Amennyiben a vérnyomásesésben a  $\beta_2$ -agonista által csökkentett perifériás ellenállás szerepet játszik, plazmatérfoogat expander adása szükséges.

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

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



# A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizasorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft.-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.

Szállítási határidő: 2–3 hét.

## Basic and Clinical Aspects of Neuroscience.

(Springer Sandoz Advanced Texts)

Vol. 6: Harrison (Ed.), **Regulation of Gene Expression and Brain Function.** 1994.

64 pp. 30 figs., 1 tab. Softcover

ISBN 3-540-57156-6 DM 48,-

## Beck: **Angiographie der Hand.** Diagnostik und

Therapie. 1994. 279 S. 266 Abb., 44 Tab.

Gebunden

ISBN 3-540-57890-0 DM 198,-

## Beyer/Eis (Hrsg.): **Praktische**

**Umweltmedizin**

Klinik – Methoden – Arbeitshilfen

Grundwerk. 1994. 658 S. Loseblattwerk

ISBN 3-540-57698-3 DM 178,-

## Bichler: **Das urologische Gutachten.** 1994.

296 S. 54 Abb. 18 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-53224-2 DM 98,-

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

Vol. 112: Kauffman (Ed.), **Conjugation-Deconjugation Reactions in Drug Metabolism and Toxicity.** 1994. 531 pp. 109 figs. Hardcover

ISBN 3-540-57122-1 DM 486,-

## Current Topics in Microbiology and Immunology

Vol. 189: Oldstone (Ed.), **Cytotoxic**

**T-Lymphocytes in Human Viral and Malaria Infection.** 1994. 210 pp. 13 figs., 1 in color,

20 tabs. Hardcover

ISBN 3-540-57259-7 DM 174,-

## Davies: **Starting Again.** Early Rehabilitation After

Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion. 1994. 442 pp. 286 figs. in 607 sep. ills.

Softcover

ISBN 3-540-55934-5 DM 64,-

## Experimental Brain Research Series

Vol. 24: Albowitz/Albus/Kuhnt/Nothdurft/Wahle, (Eds.) **Structural and Functional Organization of the Neocortex.** Symposium in the

Memory of Otto D. Creutzfeldt, May 1993. 1994. 476 pp. 250 figs. Softcover

ISBN 3-540-57205-8 DM 198,-

## Hammer (Ed.): **TRANSPLANT International Official Journal of the European Society for Organ Transplantation.** 6th ESOT Congress, Rodos, October 1993. 1994. 686 pp.

(Supplement to: "TRANSPLANT International", Volume 7, 1994). Softcover

ISBN 3-540-57835-8 DM 190,-

## Herken/Hucho (Eds.): **Selective Neurotoxicity.**

1992. 2nd printing 1994. 874 pp. 116 figs., 4 in color, 73 tabs. Softcover

ISBN 3-540-57815-3 DM 158,-

## IINO Praxis Heute

**Band 14: Ganz/Schätzle (Hrsg.),** 1994. 191 S.

48 Abb., 9 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-57660-6 DM 78,-

Subskriptionspreis DM 68,-

## Jacobi/Fuchs: **Radiologische Diagnostik des**

**Ösophagus.** 1994. 117 S. 84 Abb. in 108 Einzeldarst. u. 63 erläuternden Skizzen. Broschiert

ISBN 3-540-57289-9 DM 68,-

## Keller (Hrsg.): **Farbkodierte Duplexsono-**

**graphie in der Nephrologie.** 1994. 121 S.

31 Abb., 27 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-57532-4 DM 98,-

## Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie

**Band 46: Rügheimer/Dinkel (Hrsg.): Neuro-**

**monitoring in Anästhesie und Intensiv-**

**medizin.** 1994. 350 S. 89 Abb. Broschiert

ISBN 3-540-57611-8 DM 78,-

## König: **Mit körperlich Kranken umgehen.**

Kleiner Ratgeber für die Fachberufe im Gesundheitswesen. 1994. 185 S. Broschiert

ISBN 3-540-57463-8 DM 24,-

## Lage-Stein/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vor-**

**stadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik.

19. Ergänzungslieferung. Stand: April 1994.

1994. 128 S. Loseblattsammlung

ISBN 3-540-58087-5 DM 58,85

Grundwerk + 1. – 19. Ergänzungslieferung.

Stand: April 1994. 19. Aufl. 1994. 1290 S.

Loseblattsammlung

ISBN 3-540-58091-3 DM 177,-

## Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie

**Band 74: Modestin/Lerch/Böcker: Burnout in**

**der psychiatrischen Krankenpflege.** Resultate einer empirischen Untersuchung. 1994.

91 S. 15 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-57860-9 DM 128,-

## Müller: **The Comprehensive Classification of Fractures.** Part 1: Long Bones. For Macintosh

(CD-ROM). With Radiographic Examples and Proposed Treatments. 1994.

ISBN 3-540-14150-2 fPr. DM 700,-

## Müller: **The Comprehensive Classification of**

**Fractures.** Part 1: Long Bones. For PCs (CD-ROM). With Radiographic Examples and Proposed Treatments. 1994.

ISBN 3-540-14156-1 fPr. DM 700,-

## Nakhosteen/Inderbitzi: **Atlas und Lehrbuch der**

**thorakalen Endoskopie.** 3., völlig neu bearb. u. erw. Aufl. 1994. 416 S. 394 teilw. farb. Abb.,

30 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-57291-0 DM 368,-

## Niederau/Lankisch/Müller-Lissner: **Fibel der**

**gastroenterologischen Funktionsdiagnostik.** 1994. 59 S. 31 Abb. Broschiert

ISBN 3-540-57575-3 DM 20,-

## Oklahoma Notes. Basic-Sciences Review for Medical Licensure

Miles/Carey/Rayburn: **Obstetrics and**

**Gynecology.** 1994. 226 pp. Softcover

ISBN 3-540-94184-3 DM 29,-

## Schipperges: **Arzt im Purpur.** Grundzüge einer

Krankheitslehre bei Petrus Hispanus (ca. 1210 bis 1277). 1994. 133 S. (Veröffentlichungen aus der Forschungsstelle für Theoretische Pathologie der Heidelberger Akademie der Wissenschaften). Gebunden

ISBN 3-540-57756-4 DM 59,-

## Schlag/Waclawiczek (Eds.): **Fibrin Sealing in**

**Surgical and Nonsurgical Fields.** Volume 2: General and Abdominal Surgery. Pediatric

Surgery. 1994. 225 pp. 110 figs., 41 in color,

41 tabs. Softcover

ISBN 3-540-57742-4 DM 89,-

## Schneider/v. Kaisenberg/Holzgreve: **Manual der**

**fetalen Medizin.** Mit Referenzwerten für den klinischen Anwender. 1994. 342 S. 79 Abb.,

86 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-57763-7 DM 148,-

## Serono Symposia, USA

Bercu/Walker (Eds.): **Growth Hormone II.**

Basic and Clinical Aspects. 1994. 379 pp.

101 figs. Hardcover

ISBN 3-540-94133-9 DM 228,-

## Walker (Hrsg.): **Langzeitverläufe und Spät-**

**resultate bei Querschnittlähmung.** 1994.

190 S. 70 Abb., 41 Tab. Gebunden

ISBN 3-540-56982-0 DM 118,-

## Weidner/Madsen/Schiefer (Eds.): **Prostatitis.**

Etiopathology, Diagnosis and Therapy. 1994.

277 pp. 58 figs. Hardcover

ISBN 3-540-56624-4 DM 168,-



## BESZÁMOLÓK

A népjóléti miniszter és vezető munkatársai sajtótájékoztatója. Budapest, 1994. 07. 20.

A Magyar Újságírók Országos Szövetségének Egészségügyi és Szociálpolitikai Szakosztályának nevében *Nógrádi Tóth Erzsébet*, a szakosztály alelnöke mutatta be az egészségügygel és szociálpolitikával foglalkozó újságírók előtt az új kormány népjóléti miniszterét és vezető munkatársait. A sajtókonferencia 1994. július 20-án volt. A sajtókonferencián megjelent a népjóléti miniszter, *dr. Kovács Pál*, *dr. Kókény Mihály* államtitkár, *dr. Bíró Boldizsár* helyettes államtitkár, *dr. Harsányi László* mb. közigazgatási államtitkár, *Hazai Istvánné* kabinetfőnök, valamint *Gelencsér Ildikó* szóvivő. Üdvözölte a Népjóléti Minisztérium vezető munkatársait, valamint a sajtókonferencián részt vevő újságírókat *Bencsik Gábor*, a MUOSZ főtitkára.

