75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. szeptember 4. 135. évfolyam — 36. szám

Net Közös Ir.
135 — 1994

Specifikus immunterápia előtti diagnosztikus problémák nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegeken
Kadocsa Edit dr. 1963

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Clozapine alkalmazásáról terhesség során
Tényi Tamás dr., Trixler Mátyás dr., Vereczkey Gábor dr., Dorka András dr. 1967

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Az extracorporalis lökéshullám-kezelés szerepe nagyméretű choledochus kövek eltávolításában
Orosz Péter dr., Juhász László dr. 1971

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Az anyai és magzati vérkeringés színes Doppler szonográfiás vizsgálata HELLP szindrómában
Jakobovits Ákos dr., Jörn Hendrik dr. 1975

KAZUISZTIKA

Bal pitvari myxoma által okozott ischaemiás cerebrovascularis laesio
Fülesdi Béla dr., Csépány Tünde dr., Hegedűs Ida dr., Mórocz István dr., Sikula Judit dr., Kollár József dr. 1981

HORUS

Kaposi Mór és az első dermatologiai-syphiligraphiai világkongresszus
Daniel Wallach dr. 1987

Az uterus ikonográfiája az ókortól Vesaliusig
Szabó András dr. 1989

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1997

HÍREK 1985

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1993

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2009

OH-QUIZ 2015

EMBERÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 36 1961—2016 · Printed on acid free paper

DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula



Lyme-borreliosis kezelésében is!

Adagolás: erythema chronicum migrans stádiumában és arthritisben 2 x 100 mg 30 napon át.

DOXYCYCLIN-CHINOIN kapszula
Hatóanyag 100 mg Doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként. Bakteriosztatikus hatását a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki. Hatásspektruma a többi tetraciklinéval gyakorlatilag azonos. A doxiciklinnek számos előnye van más tetraciklinekhez képest. Per os adva felszívódása csaknem teljes. Felszívódását a táplálék és a tej alig befolyásolja. Plazmafehérjékhez jobban kötődik. Felezési ideje hosszabb (napi 1-2 alkalommal elegendő adni). Zsíroldékonysága jobb (jól bejut számos szövetbe, pl. endometrium, myometrium, prostata, vese). Kevésbé károsítja a bélflórát. Eliminációja független a vese- és májműködéstől (vese- és májbetegeknek is adható). Kisebb affinitással köti a kalciumot. Borrelia burgdorferi okozta Lyme-kór kezelésében, annak erythema chronicum migrans (ECM), valamint arthritis stádiumában is. Első választandó szer az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzésekben: Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, myagawanellák, Bordetella pertussis, brucellák (sztreptomicinnel kombinálva), Bacteroides törzsek, Haemophilus ducreyi, valamint a következő, nálunk ritkán előforduló kórokozók esetében: rickettsiák, Borrelia recurrentis, pasteurellák, Vibrio cholerae. **Ellenjavallat** Tetraciklin-túlérzékenység. **Relatív ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, 8 éven aluli életkor. **Adagolás** Szokásos adagja és az adagolás gyakorisága különbözik más tetraciklinekétől! Lyme borreliozis ECM stádiumában és arthritisben 2-szer 100 mg naponta 30 napon át. A beteg figyelmét fel kell hívni a fotoszenzibilizáló hatásra. Nyelőcső-irritáció és fekély kialakulásának elkerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni. Gyomorirritáció esetén étellel vagy tejjel kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen). **Mellékhatások** Gasztrointesztinális tünetek (a gyakorlatilag teljes reszorpció miatt viszonylag ritkán fordulnak elő): bőrtünetek, allergiás reakciók, vérképzőszervi mellékhatások, a plazma protrombinszintjének csökkenése, májkárosodás szekunder infekciók kialakulása, a fejlődő csontrendszerbe beépül, a csontfejlődést gátolja. **Gyógyszerkölcsönhatások** Együtt adása tilos: alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, valamint orális vaskészítményekkel, és kolesztiraminnal, kolesztirollal (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők), metoxifluran narcoticummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat), karbamazepinnel, fenitoinnal primidonnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét). Együttadása kerülendő: hepatotoxikus szerekkel, penicillin és cephalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti). Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal és orális antibiotikumokkal (a hatásukat fokozhatja, elsősorban tartós adáskor), orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti, egyidejű nem hormonális védekezés javallott). **Figyelmeztetés** Tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseké, vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus és vesebetegek vérében sem halmozódik fel). Doxycyclin-kezelés alatt a vizeletcukor és az urobilinogén-teszt fals pozitívvá válhat, a gyógyszer adagolása zavarhatja a fehérje és katecholamin klinikai laboratóriumi értékeinek meghatározását. Eltartás: 25°C alatti hőmérsékleten, fénytől védve. Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki. **Csomagolás:** 8 kapszula, 100 kapszula.