Kovács Pál népjóléti miniszter előadásában kitért a Népjóléti Minisztérium tervezett lépéseire, a betegellátásra, az egészségügyi intézmények sorsára, a szociálpolitikára és gyermekátogatásra, valamint a közeljövőben várható esetleges változásokra a nyugdíjrendszert illetően. Kiemelte, hogy a soron következő periódusban olyan változásokat kell bevezetni az egészségügy területén, mely hosszú távra szóló és a társadalommal elfogadtatható. Hangoztatta, hogy az egészségügyben megkezdett reformokat változtatásokkal ugyan, de folytatni kell. Vonatkozik ez a háziorvosi szolgálatra és a teljesítményarányos finanszírozás rendszerére egyaránt. Lényeges szerkezetváltás az elkövetkezendő 2–2,5 hónap alatt az egészségügy vezetésében nem lesz, azonban a lehetőségek és feladatok ismerete után dönteni kell bizonyos strukturális kérdésekben is. Szükséges az ősz folyamán foglalkozni a népjóléti tárca költségvetésével, a jövő évi költségvetés megtervezésével, bizonyos törvények előkészítésével (szociális törvény, a TB Önkormányzatokra vonatkozó törvény módosítása, kamarai törvény – orvosi, gyógyszerész). Szükséges az új egészségügyi törvény előkészítésének kidolgozása is.

Kovács Pál népjóléti miniszter előadását követően bemutatkoztak a jelen levőknek a népjóléti tárca vezető munkatársai is, röviden ismertette szakmai életútjukat és terveiket.

A megbeszélés során egyértelműen kifejezésre jutott, hogy a népjóléti tárca vezetői a szakmai fórumok javaslatai, a széleskörű lakossági visszajelzések alapján kívánják a korszerű változtatásokat az egészségügyben végrehajtani.

Fehér János dr.

Izraeli tapasztalatcsere 1994. ápr. 15–30. Afula, Városi Kórház (Migdal-Haemek, Kupa Holim)

Nincs könnyű helyzetben a kiutazó, amikor ismeretlen országba készülődve két hétre szóló munkatervet kell összeállítani. Már az egyéni ambíciókat illetően is: igencsak körültekintően meg kell válogatni a metodikát, kísérletet vagy a szakterület kicsiny szeletét, aminek az elsajátítására, alaposabb tanulmá-

nyozására ennyi idő elegendő lenne. A közérdeklődésre is számot tartó szélesebb körű tájékozódásra, az ország jellegzetes viszonyainak a mélyebb megismerésére pedig még kevesebb esély ígérkezik.

Vidéki – kórházi – kórház patológiái osztályra készülődvén, mégsem szívesen mondtam volna le arról, hogy túl a lokális lehetőségek kiaknázásán, ez utóbbi téren is megkíséreljek legalább futó benyomásokra szert tenni. A szűkre szabott hivatalos kinn-tartózkodást célszerűnek látszott ezért megtoldani némi szabadsággal. A beszámoló így valamivel teljesebb lehet. A szórványos élmények rendszerezése mégsem egyszerű feladat: kérem az Olvasót nézze el, ha kissé csapongóra, impresszionisztikusra sikerült.

Tapasztalataim fő forrása természetesen a célba vett afulai városi kórház. 400 ágyas, pavilon rendszerű intézmény, fenntartója a társadalombiztosító. Egy Kaposvár nagyságú város és a környező falvak, kistelepülések (kb. 300 ezer lakos) ellátásáért felelős, Galilea keleti felében. Központi épülete, az egyben kapuként is szolgáló négyemeletes ambulancia – ehhez csatlakoznak a fekvőbetegosztályok és a mindkettőjüket ellátó diagnosztikai részek. A mi integrált intézményeinkhez hasonlóan szervezettel a területi járóbeteg-ellátó szakambulanciák is hozzá tartoznak. Az ország egyik legrégebbi kórháza, az első épületeket közvetlenül az államalapítás után húzták fel. Gyakorlatilag azóta folyik szünet nélkül a továbbfejlesztése: új pavilonok építése és a régebbiek korszerűsítése.

A haifai Rambant kórház ágyszámát tekintve az afulainak mintegy háromszorosa. Egyes profilú oktató kórház, s mint Afulán, itt is gyakorlatilag valamennyi diszciplína képviselve van, méghozzá a lehető legmagasabb szinten. Itt található az ország egyik legjobb felszerelt szívsebészeti és transzplantációs centruma. (Az előbbi, az afulai szívsebészettel alakított ki munkamegosztást: Haifán a nyitott, Afulán a zárt műtéteket végzik.) A haifai Carmel kórház 400 ágyas, fenntartója szintén a társadalombiztosító.

A telepítésében, méreteiben, berendezésében és felszereltségében egyaránt impozáns – mind közül talán a leghíresebb – jeruzsálemi Hadassah kórház pedig (kettő, egyenként ezer, ill. kb. négyezer ágyas központtal) alapítványi formában működik.

Ami a patológia elismertségét, a patológusok helyzetét illeti: az ismerősen hangzó panaszok (szakemberhiány, mellözöttség stb.) helyett inkább a beszédesebb jelenségekre igyekeztem figyelni. Feltűnő volt például, hogy dacára az osztályok hagyományhűsen félreessz elhelyezkedésének, a klinikus kollégák meglehetősen átmenőforgalmat bonyolítottak. Ha számításba vesszük, hogy vallási okokból a boncolások száma elenyésző, nyilvánvaló, hogy a klinikusok élénk, személyes érdeklődése a napi kórszövettani diagnosztikának szól. A mindennapos konziliáriusi kapcsolat annál is inkább eleven, mert a hente-kenti multidiszciplináris (külön-külön hematológiai, gasztroenterológiai, bőrgyógyászati, nőgyógyászati, fej-nyaki, mozgásszervi stb.) esetbemutatók, klinikopatológiai megbeszélések segítenek ébren tartani a klinikai szakvizsgálóhoz szigorúan megkövetelt patológiai alapismereteket. Ez magyarázza azt is, hogy a klinikusok, különösen a fiatalabbak, a munkaidőjüknek tetemes részét töltik el a mikroszkóp mögött.

Túlzás lenne persze azt állítani, hogy a klinikus kollégák részéről mindenkor csak a lelkes odaadást lehetett volna tapasztalni. Az azonban bizonyos, hogy – épp a szoros és tevékeny együttműködésnek köszönhetően – sem nekik, sem a kórház vezetőinek percig sem kétséges, hogy a patológiával kapcsolatban oktalan presztízsversengésnek, kiszorítósinak nem lehet helye. Jól tudják, hogy az itteni fennakadások, szakmai hiányosságok az egész kórház működőképességét vagy jó hírért veszélyeztetik. Ahogyan az sem igényel különösebb magyarázatot, mire szolgálnak, és milyen feltételek mellett végezhetők el az egyes speciális patológiai vizsgálatok, mint az intraoperatív hisztológia, immun- és enzim-hisztokémia vagy az aspirációs citológia.

A szakmai tekintélyt kivívni – ezt már csak elbeszélésből tudom – nem volt persze egyszerű. A több kórházban szerzett egybehangzó tapasztalatok szerint, azért számíthatott sikerre, mert nem hagyatkoztak egy-egy kiváló, ambíciózus és kellőképpen erőszakos szakember „partizán akcióira”. Az eredmények céltudatosan kimunkált, tudományosan megalapozott és közös erővel kiharcolt szakmapolitikai törekvéseknek, szakmai összefogásnak köszönhetőek.

Kedvezett ennek az élő konfliktus szemlélet mellett az légkör is, amelyben az orvosi-szakmai, tudományos szempontok mindenekfelett elsőbbséget élveznek. Azt értem ezalatt, hogy a financiai, instrumentális, szervezési vagy egyéb korlátok ellenére jöttányit sem engednek (legalábbis az általam látott területeken) a színvonalas orvoslás követelményeiből. Nem minden ambivalenciától mentesen tapasztaltam annak a nálunk honos felfogásnak a teljes hiányát, amely hajlamos a szűkségből erényt kovácsolni; a leglehetetlenebb körülményekkel dacolva, a végkimerülésig hajtott energiákkal kicsikart végeredménnyel mint dicséretes teljesítménnyel kérkedni.

Az egészségügy a színvonalas gyógyításra kötelezte el magát, nem vállal fel szociális, népjóléti feladatokat, nincsenek karitatív készletesei. Így azután az egészségügyiek is tevékeny részesei a közismert „sztrájkolgatási” hajlandóságnak, ha az fenyeget, hogy méltatlan körülmények közé, vagy alapvető szakmai normák feladására kényszerítene őket a törvénykezés vagy gazdasági megszorítások.

Válságra utaló jelenségekkel ugyanis volt módomban találkozni, mindössze az áthidalásuk módzatai voltak némileg szokatlanok. Hivatkozással a pénzükré – gondos állagmegőrzés mellett – félbemarrad az új gyermekgyógyászati pavilon építése. A mintaszerűen ellátott (a mi egyetemi könyvtárunkkal vetekedő) és felszerelt könyvtár ugyanakkor – hiába fogytán a pénz – egyetlen folyóirat megrendelését sem mondta le. Minden osztálynak, magától értetődően, változatlanul a rendelkezésre állnak az alapvető kézikönyvek legújabb kiadásai, méghozzá – a hozzáférést megkönnyítendő – több példányban.

Az évi 40 000 körüli kórszövettani vizsgálatot mindössze öt patológus szakorvos végzi. Tartós gondot jelent az üres állások betöltése, mégsem vállalkoznak egy ember teljesítőképeségét meghaladó zsonglórmutatványokra, a diagnózis megbízhatóságát kétségessé tevő, világbajnoki teljesítményekre. Eseteiket megbízhatóan, mintaszerűen feldolgozzák, bele-



értve a legkorszerűbb metodikát is — legfeljebb a lelet így csak hetek múltával készül el. A szakorvostól ugyanis a napi rutin mellett megköveteltetik a folyamatos továbbképzés is (évenként több hónapos, általában külföldi kurzusok) és a rendszeres konzíliumok a szakterület hazai kiválóságával; ami igen-csak időigényes. Mindez természetesen a klinikus szakmákra is érvényes.

Ennek tudatában már nem volt meglepő a kicsiny ország vidéki kórházának szerteágazó, messze a határokon túl nyúló intenzív szakmai kapcsolatrendszere. De az sem, hogy nemigen találkoztam olyan orvossal, aki legalább angolul ne lett volna tárgyalóképes, és ne számítót volna, a mi fogalmaink szerint mindenképpen, világlátott embernek.

A színvonalas munka szerves elemének tekintik a rendszeres posztgraduális képzést, a kiegészítő fizikai és szellemi-kulturális regenerációt, amiben az igényes szakma nem tehet és nem is tesz engedelményeket. Amennyiben emiatt nehézségek adódnának: csökken az ellátható betegek száma, megnyúlik az ápolási, a várakozási idő, ezen segíteni — vélik ők — már nem az egészségügyiek kompetenciája.

Korábbi olvasmányaimból tudtam — és a látottak csak megerősítettek ebben —, hogy Izrael mindenkor kormányzata kiemelt ágazatokként kezeli az oktatást és az egészségügyet. A GDP idefordított pontos hányadát nem ismerem, a magas társadalmi reputációról azonban nemcsak az eddig elmondottak tanúskodnak. A jó középosztálybeli életszínvonalat biztosító fizetések mellett (amivel természetesen az érintettek elégedetlenek) ezt erősítik a szakmai jellegű befektetéseket (műszervásárlás, utazás, szakirodalom stb.) elősegítő adókedvezmények, a pályakezdést, letelepedést (nem csak az orvosokét) könnyítő hitel-, szolgálati lakás stb. juttatások. Ide sorolható a kórházi infrastruktúrának az a része is, amely a kulturált üzemi étkeztetés, esztétikus munkaruha, védő- és frissítő italok, osztályokon elhelyezett ételmelegítők, hűtőszekrények révén, gyakorlatilag elhanyagolható befektetésekkel teszi kézzelfoghatóvá az itt dolgozók megbecsülését.

A hazai, maradékelvű elosztásban járatos, ehhez szokott szemlélő mindezekben annál is inkább elcsodálkozik, mert lépten-nyomon tapasztalja, hogy nem éppen a béke földjén jár. Ha nem is dörögnek szüntelenül a fegyverek, a háborús légkörrel együtt ott vibrál a levegőben. Mégis — köztudottan az egyik, ha nem a legtöbbet emésztő költségvetési tényező — a fegyveres készenlét, a hadsereg nem konkurencia. Nemhogy nem elszívni látszik az egészségügy elől a levegőt — de valamennyi általam látott kórháznak a fenntartásához hozzájárul a hadügy, méghozzá nem csupán anyagiakkal.

A katonai szolgálat (ahogyan az iskoláknak is) kiegészítő személyzetet ad. A betegirányítók, betegszállítók és az irodai, gazdasági dolgozók egy része is egyenruhás. A kórházak mellé telepített helikopterleszálló pályák és maguk a helikopterek is — katonai létesítmények ugyan — jelentős részben polgári betegszállítási célokat szolgálnak.

Köszönettel tartozom a Népjóléti Minisztériumnak, hogy államközi cseremegállapodás keretében lehetővé tette számomra a gyümölcsöző tanulmányutamat. Szeretném hinni, hogy az utóbbi időben szűkülő látszó, effajta lehetőségek ezentúl is megmaradnak. Netán el-

lenkezőjére fordul a kedvezőtlen tendencia, és mind több kollégának lesz módja a személyes tapasztalatszerzésre, látóköriének bővítésére. Bízom abban is, hogy itt felvillantott benyomásaim nemcsak az O. H. „egyszerű olvasóinak” tájékoztatását fogják szolgálni. Nem titkolt reményem szerint a magyar egészségügy jövőjének alakítói is találhatnak köztük megszívlelendő, még inkább követésre érdemes üzenetet.

Gábor Zsuzsa dr.

## Csecsemőtáplálás II. Budapest, 1994. 06. 15.

A Magyar Gyermekorvosok Társasága és az EGIS-Nutricia Kft. közös szervezésében 1994. június 15-én megrendezésre került a Csecsemőtáplálás II. című Tudományos Szimpózium. Ezen esemény keretében a gyermekorvos-társadalom színe-java képviseltette magát.

A szimpózium Prof. dr. Tulassay Tivadar elnökletével (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest) zajlott le.

A következő előadók tisztelték meg jelenlétükkel az eseményt:

— dr. Oroszlán György: Vashiány — támadás a tehéntej ellen (Markusovszky Kórház, Szombathely)

— dr. Sólomay Enikő: Hogyan tovább az elválasztás stratégiája (Gyermekorvosok Társasága, Miskolc)

— dr. Várkonyi Ágnes: A gasztrointesztin szerepe a csecsemő szomatotónális fejlődésében (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged)

— dr. B. Kovács Judit: Elemi diéta — Pepti-Junior (Heim Pál Kórház, Budapest)

— dr. Arató András: A szójátáplálás jelentősége csecsemőkori (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest)

— dr. Gárdos László: Teljes-részleges laktóz malabszorpció (Megyei Kórház, Zalaegerszeg)

A kerekasztal-beszélgetés résztvevői dr. Pintér Sándor, dr. Arató András, dr. Barna Mária, dr. Bodánszky Hedvig, dr. Horváth Magdolna, dr. Kiss Erika és Taksony Mária voltak.

Az előadások a csecsemőtáplálás témakörét ölelték fel. Az egyik előadó a tehéntej és a vashiány problémáját elemezte: Csecsemő- és gyermekkorban az anaemia gyakorisága az elmúlt évtizedekben hazánkban is csökkent, de a vashiányos anaemia változatlanul mindennapi gondja a gyakorló orvosoknak. Az időse született újszülött megfelelő vasraktárral rendelkezik, amely fedezi a vasszükségletet 4 hónapos korig. Kedvezőtlenebb helyzetben vannak a koraszülöttek, akikben a vasraktárak szegények, postnatalis növekedésük üteme pedig meghaladja az érett újszülöttekét — ők hamarabb kerülnek vashiányos állapotba.

A legújabb kutatások eredményei szerint a rövid ideig tartó vashiányos anaemia is befolyásolhatja a későbbi életkorban a kognitív funkciókat, az IQ-t. Ezért fontos a preventio és a korai felismerés, az anaemia kialakulásakor pedig az adequat kezelést.

Az anyatej és a tehéntej közel azonos mennyiségben tartalmaz vasat, ám felszívódásukban jelentős különbség van. Anyatejből a

vas 50%-a szívódik fel, míg tehéntejből mindössze 10%. A tenéntejjel tápláltak között gyakran igazolható a bélcatornából történő krónikus vérezgetés is, ami szintén oka lehet a tehéntejjel tápláltak vashiányos anaemiájának. Arra kell törekednünk, hogy a csecsemők mind nagyobb százalékát táplálják kizárólag anyatejjel az élet első 4–6 hónapjában. Anyatej hiányában a modern dúsított tápszereket kell előnyben részesíteni a tehéntejjel szemben.

A továbbiakban az elemi diéta jelentőségéről hangzottak el értékes információk. Felhívták a figyelmet arra, hogy folyamatosan nő azoknak a kémiai definíált, speciális igényeket szolgáló tápszereknek a száma, amelyeket sokszor „klinikai tápszerek”-nek is szokás nevezni, s amelyek közös jellemzője, hogy súlyos betegek enterális táplálására szoros orvosi és laboratóriumi ellenőrzés mellett viszonylag hosszú ideig kiegészítés nélkül is alkalmazhatók és egy-egy betegcsoport mennyiségileg vagy minőségileg különleges táplálási igényeit elégítik ki. Ezeknek a tápszereknek a sorában előkelő helyet foglal az EGIS-Nutricia Pepti-Junior nevű, rövid láncú peptideket és középláncú triglicerideket tartalmazó elemi gyógytápszere. Az előadó beszámolt saját kedvező tapasztalatairól is, melyek világosan bizonyították az elméleti összefüggések helyességét.