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

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

Hungarian Medical Journal

September 4, 1994. Volume 135. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Diagnostic problems in late summer seasonal allergic rhinitis patients before immunotherapy
Kadocsa, E. 1963

CLINICAL STUDIES

On the use of closapine during pregnancy
Tényi, T., Trixler, M., Vereczkey, G., Dorka A. 1967

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of large common bile duct stones
Orosz, P., Juhász, L. 1971

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Color Doppler ultrasonographic studies in HELLP syndrome
Jakobovits, Á., Jörn, H. 1975

CASE REPORTS

Ischemic cerebrovascular lesion caused by myxoma of the left atrium
Fülesdi, B., Csépány, T., Hegedűs, I., Mórocz, I., Sikula, J., Kollár, J. 1981

HORUS

Mór Kaposi and the first world congress on dermatology-syphiligraphy
Wallach, D. 1987

The iconography of uterus from antiquity to Vesalius
Szabó, A. 1989

FROM THE LITERATURE 1997

NEWS 1985

DRUG NEWS 2009

OH-QUIZ 2015

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 36. szám — 1994. szeptember 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage 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 Büschenfelde (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 94.24105.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



VEROSPIRON®

Az aldosteron competitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum. Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiat. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre. További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruatios syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhytmicumokkal, 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

Specifikus immunterápia előtti diagnosztikus problémák nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegeken

Kadocsa Edit dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Fül-Orr-Gégeklinika (igazgató: Czigner Jenő dr.)

245 nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegen végeztek percután prick bőrtesztet, és közülük 135-nél specifikus szérum IgE vizsgálatot. A bőrtesztek alapján a betegek 94%-a parlagfűre túlérzékeny. Ez utóbbiakat 100%-nak véve 18% parlagfűre monoszenzitizált, 56% pedig parlagfűre és ürömre együttesen túlérzékeny. Eredményeik alapján a bőrtesztek és a specifikus szérum IgE vizsgálatok értéke jól korrelál parlagfűallergénre (95%), de nem megfelelően ürömallergénre nézve (48%). Immunterápia bevezetése előtt tehát a parlagfűallergia megállapítása nem jelent diagnosztikus problémát, az ürömérzékenység kórismézése igen. Ürömallergénnel specifikus nazális provokációt végeztek 12 betegnél, pozitív bőrteszt mellett kapott negatív eredményű specifikus szérum IgE miatt, a shock-szerv tényleges érzékenységének megállapítására. E részletes allergénkutatás alapján javasolják összeállítani az immunterápiára használt készítményeket.

Kulcsszavak: pollinosis, bőrteszt, specifikus szérum IgE, specifikus nazális provokáció

Diagnostic problems in late summer seasonal allergic rhinitis patients before immunotherapy. Skin prick tests were performed on 245 patients with late summer seasonal allergic rhinitis, and of these patients, 135 specific serum IgE test were performed. On the basis of skin prick test results, 94% of the patients were found to be sensitive to Ragweed: 18% of these patients had monosensitisation to Ragweed, and 56% were sensitive not only to Ragweed but also to Mugwort. The correlation between results of skin prick tests and specificic serum IgE tests was found to be very good (95%) with Ragweed antigen experiencing no problem in the diagnostic process before immunotherapy. However, in 48% of patients with positive skin prick tests to Mugwort the specific serum IgE was found to be negative. Before immunotherapy, a specific nasal provocation test was performed on 12 of these patients with Mugwort to examine the real sensitivity of the shock-organ. This careful allergen research will demostrate which components of allergen extract should be used for immunotherapy in late summer seasonal allergic rhinitis patients.

Key words: pollinosis, skin prick test, specific serum IgE test, specific nasal provocation test

A pollenszemek okozta légúti allergiás betegségekben a diagnózis felállításához az esetek legnagyobb részében elegendő a beteg pontos kikérdezése és bőrteszt végzése, mivel jó egyezést találtak pollinosisban a kórtörténet, a prick bőrteszt, a specifikus szérum IgE vizsgálat és a shock-szerv allergénnel történő provokációs tesztjeinek eredménye között (7, 19). Specifikus immunterápia bevezetése előtt azonban igen fontos a panaszokért leginkább felelős allergén(ek) pontos kiválasztása, és az IgE közvetítette I. típusú allergia fennállásának bizonyítása az adott allergén(ek)re. Ezekben az esetekben tehát nem elégedhetünk meg a bőrteszt eredményével (17).

Korábbi vizsgálataink (12, 13, 14) alapján, amit azóta más hazai szerzők is megerősítettek (5, 18), Magyarországon a nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegek csaknem valamennyien parlagfűre érzékenyek, és jelentős részük ürömpollenre is allergiás a bőrtesztek alapján. Mivel a parlagfű és az üröm pollenantigénjei között csak 33%-os részleges azonosságot mutattak ki (3, 15), mindkét növénnyel szembeni túlérzékenységet tisztázni kell az allergénkutatás során, és figyelembe kell venni ennek eredményét a specifikus immunterápiás készítmény összetételének meghatározásánál.

Megvizsgáltuk tehát nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegeinknél a bőrtesztek és az allergénspecifikus szérum IgE eredmények egyezését mindkét növény pollenallergénjére vonatkozóan. E diagnosztikus tesztek eredményeiben talált ellentmondás eseteiben a shock-szerv valódi érzékenységének meghatározására specifikus nazális provokációt (SNP) végeztünk azokon a betegeken, akiknél immunterápiát terveztünk.

Rövidítések: SNP = specifikus nazális provokáció

Betegek

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinikájának allergológiai szakambulanciáján 1989 ősze és 1993 ősze között 245 nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegen végeztünk allergénkutatást A 245 beteg közül 194 csak nyárvégén-ősszel, 51 pedig ezen kívül még a tavaszi hónapokban is panaszkodott szénanáthára. Férfiak száma 100, nők száma 145. Életkoruk: 7—61 év, átlag 32,4 + 11,3 év. Betegségük fennállásának ideje átlag 7,9 + 11,3 év.