A vashiány és az elemi diéta mellett a szója-táplálás jelentőségével ismerkedhettek meg a hallgatók: A szójatartalmú tápszerekre jellemző, hogy tehénfehérjét nyomni mennyiségben sem tartalmaznak, tehénfehérjével nem adnak immunológiai keresztreakciókat és immunogenitásuk alacsonyabb, mint a tehénfehérjével tartalmazó tápszereké. Különösen ritkán váltanak ki IgE mediált immunreakciót. A csecsemő fehérjeigényét ugyanúgy biztosítják, mint a tehéntejalapú tápszerek. Előnyük emellett, hogy jobb ízűek, mint a hidrolizált fehérjéket tartalmazó tápszerek, s így a csecsemők szívésében fogyasztják. A fentiek alapján a szójaalapú tápszerek különösen ajánlottak IgE mediált tejjallergiában, ahol a tehénfehérje hidrolizátumok is allergiás reakciókat válthatnak ki.

Szójaallergia ritkán alakul ki, s akkor is enyhébb tüneteket okoz, mint a tehéntejallergia. A szerző részletesen bemutatta klinikai kísérleteit, melyek során az EGIS-Nutricia Nutrilon soya tápszerének alkalmazása során egy alkalommal sem észlelték allergiás reakciót, s a szérumban sem volt kimutatható szójaellenes anti-IgE immunoglobulin.

Amennyiben az anyatejes táplálás nem biztosított, akkor szójatartalmú tápszerek adása javasolt azoknak a csecsemőknek is, akiknek a családjában halmozottan fordulnak elő atópiás betegségek. Ugyancsak indokolt szója-táplálás 6 hónapos korig preventív szempontból akkor is, ha az elsőfokú rokonságban I. típusú diabetes mellitus fordult elő. A szójaalapú tápszerek előnyös tulajdonságai indokolták teszik kiterjedtebb alkalmazásukat a csecsemők táplálásában.

Emellett szó esett a teljes-részleges malabszorpcióról. A vékonybélboholy károsodás miatt kialakuló csökkent laktáz enzim működés, valamint a következtében kialakuló laktóz malabszorpció egy gyakori, a mindennapi klinikai gyakorlatban jól ismert állapot.

A tejcukor felszívódási zavar kialakulásának a jelenleg elfogadott és ajánlott diagnosztika



tikai vizsgálata a hidrogén kilégzési teszt, melynek pathophysiologiai alapja, a fel nem szívódó szénhidrátokból a vastagbélflóra által felszabadított hidrogéngáz detektálása a kilégzett levegőben. Ez a mérési lehetőség jelzi a laktóz malabszorpció tényét, a felszívódási zavar súlyosságáról, mértékéről azonban nem kapunk információt.

Részleges laktóz malabsorpció esetében a per os laktáz enzim substitúció, illetve a csökkentett laktóztartalmú tej vagy csökkentett laktóztartalmú tápszer adása javasolható. Ilyen esetben hidrogén kilégzési teszttel ellenőrizhető, hogy a tápszer laktóztartalma teljes mértékben felszívódott-e.

A fentiekben kívülről érdekes előadás hangzott el az elváltásról, illetve a *gasztrointesztinális szerepéről* a csecsemő szomatotoniális fejlődésében.

Az előadás-sorozatot kellemes és oldott hangulatú kerekasztal-beszélgetés követte, mely remek alkalmat jelentett az ország minden részéből ideérkezett közel nyolcszáz gyermekorvos és védőnő véleménycseréjére, valamint az EGIS-Nutricia Kft. termékeinek jobb megismerésére.

A résztvevők hasznosnak ítélték a szimpóziumot, amely további hasonló színvonalú rendezvény megszervezésére sarkallta az EGIS-Nutricia Kft.-t.

Kiss Éva dr.

**Menopauza-kutatás az 1990-es években. WHO szakértői értekezlet. Genf, 1994. 06. 14-17.**

Az ENSZ 1948-ban hozta létre az Egészségügyi Világszervezetet (WHO), mely a medicina területén 185 állam nemzetközi együttműködési fóruma. A WHO a fertőző és nem fertőző betegségek elleni küzdelmet a konkrét anyagi támogatás mellett elsősorban a prevenciót, diagnosztikát és terápiát, valamint az egészségügyi tervezést, szervezést és a kutatókat elősegítő irányelvek kiadásával szolgálja. A medicina minden ágát átfogó szakmai ajánlások a WHO Technical Report sorozatban kerülnek publikálásra.

A menopauzával kapcsolatban legutoljára 1981-ben került sor a szakterület helyzetét és a kutatási irányelveket rögzítő kiadvány elkészítésére. Ez a tény, valamint a kérdéssel összefüggő információanyag rohamos megszorodása és sokszor ellentmondó jellege adta meg az aktualitást a „Research on the Menopause in the 1990s” c. tudományos szakértői értekezlet megszervezésére, melyre 1994. június 14. és 17. között került sor Genfben a WHO székházában.

Az ülésre a WHO-tól a következő szakemberek kaptak egyénre szóló meghívást: Elisabeth Barrett-Connor (USA), Peter Collins (Anglia), Jeane Cooper (Anglia), Lorraine Dennerstein (Ausztrália), Marianne Ewertz (Dánia), Ge Qin-sheng (Kína), Jean Ginsburg (Anglia), Kenneth Hill (USA), Patricia Kaufert (Kanada), Sonja McKinlay (USA), Hiroshi Minaguchi (Japán), Nikorn Dusitsin (Thaiföld), Maria de Oliveira (Brazília), Adepeju Olukoya (Nigéria), R. S. Samil (Indonézia), Jose Sisson de Castro (Brazília), Mamduh Shaaban (Egyiptom), Matti Tikkanen (Finnország) Wulf Utian (USA), Martin Ves-

sey (Anglia), John Wark (Ausztrália), Noel Weiss (USA) és Poór Gyula (Magyarország).

Az értekezlet levezető elnöke Henry Burger (Ausztrália), titkára, az ülés szervezője Olav Meirik (WHO) volt, míg a rapporteur feladatainak ellátására Barbara Hulka (USA) kapott megbízást.

A menopauzával kapcsolatban az alábbi kilenc témakör részletes megvitatására került sor:

Bevezetés, definíciók, kutatási módszerek; A menopauza demográfiája; A normális menopauza endokrinológiája; Tünetek és kezeléseik; A menopauza kulturális vonatkozásai; Kontracepció a premenopauzában; Osteoporosis, fracturák, cardiovascularis megbetegedések, mint a menopauza által súlyosított állapotok; Hormonpótlás és daganatok; A menopauza népegészségügyi vonatkozásai.

A szakértői ülés résztvevői a témakörökhez kapcsolódó háttéranyagok plenáris ismertetése után kisebb szakszoprotokban foglalkoztak meg az egyes szakterületeken a kutatás és a klinikai gyakorlat mai állását és tettek ajánlásait a jövő irányvonalait illetően. Az elaborátumokat azután ismét plenáris ülésen vitatták meg rendkívül részletesen, szinte mondatról mondatra haladva. A beszámoló készítője az osteoporosis és cardiovascularis betegségekkel kapcsolatos fejezet elkészítésében vett részt és a gyötörő viták közepette is rendkívül élvezte azt a folyamatot, melynek végén a dokumentum megszületett. Ez a WHO Technical Report sorozatban remélhetőleg mielőbb napvilágot lát majd és ajánlásaival érdemben hozzájárul a menopauza kutatás irányelveihez és eredményeihez.

Poór Gyula dr.

## KÖNYVISMERTETÉSEK

Rozgonyi Ferenc: *Háziorvosi és járóbeteg-szakorvosi mikrobiológiai gyorsdiagnosztika. I. kötet: Bakteriális fertőzések diagnosztikája. HOM-IR Háziorvosi Mikrobiológiai Rendszer, Kereskedelmi és Szolgáltató Kft., Debrecen, 1994.*

A szerző az előszóban megfogalmazza azt a világos és határozott szándékát, hogy a hazai háziorvosi és járóbeteg szakorvosi szolgálat területén dolgozók kezébe olyan korszerű szakkönyvet adjon, amely tartalmazza a bakteriológiai diagnosztika azon ismereteit, amelyek az Európai Közöségi tagországaiban a mindennapi gyakorlat alapját képezik, és amelyeknek alkalmazása az Európai Közösséghez csatlakozni kívánó országokkal szemben támasztott alapvető követelményként fogalmazódik meg.

A könyv két részre tagozódik, amelyek közül az első a fertőzésekkel kapcsolatos rendelői munka részleteit tárgyalja. Az egyes fejezetek a különböző szervek és szervrendszerek fertőzéseinek ismertetése során kitérnek a normál baktériumflóra bemutatására, a fertőzés módjára, a fertőzések patogenezisére, a bakteriológiai vizsgálati anyagok vételének részletes technikájára, a beküldéssel kapcsolatos problémákra, a visszakapott leletek értelmezésének kérdéseire. Bemutatja a leggyakrabban előforduló bakteriális kórokozók antibiotikum érzékenységi tulajdonságait 1992-es hazai adatok alapján. Külön fejezetek

foglalkoznak a bőr- és sebgennyedésekkel, a szem fertőzéseivel, a légúti fertőzésekkel, a húgyúti fertőzésekkel, a szexuálisan terjedő fertőzésekkel, a nőgyógyászati fertőzésekkel, a bacteriaemiával, sepsissel, endocarditissel és meningitissel kapcsolatos bakteriológiai ismeretekkel. A könyv első kiadása szándékosan nem tárgyalja a tuberkulózis, a lues és a bakteriális enterális fertőzések diagnosztikáját, nyitva hagyva a kérdést, hogy ezeknek egy második kiadásban helyük legyen-e. Véleményem szerint ezek a kérdések a járóbeteg-ellátás körébe is tartoznak, ezért a következő kiadásban tárgyalni érdemes őket. Az egyes fejezetek végén a könyvből kivágható felmérőlap van, amelyen a szerző a könyv felhasználóinak igényeire, észrevételeire és javaslataira vonatkozó kérdéseket tesz fel. Az első rész záró fejezete külön foglalkozik az antibakteriális szerekek történő kezelés általános irányelveivel, a szerek hatásmechanizmusára vonatkozó legfontosabb adatokkal és a gyógyszerkölcsonhatásokkal.

A második rész a bakteriológiai laboratóriumi munka alapvető módszereibe, a baktérium azonosítás folyamatába, az antibiotikum-érzékenység vizsgálatának menetébe nyújt betekintést. Itt a betekintés szón van a hangsúly, hiszen a könyv a gyakorló orvosok számára íródott. A laboratóriumi munka további részletei iránt érdeklődő gyakorló orvos részére a szerző megadja egyéb szakkönyvek referenciáit.

A könyv bemutatja a vizsgálati anyagok vételére és beküldésére szolgáló tartályokat, transzport közegeket, táptalajokat és a diagnosztikai kitéket a fogalmazóknak magyarországi képviselőjének címeivel együtt, ezáltal megkönnyítve azok beszerzését.

A munka nemcsak minden gyakorló orvos számára, hanem a betegellátásban részt vevő minden egészségügyi dolgozó és az orvostanhallgatók részére is alapvetően fontos információkat és szemléleti kérdéseket tartalmaz a bakteriológiai vizsgálatok megfelelő indikációjára, a mintavétel technikájára és a leletek értékelésére vonatkozóan. A mű használatát minden bizonnyal nagyban hozzá fog járulni a megfelelő mikrobiológiai szemlélet kialakításához, ami alapvető feltétele annak, hogy a gyógyító orvos és a laboratórium eredményesen működjenek együtt a fertőzések korszerű diagnosztikájában, kezelésében és megelőzésében.

Emődý Levente dr.

Hautmann, R., Kleinschmidt, K.: *Therapie urologischer Erkrankungen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1992. 333 oldal, 22 ábra, 107 táblázat.*

Magyarországon az urológiai sebészet komoly hagyományokkal rendelkezik és nyugodtan mondhatjuk, hogy hazai művelői sok tekintetben üttörő munkássággal végeztek. Az utóbbi évtizedek gyors technikai fejlődése a húgy-ivarszervek diagnosztikájában és terápiájában sok területen szemléletváltást követelt. Ugyancsak igény van jó szakmai ismeretek



nyújtó kézikönyvre a háziorvosi ellátás súlyának növekedésével, hogy az e területen működő orvosok a különböző szakterületek alapvető kérdéseiről korszerű és hasznos információkat szerezzenek. A könyvet 52 szerző állította össze, akiknek mindegyike saját területének kiváló művelője. A szerkesztők érdeme, hogy a nagyszámú szerzői gárda mellett is egységes koncepciót sikerült megvalósítani. A munka a húgy-ivarszervek megbetegedéseinek teljes kört felöleli, sőt részletesen tárgyalja a ritkán előforduló megbetegedéseket is. Ez a teljességre való törekvés, valamint az, hogy a különböző kórképek rövid jellemzése is megtalálható, előnyére szolgál a könyvnek. Elismerésre méltó, hogy az ismertetés rendkívül korrekt pathophysiologiai alapon történik. Ugyanakkor egyes kérdésekben a túlzott részletesség elméleti fejtegetéshez vezet, ami a gyakorlati felhasználhatóságot kissé csökkenti.

A könyv elsődleges célja a különböző betegségek terápiajának vezérfonalát adni, amihez képest viszonylag kevés a megértést segítő ábra. Nem mindig elég szerencsés az ismeretek integrálását szolgáló táblázatok elhelyezése, és helyenként a szövegből történő markáns kiemelések hiányzik. Hosszabb urológiai gyakorlatlaltal bíró szakember kicsit hiányolja a jól bevált kezeléseket (pl. krónikus prosztatagyulladásban a prosztatagyulladásban, a keringési viszonyokat és a szöveti felépítést figyelembe véve, csak kevésbé reagál az antibiotikus vagy kemoterápiás monoterápiára, ezért azt feltétlenül célszerű kiegészíteni helyi kezeléssel is. Nem szerencsés, ha arra biztatjuk a szakembereket, hogy csak a gyógyszeres kezeléstől várható minden esetben gyógyulás.

Bőségesen kap az olvasó a legkorszerűbb urológiai beavatkozásokról általános tájékoztatást. Így említésre kerül a húgykövek lökéshullámmal (ESWL) történő porlasztása, a különböző endoszkópos beavatkozások indikációja, és lehetőségei, valamint az egyre népszerűbbé váló vizeletdeviációk kérdése. Kiemelendő az akut ellátást igénylő megbetegedések hangsúlyozása (vesekőroham, akut scrotum sérülések, vér-  
vizezés).

Jól fogalmazott, könnyen érthető, olvasható munka, melynek tanulmányozását elsősorban azok számára ajánljuk, akik az urológiai ismeretekkel nem speciális szakemberként foglalkoznak, hanem általános gyakorlatot folytató tájékozódni kívánók a húgy- és ivarszervek igen fontos és az élet minőségét nagymértékben befolyásoló megbetegedéseinek sajátosságairól és ellátásáról. Mindenképpen szükséges megjegyezni azt, hogy ezen megbetegedések végleges gyógyítása az esetek többségében speciális sebészeti beavatkozást igényel. Az ebben való jártasság megszerzésének elősegítését a könyv nem tűzte ki céljává.

Csontai Ágoston dr.

Urbancsek János és Thomas Rabe: Asszisztált reprodukció. Az in vitro fertilizáció elmélete és gyakorlata. Springer Hungarica, 1994. 144 oldal, ára 690,— Ft.

A könyv részletes áttekintést nyújt a szervezeten kívüli megtermékenyítés módszereinek a kialakulásáról, a kezelés élettani alapjairól, valamint annak egyes lépéseiről. Foglalkozik a szervezeten kívüli megtermékenyítés új módszereivel és az embrióbiopszia kérdéseivel is.

Az előszót Papp Zoltán, a Semmelweis OTE I. Női Klinika, és Benno Runnebaum, a Heidelbergi Női Klinika professzorai írták. Egyet lehet ér-

teni azon megállapításukkal, hogy az emberi in vitro fertilizációnak a magyar—német együttműködésben készült szakkönyve szervesen ötvözi a témával kapcsolatos, általánosan elfogadott ismereteket.

A szerzők az első fejezetben történeti áttekintést nyújtanak. Bemutatják az állatokon végzett első, sikeres in vitro fertilizáció óta eltelt több mint 100 évet, amíg eljutottunk az első, emberen végzett, sikeres terhességet eredményező szervezeten kívüli megtermékenyítésig, majd 1978-ban az első in vitro fertilizáció útján fogant gyermek születéséig. Rövid áttekintést kapunk az asszisztált reprodukció jelenlegi hazai helyzetéről is.

A további fejezetek foglalkoznak a szervezeten kívüli megtermékenyítés javallataival és orvosi feltételeivel, a menstruációs ciklus élettartamával, az IVF sikerességének növelésére alkalmazott hormonkezelések formáival, a hormonstimuláció javallataival és a kezelések hatására létrejött multiplex tüszőérés ellenőrzésével.

A könyv legterjedelmesebb része a hormonkezelésekkel foglalkozik. Csaknem ilyen terjedelmű az in vitro fertilizáció gyakorlati kivitelezésével foglalkozó fejezet. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az eljárás sikerének alapvető feltétele a beteg és a neki megfelelő stimuláció kiválasztása, a monitorizálás, a petesejtnyerés optimális idejének meghatározása és gyakorlati kivitelezése mellett a biológiai laboratórium egysége, valamint megtermékenyítésre alkalmas ivarsejtrel való ellátása. Eppen ilyen fontos, hogy a laboratóriumban stabil, nem toxikus, kórokozómentes környezet fenntartásával biztosítva legyen a petesejt megtermékenyítése, illetve az embrió fejlődése. Ebben az alfejezetben kerül ismertetésre az embrió-transzfer, valamint a sperma vizsgálatának és előkészítésének leírása, továbbá a préembrió tenyésztése és osztályozása. Külön fejezetek foglalkoznak az in vitro fertilizáció alternatív módszereivel, valamint a szervezeten kívüli megtermékenyítés legújabb eljárásaival, beleértve az embrión végzett mikromaniplációs módszereket is.