Módszerek

Az allergénkutatás első lépése minden esetben a kórtörténeti adatok és a régió pollennaptára alapján (9) végzett percután prick bőrteszt volt a következő allergénekkel: mogyoró (Corylus), nyír (Betula), éger (Alnus), fűz (Salix), nyár (Populus), platán (Platanus), tölgy (Quercus), füvek (Poaceae), rozs (Secale c.), lórom (Rumex), libatop (Chenopodium), útifű (Plantago), csalán (Urtica), parlagfű (Ambrosia), üröm (Artemisia), pitypang (Taraxus), aranyeső (Solidago).

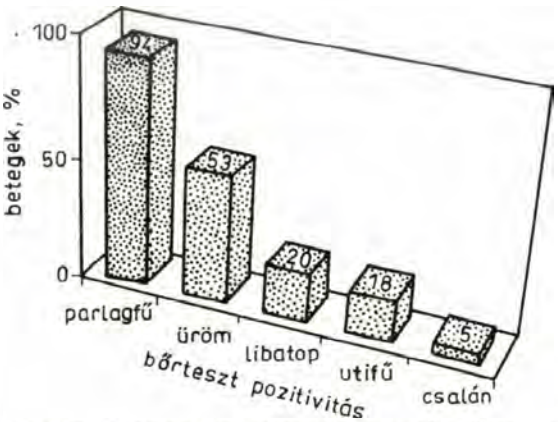
A vizsgálatok Soluprick® (Epipharm Ges. m. b. H. Linz) oldatokkal történtek. A kapott reakciókat a pozitív és a negatív kontrollokhoz viszonyítva keresztekkel értékeltük. Pozitívnak vettük a bőrreakciót, ha a keletkezett oedema akkora (+++), vagy nagyobb volt (++++), mint a pozitív kontrollként használt hisztamin oldat (1 mg/ml) okozta oedema (16). A bőrtesztekre a betegek tünet-, panasz- és gyógyszermentes állapotában került sor.

Az allergén-specifikus szérum IgE meghatározása IgE quick® inhalatív teszt (Epignost Ges. m. b. H. Linz) segítségével történt a vérből a következő allergénekre: Hasel (mogyoró), D. Pteronyssinus (házipor) atka, Hund (kutyaszőr), Katze (macskaszőr), Alternaria, Beifuss (üröm), Ragweed (parlagfű), Lieschgras (mezei komócsin), Birke (nyírfa). A módszer lényege az, hogy a beteg savóját szűrőpapír csíkra gyárilag felvitt, előzőekben felsorolt allergénekkel hozzuk össze, és a szérumban jelen levő specifikus ellenanyag mennyiségétől függően a szűrőpapír megfelelő helyén elszíneződés jön létre. Az értékelés a gyár által kifejlesztett computerizált géppel történik, melyen közvetlenül leolvasható az adott allergénre vonatkozó specifikus ellenanyag mennyisége. Az ellenanyagszintek intervallumait 0-tól 4-es osztályzattal jelöljük, hasonlóan a RAST vizsgálatokhoz. Pozitívnak a 2-es, 3-as és 4-es osztályzatú eredményt vettük. A vérvételekre a pollenszezon végén, tehát a betegek klinikailag aktív stádiumában került sor. A 245 beteg közül 135-nél történt a vérből allergén-specifikus szérum IgE meghatározás.

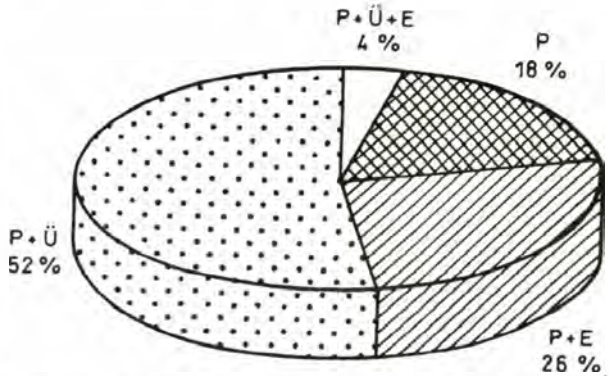
Az allergén-specifikus nazális provokáció (SNP) kivitelezésének és az eredmények értékelésének nincsenek nemzetközileg elfogadott normái, így az orrnyálkahártya allergénnel történő terheléses vizsgálatára saját módszert dolgoztunk ki, amelynek segítségével a reakció pozitivitása egyértelműen és objektíven is megítélhető, de a beteg számára nem megterhelő a vizsgálat (10, 11).

Az SNP előtt először kvantitatív prick bőrtesztet végeztünk az adott allergén 10—10 000 SQ-E/ml tartalmú, tízszeres léptékű hígítási sorozatával (ALK Wassering® SQ) pozitív és negatív kontrollok mellett. A +++ reakciót adó oldatnál tízszer hígabb koncentrációval kezdtük a SNP-t. Az allergén tartalmú oldatból 0,1—0,1 ml-t cseppentettünk mindkét orrfélbe. Az alkalmazott allergénkoncentrációtól függően ez 20, 200, illetve 2000 SQ-E-nek felelt meg. 30 perc eltelte után, ha a reakciót negatívnak találtuk, a következő töménységű oldattal folytattuk a vizsgálatot, maximálisan a 10 000 SQ-E/ml-es készítménnyel. Az aspecifikus reakciók kizárására a vizsgálat elején oldószert (0,1—0,1 ml) vittünk mindkét orrfélbe, és ugyancsak 30 perc után értékeltük a reakciót.