A könyv szerzői a női reprodukció, illetve az asszisztált fertilizáció nemzetközileg is ismert, sőt már elismert szaktekintélyei, akiket sokéves tapasztalatuk és gyakorlatuk képessé tett arra, hogy az asszisztált reprodukció szemléletes, érthető, és így mind elméleti, mind klinikai vonatkozásban rendkívül hasznos ismertetést adják. Az elmúlt évtizedben az asszisztált fertilizációval kapcsolatos ismereteink jelentősen bővültek, a korábbi elképzeléseket az újabb ismeretek jelentősen módosították. E magyar nyelven megjelent könyv megírásával a szerzők hiányt pótolnak, a nemzetközi és a hazai szakirodalom legújabb ismeretanyagát, valamint saját tapasztalataikat ötvözve az asszisztált reprodukció korszerű és egyben átfogó képét adják. A könyv egyik fontos érdeme, hogy a korszerű elméleti ismeretek mellett elsősorban a gyakorlati tudnivalókra összpontosít az asszisztált reprodukció eredményességének fokozása céljából. A 223 irodalmi hivatkozást tartalmazó irodalomjegyzék önmagában is segítséget adhat az asszisztált reprodukció iránt érdeklődőknek a részletek megismerésében. A könyv tartalmilag egyenletesen magas színvonalú, igényes munka. Az egyes fejezetek méretei általában arányban vannak a tárgyalt téma fontosságával. A magyarázatul szolgáló ábrák és táblázatok könnyen érthetőek, jól áttekinthetőek.

A könyv ajánlható mind a szülész-nőgyógyász szakorvosoknak, mind a szervezeten kívüli megtermékenyítés területén dolgozóknak. Ajánlható továbbá az alapellátásban dolgozó orvosoknak, minthogy ők találkoznak először a rászorulókkal. A munka minden orvos alapirodalma lehet az asszisztált reprodukció vonatkozásában.

A kötet a szerkesztő, a kiadó és a nyomda sze-

rencsés együttműködését dicséri. A kitűnően szerkesztett, magas szintű nyomdatechnikával készült könyv a Springer Hungarica igényes munkáját bizonyítja.

Cseh Imre dr.

Martin Reim: Augenheilkunde, 4., átdolgozott és kiegészített kiadás. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1993.

Az Acheni Szemklinikai igazgatója, Martin Reim professzor kiváló munkatársai közreműködésével megírt és először 1985-ben kiadott tankönyv 4. kiadása 1993-ban jelent meg átdolgozott és kiegészített formában. A tankönyv jellege a bővítésekkel már meghaladja az orvostanhallgatók kívánalmait. Kiválóan szolgálja a szakvizsgára készülők, a kezdő szakorvosok, a határterületek művelőinek, a szemészet iránt alaposabban érdeklődők, valamint a háziorvosok igényeit.

A könyv gyakorlatilag felöleli a teljes szemészetet. Szerencsés a decimális beosztása, de egyedülálló a tárgymutatója, melynek csaknem négy és fél ezer(!) címszava túllép egy átlagos színvonalú tankönyv keretein, ennek köszönhetően a recenzált műnek szinte enciklopédikus jellege ad.

A 426 oldalas könyv 496 ábrát (ebből 54 színes) és 13 táblázatot tartalmaz. Az ábrák többsége hatásosan segíti az olvasót a szöveg megértésében, nagy részük eredeti. A képek színvonala elég változó, van közöttük 1917-ből származó anatómiai rajz, néhány gyengébbre sikerült skicc, de a számos, zömében kitűnően sikerült fotó között már MR felvétel is található. Sajnálatos, hogy a színes képek aránya alig haladja meg a 10%-ot (az igényes tartalom több színes dokumentációt érdemlne).

A könyv felépítése példamutatóan arányos, hat részre tagolódik: anatómia, élettan, szemészeti terápia, vizsgálómódszerek, a szem megbetegedései, valamint a szembetegségek szociális kapcsolatai. A fejezetek részletes ismertetésére természetesen itt nem lehet kitérni. A legszerencsésebben megírt rész a vizsgálómódszerekről szóló, melyben jó érzékkel gondol a neves szerző a speciális szemészeti eszközökkel nem rendelkezőkre, elsősorban a határterületek művelőire, háziorvosokra. Alaposan és közérthetően ismerteti a különleges eszközöket és szemészeti gyakorlatot nem igénylő vizsgálómódszereket (előlső szegment fókális fényben való vizsgálata, pupillareakciók értékelése, szemmozgások analízisa stb.). Kiemelkedik még a strabismus, valamint az orvostudomány csaknem minden területét érintő részletes retina fejezet. Az elmúlt évek diagnosztikai és terápiás eredményei között megtalálható a Flag, CT, UH, MR, lézer, vitrektómia, műlencsebeültetés, a cornea refraktív sebészete, a kancsalság modern megközelítése, a retina és a látóideg vascularis eredetű megbetegedéseinek legújabb szemlélete, a béta sugárterápia stb. A mindennapos gyakorlatban különösen jól használható a szem és az általános betegségek közti kapcsolat összefoglalása (itt található meg a leggyakoribb szemészeti szindrómák), valamint a szembetegségek szimptomáiról szóló áttekintés.

A könyv tömör stílusa ellenére érthetően, olykor élvezetesen foglalja össze mindazt, amit az általános orvosnak, a szemészet iránt érdeklődőnek ismernie kell. Ajánlható mindazoknak, akik lépést akarnak tartani a kor színvonalával ezen a gyakran méltatlanul alábecsült, kicsinek tűnő, mégis igen jelentős és szértégaágzó szakterületen.

Betkó János dr.



# HÍREK

A Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermek-kardiológiai Sectiója 1994. november 26-án 9 órakor a Szabadsághegyi Gyermekszanatórium-ban tudományos ülést tart, melynek témája: „A hazai gyermek-szívsebészet fejlődése és gondjai az elmúlt két évtizedben”.

Az előadók címét kérjük 1994. szeptember 20-ig dr. Kiss András főorvosnak (Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya Budapest, Haller u. 29., Pf. 88. 1450) elküldeni.

100 éves a siklósi kórház. A város és a kórház vezetése jubileumi ünnepeket 1994. október 1-jén rendezi. A kórház történetének 100. évéről Kádás István dr. írt méltó megemlékezést, mely az Orvosi Hetilap Horus rovatában 1994. október 2-án jelenik meg. Az ünnepség részletes programjáról a későbbiekben adunk információt.

A Magyar Gerontológiai Társaság, a kerepestartcsai Flór Ferenc Megyei Kórház és a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. 1994. szeptember 15-én csütörtökön 14.00 órai kezdettel a kerepestartcsai Flór Ferenc Megyei Kórház (Semmelweis tér 1.) előadótermében Blaskovics László születése 125., Hermann von Helmholtz halála 100. és A fehér bot napja alkalmából rendezi a 3. Gerontológiai Fórumot.

Megnyitja: Szabadfalvi András dr. orvosigazgató

Üdvözlés: Meskó Éva dr. osztályvezető főorvos, az orvostudomány kandidátusa, a Magyar Gerontológiai Társaság tagja

Üléselnökök:

Gonda Gyula dr. osztályvezető főorvos  
Vétes László dr. osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtákará

Előadások:

Vétes László dr.: Blaskovics László életművéről  
Vétes László dr.: Hermann von Helmholtz (1821–1894) 100. évét halt meg

Vétes László dr.: Kossuth Lajos — szemérlől (halálának 100. évfordulóján)

Gonda Gyula dr.: Ultrahang biometria szerepe a műlencse beültetettek látóképességében  
Potocsny Mária: Újabb gyógyszerek a szemészetben

Papp László Tivadar dr.: Időskori szemgyógyászati kérdésekről

Királyné Harangi Orsolya: A HUMAN szemészeti készítményeiről

Székely István: Idős kor = nem vakság!

Ambrus László dr.: Az idősek szemészetéről.

Vita.

A program után a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. állófogadást ad és bemutatót tart, szervezi és vezeti: Királyné Harangi Orsolya

Orvosi rendelőnek 40 m<sup>2</sup>-es lakás a XIII., Csánány u. elején kiadó. Tel.: 129-4433.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. szeptember 12-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Prof. Dr. Gaizler Gyula: Orvostika általános problémái

A VITA NATURA ALAPÍTVÁNY az 1993-as év sikerére tekintettel ismét meghirdeti:

1. HOMEOPATIA szakképzést „Homeopatia lehetőségei az orvostudományban” címmel ismét előadás-sorozatot indít.

Az előadás-sorozat: 160 óra elmélet 160 óra gyakorlat.

Kezdő kurzus: 1994. szeptember 16–18-ig.

A bevezető előadás kivételével a kurzusok német nyelven folynak, tolmács segítségével. Előadónk az Osztrák Homeopata Orvosi Egyesület tagjai.

A tanfolyamra orvosok, gyógyszerészek és elsőfokú egészségügyi szakképzéssel rendelkezőket várunk.

2. „Biológiai rákkezelés, mint adjuváns lehetőség az onkológiában.”

Ideje: 1994. szeptember 23–25-ig.

Előadó: Dr. Sarkadi Ádám, az Eppenbrunni VITA NATURA Klinika igazgató főorvosa, aki több mint 10 éve foglalkozik daganatos betegségek prevenciójával és rehabilitációjával.

Érdeklődni és jelentkezni lehet: 1994. szeptember 09-ig:

Dombi Józsefné 1135 Budapest, Lehel u. 22/c, X. em. 3. Telefon: 187-1688.

A WÖRWAG PHARMA 1994. szeptemberétől folytatja szimpóziumsorozatát az alábbi témakörökben: „Diabetikus neuropathia klinikuma, diagnózisa és terápiája, Perorális és intravénás magnézium szerepe a kardiológiában.”

Szeptember 8. 14 óra: Budapest, BM Központi Kórház és Egyesített Intézményei, VI. Városi-gerontológiai faszor II.

Szeptember 17. 9 óra: Debrecen — Házi-gerontológiai faszor

Szeptember 23. 13.30 óra: Balatonfüred, Állami Kórház, Gyógy tér 2.

Október 7. 14 óra: Miskolc, B.-A.-Z. Megyei Kórház, Szentpéteri kapu 76.

Október 11. 14 óra: Sopron, Városi Kórház, Győri út 15.

Október 12. 14 óra: Budapest, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, XII., Pinehő út 1.

Október 14. 13 óra: Budapest, Érsebészeti Intézet, XII. Városmajor u. 68.

Október 21. 15 óra: Szeged, I. Belklinika, Korányi faszor 8.

Október 24. 15 óra: Budapest, HIETE, XIII., Szabolcs u. 33–35. (Oktatási Épület)

Október 28. 14 óra: Budapest, Országos Kardiológiai Intézet, IX., Haller u. 29.

November 30. 14 óra: Budapest, Péterfy Kórház, VII., Péterfy S. u. 8–20.

December 1. 14 óra: Budapest, II. Belklinika, VIII., Szentkirályi u. 46.

A Magyar Kardiológusok Társasága a Balatonfüredi Állami Kórház, a Magyar Belgyógyász Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem és a MOTESZ szervezésében 1994. szeptember 29. és október 1. között kerül megrendezésre a hagyományoknak megfelelően az 55. ŐSZI FÜREDI ORVOSNAPOK rendezvénye.

A rendezvény hivatalos orvostovábbképzésnek számít. A regisztrált résztvevők — kérésükre — illetékmentesen bizonyítványt kapnak a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemről.

A regisztrálás előzetes jelentkezés alapján történik, de a helyszínen is lehetséges a kongresszusi irodákban. (Regisztráció: csütörtökön, pénteken 8–17 óráig, szombaton 8–11 óráig).

A továbbképző konferencia részvételi díja:

— MKT, MAOTE, MBT, MSZT tagoknak 2000 Ft  
— nem tagoknak 2500 Ft  
— kiállítóknak 3000 Ft

amely magában foglalja az előadásokon, kerekasztal-konferenciákon, kiállításon, valamint az esti fogadáson való részvételt. Az előadások, szimpóziumok látogatása 1000 Ft-os napijeggyel is lehetséges, ez azonban nem érvényes az esti fogadásra.

Nyugdíjas kollégák, orvostanhallgatók, egészségügyi szakdolgozók az előadásokat (mindhárom napon) 500 Ft-os kedvezményes jeggyel látogathatják.

Szállodai elhelyezés az előzetes helyfoglalás alapján és igények szerint történik a Hotel Annabellában. (Helyszíni jelentkezésnél a szállodai elhelyezésről mindenkinél magának kell gondoskodnia.)

Az Őszi Fűredi Orvosnapok hivatalos, kedvezményes szobaárairól a Hotel Annabellában: Egyágyas szoba reggelivel: 2300 Ft/éjszaka, kétágyas szoba reggelivel: 3000 Ft/éjszaka. Hotel Annabella, 8230 Balatonfüred, Deák F. u. 25.

Telefon: 06-86-342-221, Fax: 06-86-343-084.

Az Őszi Fűredi Orvosnapok rendezvényeire mindenkit szeretettel és tisztelettel vár a Szervezőbizottság és a Magyar Kardiológusok Társasága Vezetősége.

Információ, előzetes jelentkezés: Dr. Borbola József, Magyar Kardiológusok Társasága Főtitkára, Országos Kardiológiai Intézet, 1450 Budapest, Pf. 88. Tel.: 215-1220, Tel./Fax: 215-5217. Program:

Szeptember 29. csütörtök (dél előtt)

9.00–9.20 Ünneplés megnyitó  
9.30— A tudományos kiállítás megnyitása (SZOT földszinti nagyterem)

Üléselnök: Prof. Dr. Kerkovits Gyula

Dr. Tahy Ádám

10.00–10.40 Prof. Dr. Papp Gyula (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyógyszertani Intézet, Szeged): A szív-működés gyógyszeres befolyásolásának perspektívái.

10.40–11.20 Prof. Dr. de Chátel Rudolf: (Semmelweis Orvostudományi Egyetem) I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest): A diabeteshez társuló hypertonia patogenezise: a nátrium-retenció jelentősége

11.20–11.30 Szünet

11.30–12.30 Richter Gedeon Gyógyszergyár konferenciája

1. Dr. Kaposi Judit (Szent Imre Kórház, Budapest): Az ACE-gátlók.

2. Dr. Keltai Máttyás (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Renitec-Ednyt összehasonlító vizsgálata enyhe és közepes súlyos hypertoniában.

3. Dr. Horányi Péter (HIETE, Budapest) Ednyt hatásának vizsgálata kardiális decompensatio-ban NYHA II.–IV. stádiumban.

12.30–14.00 Ebédszünet

Állófogadás (Richter Gedeon Gyógyszergyár)

Szeptember 29. csütörtök (délután)

Üléselnök: Prof. Dr. Kékes Ede

Prof. Dr. Várnai Ferenc

14.00–14.20 Prof. Dr. Schweiger Ottó (Országos Korányi TBC és Pulm. Intézet, Budapest): A TBC ma.

14.20–14.30 Vita

14.30–14.50 Prof. Dr. Horváth Attila (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Budapest): Sexually Transmitted Diseases

14.50–15.00 Vita

15.00–15.30 Osteochin — egy új terápiás lehetőség osteoporosisban (CHINOIN Gyógyszergyár)

15.30–16.00 Dr. Borbola József (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Cardonit — tartós nitrát kezelés angina pectorisban. (Polfa—Polcommerce)



16.00—16.30 Szünet (a kiállítás megtekintése)  
 16.30—17.30 ACE-gátlók alkalmazása a cardiális  
 decompenzáció kezelésében (F. Hoffmann—  
 LaRoche AG. rendezvénye)  
 17.30—18.00 Szünet (a kiállítás megtekintése)  
 18.00—19.30 Syncumar a fucusban  
 Anticoagulans kezelés cardiovascularis és cereb-  
 rovascularis kórképekben.  
 (Alkaloida kerekasztal)  
 Moderátor: Prof. Dr. Lengyel Mária  
 1. Prof. Dr. Lengyel Mária (Országos Kar-  
 diológiai Intézet, Budapest): Anticoagulans ke-  
 zelés indikációi cardiovascularis kórképekben.  
 2. Dr. Temesvári András (Országos Kardiológiai  
 Intézet, Budapest) Echocardiographia szerepe az  
 anticoagulans kezelés indikációjának felállít-  
 ásában.  
 3. Prof. Dr. Nagy Zoltán: Cerebrovascularis kór-  
 képek anticoagulans kezelése.  
 4. Dr. Péterffy Miklós: Anticoagulans kezelés  
 problémái a haematologus szemével.  
 Utána koktélparti az Alkaloida Gyógyszergyár  
 szervezésében.

Szeptember 30. péntek (délelőtt)  
 8.15—9.45 Beszélgetés a cardiovascularis  
 betegségek neurológiai és pszichiátriai vonatko-  
 zásairól.  
 A moderátor, aki „provokál”: Dr. Horányi  
 Péter,  
 akik kérdezők:  
 — a belgyógyász: Prof. Dr. Farsang Csaba  
 — a családorvos: Dr. Hidas István,  
 akik válaszolnak:  
 — a neurológus: Prof. Dr. Nagy Zoltán  
 — a pszichiáter: Dr. Rihmer Zoltán

9.45—10.00 Szünet  
 10.00—11.30 Tennyalók a myocardialis infarctus  
 prae- és posthospitalis szakaszaiban.  
 (Kerekasztal-konferencia)  
 Moderátor: Prof. Dr. Préda István  
 Résztvevők: Dr. Göbl Gábor — oxológus  
 Dr. Székely Ádám — intenzív szakorvos  
 Prof. Dr. Arnold Csaba — családorvos  
 Dr. Szász Károly — rehabilitációs szak-  
 orvos  
 11.30—11.45 Szünet  
 11.45—12.45 Pfizer—Biogal Kft. rendezvénye  
 Ebédszünet  
 13.00—14.00 A Lotensinről szerzett hazai tapasztal-  
 atok (CIBA szimpózium, büféebéddel össze-  
 kötve, Hotel Annabella, különterem)