A SNP értékelését tüneti jegyek megfigyelésével és aktív rhinomanometria anteriorral végeztük. Az orrdugulást, tüsszögést, orrfolyást és viszketést pontoztuk 0—3-ig. Klinikailag pozitívnak vettük a reakciót, ha az összpontszám 2 felett volt.



1. ábra: Nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegek (n = 245) pozitív bőrreakciói



2. ábra: A parlagfűérzékeny betegek (N = 229) mono- és poliszenzitizáltsága nyárvégi gyomokra
P = parlagfű, Ü = üröm, E = egyéb gyomok (libatop, csalán, utifű)

A rhinomanometriás mérések a vizsgálat kezdetekor, a kontroll oldat után 10, 20 és 30 perc múlva, majd az allergén becseppentése után hasonló időközökben történtek. A mérésekre klinikánkon egyedileg összeszerelt rhinomanométert használtunk (10). A mérés körülményei és technikája megfelelt az Európai Rhinológiai Társaság standard ajánlásainak (4). A kapott görbéket logaritmusos nyomásskála segítségével értékeltük (21). Pozitívnak vettük a SNP-t, ha a két orrfélben a logaritmusos nyomásszint-emelkedés 10 dB fölött volt (20).

Eredmények

A betegek prick bőrteszt eredményeit az *1. ábrán* mutatjuk be. A 245 beteg közül 229-en (94%) parlagfűre, illetve 129-en (53%) ürömre bizonyultak túlérzékenynek. A többi nyárvégi gyomnövény virágporával szembeni túlérzékenység arányát lényegesen kisebbnek találtuk. A parlagfűre nem allergiás 16 beteg közül 1-nél ürömre kaptunk pozitív bőrtesztet, a többi 15 esetében a panaszokért felelős allergént nem tudtuk bőrteszttel kimutatni. Közülük 3 betegnél a specifikus szérum IgE vizsgálat parlagfű-érzékenységet bizonyított, a többieknél nem kaptunk emelkedett specifikus szérum IgE-t sem parlagfű, sem üröm allergénre.

A bőrtesztek alapján parlagfűre érzékeny betegek mono- és poliszenzitizáltságának arányát tüntettük fel a *2. ábrán*. 41 beteg (18%) csak parlagfűre volt érzékeny, és

sem kellett parlagfű allergénnel SNP-t végeznünk specifikus immunterápia előtt.

A parlagfűre és ürömre együttesen pozitív bőrteszttel válaszoló betegeink közül viszont 12 esetben kellett SNP-t végeznünk ürömkivonattal, pozitív bőrteszt mellett kapott negatív eredményű allergén-specifikus szérum IgE miatt. Valamennyiük parlagfű-érzékenységét a vérvizsgálat megerősítette, így a kérdés az ürömallergia eldöntése volt immunterápia előtt. A kicsi esetszám miatt vizsgálataink alapján a SNP várható eredményét illetően statisztikai adatot nem tudunk megadni. Azt a következtetést azonban levonhatjuk, hogy a nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegeken, ha pozitív bőrtesztet kapunk ürömallergénre, meg kell határozni a specifikus szérum IgE értéket is. Annak negativitása esetén (ami az esetek felében várható), a shock-szerv valódi szenzitizáltságát az orrnyálkahártya allergénnel történő terheléses vizsgálatával tudjuk megállapítani. Erre a részletes vizsgálatra specifikus immunterápia előtt van szükség, mert a kapott eredmény alapján állítjuk össze a terápiás készítményt. A fenti betegek közül azoknál, akiknél ürömpollen-kivonatra a SNP-juk pozitív lett, parlagfű és üröm keverékével végeztük az immunterápiát. E pontos allergénkutatáson alapuló immunterápiától a kezelés hatékonyságának növekedését várjuk, ami nagyszámú beteg hosszú távon való követésével lesz majd értékelhető.

IRODALOM: 1. *Block, G. J., Flikweert, D. C., Nauta, J. J.:* Diagnosis of IgE-mediated allergy in the upper respiratory tract. Allergy, 1991, *46,* 99—104. — 2. *Bousquet J., Cour, P., Guerin, B.:* Allergy in the Mediterranean area I. Pollen counts and pollinosis in Montpellier. Clinical Allergy, 1984, *14,* 249—258. — 3. *Burge, H. A.:* Allergen cross-reactivity. Annals of Allergy, 1992, *69,* 465—467. — 4. *Clement, P. A. R.:* Comittee report on standardization of rhinomanometry. Rhinology, 1984, *22,* 151—154. — 5. *Csontos Z., Szilasi M.:* A parlagfű (ragweed) okozta allergiás rhinitis jellegzetességeiről. Med. Thor., 1991, *44,* 310—315. — 6. *Dechamp, C., Cour, P.:* Analysis quantitative des emissions pollinique atmospheriques des amboisies et des armoises en 1984 dans 12 centers meteorologique du bassin rhodanien et des regions limitrophes. Allergologie et Immunologie 1985, *XVII,* 438—443. — 7. *Eríkson, N. E., Ahlstedt, S., Belin, S.:* Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander and pollen allergens in adult patients. A comparison between RAST, skin tests and provocatin test. Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol., 1976, *52,* 335—338. — 8. *Fimmerty, J. P., Summerell, S., Holgate, S. T.:* Relationship between skin-prick tests, the multiple allergic disease. Clin. Exp. Allergy., 1989, *19,* 51—56. — 9. *Juhász M., Járai-Komlódi M.:* Pollinosist okozó nyárvégi gyomok. Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság XIX. vándorgyűlése, Győr, Összefoglalások, 1991, *10,* 3—5. — 10. *Kadocsa E.:* Kvantitatív specifikus nazális provokáció pollinózisban. Fülorr-gégegyógyászat, 1989, *35,* 52—57. — 11. *Kadocsa E.:* Quantitativ specific nasal provocation in pollinosis. Allergologie, 1989, *12,* 81—41. — 12. *Kadocsa, E., Bittera, I., Juhász, M.:* Pollenszámlálás alapján végzett bőrtesztek eredményei nyárvégi szezonalitású rhinitis allergicás betegeken. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1589—1591. — 13. *Kadocsa E., Bittera I., Juhász M.:* Allergen research based on pollen counting in late summer seasonal allergic rhinitis patients. Europian Journal of Allergy and Clinical Immunology 1992, *47,* 297. — 14. *Kadocsa E., Bittera I., Juhász M. és mtsa:* Gyomnövények szerepe a felsőlégúti betegségekben. Környezeti ártalmak és a légzőrendszer, I. kötet. Tatabánya 1989, 78—80. old. — 15. *Lowenstein, H.:* Cross reactions among pollen antigens. Allergy 1980, *35,* 491—493. — 16. *Malling, H. J.:* Methods of skin testing. Allergy 1993, *48,* 55—56. — 17. *Malling, H. J., Weeke, B.:* Position Paper: Immunotherapy Allergy, 1993, *48,* 9—35. — 18. *Mezei Gy., Járai-Komlódi M., Bodor G. és mtsa:* A levegő pollentartalmának és az allergiás rhinitises betegek tüneteinek összefüggése a parlagfű szezonban. Med. Thor, 1991, *44,* 471—476. — 19. *Pastorello, E. A.:* Skin tests for diagnosis of IgE-mediated allergy. Allergy, 1993, *48,* 57—62. — 20. *Schilinski, W.:* Zur objectivier barkeit das nasalen Allergentestes. Med. Dis. Berlin, 1984. — 21. *Schilinski, W., Schulz, P., Vogt, K. és mtsa:* Auswertung rhinomanometrischer Kurven mittels Mess-sablone. HNO-Praxis (Leipzig), 1985, *10,* 193.

(Kadocsa Edit dr., *Szeged,* Gogol u. 5., 6725)

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 dinamikusan 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

1. táblázat: Bőrteszt és specifikus szérum IgE eredmények összefüggése parlagfű- és ürömallergénre, nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegeken (N = 135)

Szérum spec. IgE quick inhal. osztályzat	Prick bőrteszt parlagfű allergénre		Prick bőrteszt üröm allergénre	
	Negatív	Pozitív	Negatív	Pozitív
0	5	2 2,00%	52 80,00%	27 39,00%
1		4 3,00%	4 6,00%	6 9,00%
2		15 12,00%	4 6,00%	19 27,00%
3	2	34 27,00%	3 5,00%	13 18,00%
4	1	72 56,00%	2 3,00%	5 7,00%
Összesen	8	127	65	70

(Szérum spec. IgE quick inhal. tesztnél 0—1 osztályzat = negatív, 2—3—4 osztályzat = pozitív eredmény)

128-an (56%) parlagfűre és ürömre is pozitív bőrtesztet adtak. Ez utóbbi csoportból 10 beteg (4%) egyéb gyomnövénnyel szemben is túlérzékeny volt. 60 beteg (26%) a parlagfű mellett nem ürömre, hanem egyéb nyárvégi gyomnövény (libatop, útifű, csalán) virágporára bizonyult allergiásnak a bőrtesztek alapján.

A parlagfű- és ürömallergénekkel végzett bőrteszt és specifikus szérum IgE eredmények összefüggését mutatja be az *1. táblázat.* Adataink alapján parlagfűallergénnel végzett pozitív eredményű bőrteszt mellett az esetek 95%-ában emelkedett specifikus szérum IgE-t kaptunk. Ugyanakkor ürömallergénnel kapott pozitív bőrtesztek csupán 52%-ában volt a vérben is kimutatható a specifikus ellenanyag emelkedése, míg 48%-ban a specifikus szérum IgE negatív volt. Az ürömre negatív eredményű bőrteszt negativitását az esetek 86%-ában a specifikus szérum IgE vizsgálat is megerősítette.

Tizenkettő, bőrpróbával parlagfűre és ürömre is túlérzékeny betegnél végeztünk SNP-t ürömpollenkivonattal, mivel ürömre a specifikus szérum IgE eredményük negatív lett. Specifikus immunterápia bevezetése előtt kellett tisztáznunk valamennyiüknél a shock-szerv valódi érzékenységét ürömre. Egy betegnél ismételten aspecifikus pozitív reakciót kaptunk, amelynek a beteg orrsövényferdülése lehetett az oka. Hét betegnél pozitív, 4-nél negatív eredményű SNP-t kaptunk.