Szeptember 30. péntek (délután)  
 „A” szekció (SZOT Díszterem)  
 Üléselnök: Dr. de Châtel Rudolf  
 Dr. Táhy Ádám  
 14.30—16.00 Cardiovascularis rizikófaktorok  
 Kerekasztal-konferencia  
 (Balatonfüredi Állami Kórház)  
 Moderátor: Prof. Dr. de Châtel Rudolf  
 Dr. Táhy Ádám  
 Résztvevők: Prof. Dr. Tringer László: Lelki té-  
 nyezők  
 Dr. Vadász Imre: Dohányzás  
 Prof. Dr. de Châtel Rudolf: Hypertonia  
 Prof. Dr. Romics László: Zsírsanyagcsere-  
 zavarok  
 Dr. Táhy Ádám: Mozgáshiány  
 16.00—16.15 Szünet  
 Üléselnök: Dr. Besznyák István  
 Dr. Matos Lajos  
 16.15—16.45 Urológiai problémák a mindennapi  
 gyakorlatban (Haynal Imre Egészségtudományi  
 Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest)  
 Prof. Dr. Magasi Péter  
 16.45—17.00 Vita  
 17.00—17.15 Femoden: új, igen alacsony hor-  
 monttartalmú fogamzásgátló.  
 Dr. Károlyi György (Schering Kft.)  
 17.15—17.30 Szünet  
 Szeptember 30. péntek (délután)

„A” szekció (SZOT Díszterem)  
 17.30—19.30 „A HÁROM TESTŐR” — EGY  
 TESTŐR?  
 A sokoldalú retard verapamil helye a car-  
 diovascularis kórfolyamatok kezelésében  
 Szimpózium a Knoll AG szervezésében.  
 Moderátor: Dr. Matos Lajos  
 Dr. Székács Béla  
 A HATÁSRÓL — bevezető:  
 Dr. Matos Lajos: Retard verapamil — nemzetkö-  
 zi tapasztalatok 20'  
 A STABIL HATÁSRÓL:  
 Dr. Székács Béla, Dr. Bezerédi János: Antihi-  
 pertensívummal elért vérnyomásszint  
 viszonylagos stabilitása: verapamillal, slow rele-  
 ase verapamillal és nifedipin retard készítmé-  
 nyekkel nyert tapasztalatok 15'  
 Dr. Hegyi Ilona, Dr. Szabó Tamás, Dr. Válas Ist-  
 ván, Dr. Vályi Péter: Az Isoptin SR 240 mg film-  
 tablettával szerzett tapasztalataink hypertoniás  
 betegeinknél 10'  
 Dr. Habon László: Isoptin SR 240 mg retard tab-  
 letta hatásainak 5 hetes utánkövetése hypertoniá-  
 ban, ischameiás szívbetegségben valamint rit-  
 muszavarban szenvedő betegcsoportok esetén 10'  
 A STRATÉGIAI HATÁSRÓL:  
 Dr. Czúriga István: Secunder preventio 15'  
 KERÉKASZTALVITA:  
 „A három testőr” — egy testőr? 45'  
 Zárszó: Dr. Székács Béla  
 20.30— Fogadás — Hotel Annabella

Szeptember 30. péntek (délután)  
 „B” szekció (Állami Kórház, Moziterem)  
 16.00—17.00 Klinikai tapasztalatok a Concor (bi-  
 soprolol) tableta használatával (MERCK Kft.  
 rendezvénye)  
 17.00—17.30 Szünet  
 17.30—19.30 Vascularis integritás (Sandoz Phar-  
 ma rendezvénye)  
 1. Dr. Polák Gyula: Nemzetközi tapasztalatok  
 Lomir SRO-val  
 2. Dr. Marosvári Miklós, Prof. Dr. Arnold Csa-  
 ba: A Lomir SRO-val szerzett tapasztalatok a há-  
 ziorvosi gyakorlatban  
 3. Dr. Sallai György, Dr. Miriszlai Zsolt: Tartós  
 Lomir kezelés hatásosságának követése 24 órás  
 ABPM-mel  
 4. Dr. Káli András: Lomir SRO hatása a cerebro-  
 vascularis keringésre  
 5. Prof. Dr. Romics László: Van-e jelentősége az  
 antilipémiás kezelésnek az aterogenezis gát-  
 lásban  
 6. Prof. Dr. Csanády Miklós: Lescol hatása a vér  
 lipoidokra hypertoniás betegeknél  
 7. Dr. Pados Gyula: A hyperkoleszterinaemia  
 gyógyszeres kezelésének indikációi  
 20.30 Fogadás — Hotel Annabella

Október 1. szombat  
 Üléselnök: Dr. Andor Miklós  
 Dr. Balogh Sándor  
 8.00—8.30 Home-care — rehabilitáció  
 Referátum: Dr. Margittai Erzsébet  
 Sövényi Ferencé  
 Korreferátum: Dr. Talpag Magda  
 8.30—9.30 Pszichológiai és pszichiátriai ellátás  
 a háziorvosi gyakorlatban.  
 Kerekasztal-konferencia  
 Moderátor: Prof. Dr. Tringer László  
 Résztvevők: Dr. Császár Gyula  
 Prof. Dr. Fűredi János  
 Dr. Schnell Endre  
 9.30—10.00 Szünet (a kiállítás megtekintése)  
 Üléselnökök: Prof. Dr. Brooser Gábor  
 Prof. Dr. Papp Gyula  
 Dr. Táhy Ádám  
 10.00—10.45 Nemzeti Egészségügyi Program  
 (Prioritások 2000-ig)  
 Prof. Dr. Kertai Pál  
 10.45—11.00 Vita

11.00—13.00 FÓRUM  
 az egészségügyi aktuális kérdéseiről  
 vendég: Dr. Kovács Pál népjóléti miniszter  
 13.00— Zárszó:  
 Prof. Dr. Papp Gyula  
 Dr. Táhy Ádám

Pályázati értesítő  
 „Modernizációs törekvések az addiktológiá-  
 ban” c. tanulmánykötet egyes dolgozatainak  
 szerzőségére

Az addiktológiai szakma szerveződésében  
 komoly haladást jelent az addiktológiai szakképesít-  
 és megszerzésének lehetősége vizsga útján.  
 1994-ben tizenötön szereztek így szakképesítést,  
 és az őszi szakképzésre harmincan jelentkeztek.  
 A tervezett tanulmánykötet és a jelenlegi pályá-  
 zat elsősorban azoknak a szakmai aktivitását kí-  
 vánja serkenteni, akik már a meglévő szakképe-  
 sítésük mellett az addiktológiai képesítést is  
 megszerzték.

Pályázni 10—12 oldalas eredeti elemzéseket,  
 elképzeléseket, javaslatokat megfogalmazó tu-  
 tanulmányokkal lehet, melyek a hazai addiktológia  
 szemléleti, szervezeti, képzési, továbbképzési  
 korszerűsítését, gazdagodását célozzák.

A pályázatra a szerző nevének, munkahelyé-  
 nek, a tanulmány címének közlésével, 4—5 so-  
 rosos téma összefoglalásával lehet jelentkezni  
 1994. szeptember 30-ig (Országos Alkohológiai  
 Intézet, Budapest, Hűvösvölgyi út 116. — faház)  
 dr. Kerekes Medárd Ferenc pszichiáter, addikto-  
 lógus szakorvosnál levélben vagy személyesen.  
 A legjobb tanulmányok (SZJA-mentes) ösztön-  
 díjban részesülnek:

1 db I. díj 30 000 Ft  
 2 db II. díj 20 000 Ft  
 5 db III. díj 15 000 Ft

A díjnyertes tanulmányok — a többi színvona-  
 las tanulmánnyal együtt — helyet kaphatnak a  
 készülő tanulmánykötetben, amiért a szokásos  
 szerzői tiszteletdíjat és 15 szerzői tiszteletpé-  
 ldányt kap a tanulmány szerzője.

A pályázat határideje: 1994. november 15.  
 Az eredményhirdetés és a díjkiosztás tervezett  
 dátuma: 1994. december 15. (Népjóléti Minisz-  
 térium)

A bíráló bizottság tagjai: Buda Béla, Környey  
 Edith, Leventel László, Siniger Eleonóra,  
 Szűcs Attila, titkára: Kerekes Medárd Ferenc

A Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kál-  
 mán Kórháza Onkológiai Osztálya — a Magyar  
 Onkológusok Társasága támogatásával — 1994.  
 november 11—12-én „Fiatal onkológusok fóru-  
 ma” címmel kongresszust szervez, melynek fő  
 témái:

1. Új módszerek a gastrointestinalis daganatok  
 diagnosztikájában és terápiájában

2. Képzőképző módszerek jelentősége az onko-  
 lógiában

3. Szabadon választott témák.

A rendezvényre 35 évnél fiatalabb kollégák  
 előadásbejelentését áll módunkban elfogadni. A  
 Fórum előtt 1994. november 10-én az emlőrák  
 diagnosztikájában és terápiájában témakörében  
 továbbképző kurzust szervezünk.

Jelentkezési határidő: 1994. szeptember 25.  
 További információk: „Fiatal onkológusok fó-  
 ruma” GYULATOURLIST, 5700 Gyula, Eszpe-  
 rantó tér 1. Tel.: (66) 463-026, Fax: (66)  
 463-367.