Megbeszélés

A nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegek allergén spektrumát korábbi közleményeinkben — a hazai irodalomban elsőként — mi elemeztük részletesen (12, 13, 14). Felhívtuk a figyelmet arra, hogy a parlagfű mellett az ürömpollen-allergia is igen sok beteget érint. A többi nyárvégi-őszi gyomnövénnyel szembeni túlérzékenység arányát nem találtuk számottevőnek.

A parlagfűérzékeny betegek allergén spektrumát *Csontos és Szilasi* (5) vizsgálták. Ők a betegek 42,5%-ában mutattak ki ürömérzékenységet. Parlagfűvel szembeni monoszenzitizáltságot hasonló arányban találtak (14,3%), mint mi (18%).

Dechamp és Cour (6) Dél-Franciaországban végzett vizsgálatai alapján a parlagfűérzékenyek 65%-a ürömre is allergiás. Eredményeink nem különböznek az általuk találtaktól.

Irodalmi adatok szerint (3, 15) a parlagfű és az üröm pollenantigénjei között csak 33%-os részleges azonosság mutatható ki, így el kell végeznünk a betegek tesztelését mindkét növény pollenkivonatával.

Eredményeink szerint *(1. ábra)* csaknem valamennyi, nyárvégi-őszi szezonban típusos rhinitis allergicás tünetekkel jelentkező betegen elegendő a bőrteszt elvégzése, ennek alapján az allergiás nátha kórisméje felállítható. A tünetek súlyossága alapján azonban sokszor kell e betegcsoportban specifikus immunterápiát indikálnunk, amikor az allergénkutatásnak ki kell terjednie a bőrteszten kívül a specifikus szérum IgE meghatározásra, és ezek eredményei közötti ellentmondás esetén a shock-szerv allergénnel történő provokációjára (17). Így tudjuk pontosan kideríteni a tünetekért felelős allergént vagy allergéneket. Az immunterápia eredményessége érdekében ennek a pontos diagnosztikus eljárásnak az alapján kell meghatároznunk az alkalmazandó készítmény alllergén-összetételét.

Eredményeink alapján a bőrteszt és specifikus szérum IgE értékek egyezése jó parlagfű-allergénre, de nem megfelelő ürömpollen-allergénre nézve. Tapasztalatunk szerint ha bőrteszttel parlagfű-allergiát állapítunk meg, akkor a vérben is emelkedett specifikus ellenanyagszintet kapunk. Igen ritkán a nyárvégi-őszi szezonalitású rhinitis allergicás betegeknél nem tudunk bőrteszttel parlagfű-érzékenységet bizonyítani, ilyenkor a vérben esetleg még kimutatható a specifikus ellenanyag, ezért érdemes ezt megvizsgálni.

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy ürömmel kapott pozitív bőrtesztek mellett az esetek közel felében nem találunk emelkedett specifikus ellenanyagot a vérben. Ilyenkor a shock-szerv allergénnel történő terheléses vizsgálatával lehet a shock-szerv valódi érzékenységét megállapítani. Adataink szerint, ha ürömkivonatra a betegen negatív bőrtesztet kapunk, akkor várhatóan a specifikus szérum IgE érték is negatív, tehát további diagnosztikus probléma általában nincsen.

A bőrteszt és a specifikus szérum IgE eredmények — adott esetben tapasztalt — nem megfelelő egyezése több okra vezethető vissza (1). Legfontosabb az, hogy míg bőrteszttel a szöveti hízósejtekhez kötött specifikus IgE-t vizsgáljuk, addig a szérum specifikus IgE teszttel a vérben szabadon keringő ellenanyagszintet mérjük. Az egyezés függ a két teszt értékelési módjától is (8). Az irodalomban ismert az a tény, hogy a különböző allergénekre nézve eltérő a bőrteszt és a szérum specifikus IgE egyezése. Pollenallergénekre általában magasabb a korreláció, mint házipor és állati szőr allergia vizsgálatakor (2, 7). Ürömallergénre vonatkozó hasonló irodalmi közlést nem találtunk.

A bőrtesztek alapján parlagfűre érzékeny betegeknél a két diagnosztikus módszer jó egyezése miatt egy esetben

Clozapine alkalmazásáról terhesség során

Tényi Tamás dr., Trixler Mátyás dr., Vereczkey Gábor dr. és Dorka András dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika (igazgató: Trixler Mátyás dr.)
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Szabó István dr.)
Siófok Városi Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Menyhárt Károly dr.)

A szerzők közleményükben terhesség során alkalmazott clozapine medikáció tapasztatairól számolnak be. Ismertetett pszichotikus betegeik esetében clozapine (Leponex) medikáció folytatása mellett egészséges gyermekek születtek.

Kulcsszavak: terhesség és Leponex (clozapine), pszichofarmakológiai kezelés terhesség során, schizophren pszichózisok farmakoterápiája

On the use of closapine during pregnancy. The authors deal with the use of closapine during pregnancy. In their cases after the use of closapine during pregnancy, healthy children were born.

Key words: pregnancy and closapine (Leponex), psychopharmacological treatment during pregnancy, the psychopharmacology of schizophrenic psychoses

A terhesség során kialakult akut pszichózisok a terhes és a magzat számára fokozott veszélyeztetettséget jelentenek. Így egyrészt jelentős veszéllyel jár, ha a terhes nem részesül adekvát farmakoterápiában, másrészt a terhesség során alkalmazott neuroleptikus kezelés fokozott rizikót jelent a magzat számára. A fentiek miatt igen jelentősek azok az adatok, amelyek terhesség során kialakult pszichotikus állapotok antipszichotikus kezelésével kapcsolatosak. Az antipszichotikus kezelés vonatkozásában az atípusos neuroleptikumok családjához tartozó clozapine (Leponex) alkalmazása a korábbi szerekhez képest számos előnnyel jár. A szer előnye, hogy számos terápiarezisztens esetben jó hatásfokkal alkalmazható, nem okoz extrapiramidális mellékhatásokat, nem befolyásolja a szérumprolaktin szintet. A haematologiai paraméterek korrekt monitorozásával a neutropeniás, agranulocytosisos, thrombocytopeniás szövődmények veszélye minimalizálható. Így szükséges, a terápia megkezdése előtt teljes vérkép, majd az első 8 hétben 4 naponta fehérvérsejt (fvs.), thrombocyta (tct.) szám ellenőrzése, következő 4 hónapban hetenként, azt követően 2 hetenként szükséges a fvs. és a tct. szám ellenőrzése. A fentiek alapján a Leponexet igen jó effektusú neuroleptikumnak tartjuk, s kiemelendő, hogy a szer jelen ismeretek szerint — amelyek alacsony esetszámra vonatkoznak — terhességben adható (4).

Közleményünkben terhesség alatt alkalmazott Leponex medikációról számolunk be két beteg, három sikeres szülése esetében.

Betegismertetés

1. beteg: Az 1968-ban született nőbeteget 20 éves korában kezeltük klinikánkon „Schizophrenia catatonica" diagnózissal. A diagnózis a DSM-III-R szerint történt. Klinikai kezelése súlyos autismus, táplálkozási negativizmus, üldöztetéses doxasmatőredékek, katalepszia, időszakos pszichomotoros nyugtalanság miatt vált szükségessé, produktív tünetei Leponex medikáció és egyéni pszichoterápia mellett fokozatosan szűntek meg, az akut pszichózis lefolyása a prodromális tüneteket is figyelembe véve 7 hónap volt. Az akut pszichózist követő egy évben esti 50 mg-os fenntartó Leponex medikációban részesült. Ekkor egyik kontrollvizsgálata során fellazult asszociációk, vonatkoztatások, szorongás volt észlelhető, ami ambulanter a Leponex esti 100 mg-ra történő dózisnövelésével uralható volt. Két hónappal későbbi kontrollján a páciens közli, hogy amenorrhoeája miatt nőgyógyászt keresett fel, aki 10 hetes graviditast diagnosztizált. A két hónappal korábbi szubklinikus dekompenzáció során észlelt pozitív tünetek ekkor már nem voltak észlelhetők, realitáskontrollja megtartott volt, a páciens és férje is a gyermek megtartását kívánták. Tekintettel a páciens pszichiátriai anamnézisére, szoros nőgyógyászati és pszichiátriai kontroll (3 hetente) mellett esti 100 mg Leponex szedését folytatva, a terhesség kiviselése mellett döntöttünk. A terhesség 12. hetétől a dózist esti 50 mg-ra csökkentettük. A terhesség során a páciens pszichésen végig kompenzált volt, a rendszeresen végzett haematologiai kontrollvizsgálatok eltérést nem mutattak, a nőgyógyászati kontrollok a 34. hétig az anya és a magzat normális statusát regisztrálták. A 34. héten testsúlynövekedés és lábszárödéma miatt konzervatív terápia (diuretikum, diéta) történt, amelynek során ödémája kiürült. A terhesség 40. hetének végén toxaemia praeeclamptica, túlhordás gyanúja, korai burokrepedés, relatív téraránytalanság, primer fájásgyengeség, nagy magzat, szülészeti indikációja alapján sectio caes. transp. cerv. transv. műtéttel történt a szülés befejezése. Érett leány született, egyperces Apgar 9-es, az ötperces Apgar 10-es értéket adott. A gyermek súlya 4300 gramm volt, hossza 59 cm, fejkerülete 35 cm. Eseménytelen postoperativ szak után emissio történt. Szülés után a beteg nem szoptatott, mivel a Leponex medikációt ekkor is folytattuk. A jelenleg hároméves lánygyermek pszichomotoros fejlődése eltérés nélkül zajlott, a gyermek egészséges.

14 hónappal később nőgyógyászati vizsgálata során öthetes terhességet diagnosztizáltak, amely IUD alkalmazása mellett alakult ki. Az első szülést követő időszakban a páciens este 25 mg-os Leponex medikációban részesült, pszichésen kompenzált volt. Második terhességének megtartását kérte férjével egyetértve. Ekkor IUD eltávolítása történt, szoros kontroll mellett gon-

doztuk a beteget. Nőgyógyászati és pszichiátriai szempontból is rendezett volt a terhesség 39. hetéig. A 39. héten mérsékelt lábszárödéma és testsúlynövekedés miatt került sor felvételére, konzervatív terápia (diuretikum, ditéta) mellett ödémája kiürült, majd a 40. héten st. post. sectio caes, toxaemia praeeclamptica, 1 × nyakra csavarodott köldökzsinór, relatív téraránytalanság, adhaesiones om. mai ad. perit. part. szülészeti indikáció alapján elektív sectio caes. transp. cerv. transv. műtéttel történt az érett szülés befejezése. Érett fiú született egyperces Apgár érték 6-os, ötperces 9-es. Eseménytelen postoperativ szak után emissio történt. A 25 mg-os Leponex medikációt folytattuk, a beteg nem szoptatott. A gyermek jelenleg 16 hónapos, pszichomotoros fejlődése rendben zajlott, egészséges. A páciens pszichiátriai szempontból a fenntartó Leponex medikáció és a folyamatosan folytatott egyéni pszichoterápiás vezetés mellett rendezett.

2. *beteg:* Az 1967-ben született nőbeteget 24 éves korában kezeltük klinikánkon „Schizoaffektiv psychosis" diagnózissal. A diagnózist a DSM-III-R kritériumai szerint állítottuk fel. Pszichiátriai problémái 20 éves korában kezdődtek, ekkor átmeneti hangulatromlás, magatartásváltozás volt észlelhető, ami miatt rövidebb ideig pszichoterápiás kezelésben részesült ambulanter. Terhessége előtt több hónapig tartó szerelmi kapcsolata volt, amely akkor szakadt meg, amikor kiderült, hogy a páciens 10 hetes terhes, ekkor partnere elhagyta. Ezután két héttel magatartása megváltozott, nyugtalanná vált, felhangolt lett, vonatkoztatásos, befolyásoltatásos doxasmatöredékek jelentkeztek, primer incoherencia volt észlelhető. A terhesség 12. hetében fenyegető vetéléssel történt felvétele nőgyógyászati osztályra, No-spa medikáció mellett panaszai megszűntek. Észlelve pszichózisát, pszichiátriai osztályra került. Klinikai kezelése során az ekkor 13 hetes terhesnél 25—25—100 mg dózisú Leponex medikációt és egyéni és csoportpszichoterápiát indítottunk. Leponexet választottunk a terhesség során történő sikeres Leponex terápiákra vonatkozó irodalmi adatok és a korábban észlelt esetünk nyújtotta tapasztalatok kapcsán. A terhesség 14. hetétől a 19. hétig 50—50—200 mg-os Leponex medikációban részesült, majd a 20. héttől 25—25—100 mg-os dózisban adtunk a 34. hétig Leponex-et, majd esti 50 mg dózisban folytattuk a terápiát. A pszichózis a terhesség során fokozatosan rendeződött, realitáskontrollját visszanyerte, koherenssé vált, doxasmái megszűntek, pszichiátriai szempontból a terhesség 31. hetén tünetmentessé vált. A terhesség 19. hetében magas szérum AFP, suspect uh-os lelet miatt transabdominális amniocentesis történt, a magzatvíz AFP értéke 7,9 mikrogramm/ml volt, amely normál értéknek felelt meg. Terhességének 37. hetében lábszárödéma miatt került felvételre, konzervatív terápia mellett ödémája megszűnt, a 37. hét végén idő előtti burokrepedést követően oxytocinos infúzió, L-PDA, episiotomia-sutura műtéttel spontán szülés zajlott. Egyperces Apgar 9-es, az ötperces Apgar 10-es értéket adott. A fiú gyermek születési súlya 2880 gramm volt, hossza 49 cm, fejkerülete 33 cm. Eseménytelen postoperativ szak után emissio történt. A folyamatos Leponex medikációt a szülés után egy héttel Tegretollal egészítettük ki, a páciens rendszeres pszichiátriai gondozásban részesül, rendezett. A gyermek pszichomotoros fejlődése rendben zajlott, egészséges.

Megbeszélés

A schizophren pszichózisok komplex terápiáját gyakorlatunkban adekvátan beállított farmakoterápia mellett folytatott egyéni és csoportpszichoterápia képezi (3). Farmakoterápiás lehetőségeink között a clozapine (Leponex) jelentős helyet foglal el, ez az atípusos neuroleptikum egyrészt számos terápiarezisztens esetben jó effektusú, nem okoz extrapiramidális mellékhatásokat, s nem emeli a szérumprolaktin szintjét (2). Különös problémát jelent, amennyiben neuroleptikumra szoruló páciensek esetében terhesség alakul ki, s etikai, pszichoterápiás, humánus szempontok alapján orvos, betege, illetve a hozzátartozók közösen a magzat megtartása mellett foglalnak állást. Szükséges a fokozott rizikó ismertetése, megbeszélése, a beleegyezés dokumentálása. Leponex kezelésre lehet szükség fenntartó formában terhesség során abban az esetben, ha a gyógyszer elhagyása nagy valószínűséggel relapszushoz vezetne, és a páciens a terhesség kiviselését kéri. Más helyzettel kerülünk szembe akkor, ha akutan pszichotikus páciens terhességére derül fény, s a hozzátartozók az orvossal együtt vállalják a fokozott rizikó mellett kihordott terhesség felelősségét. Klinikai tapasztalataink szerint ilyen problémákkal gyakran találkozhatunk, s felmerül a kérdés, hogy milyen neuroleptikumot állítsunk be. Tekintettel a típusos neuroleptikumoknak a tuberoinfundibuláris rendszerre való hatására, gyakorlatunkban ilyen esetekben Leponexet választunk. Mivel a szer használatáról terhességben viszonylag kevés közlés ismert, így jelentősnek tartjuk azon eseteinket, ahol a terhesség során alkalmazott Leponex medikáció után problémamentes szülés zajlott, s egészséges magzat született. 1990 decemberéig 14 közlés vált ismertté, amely Leponex terhesség során történt adásával foglalkozott, s valamennyi esetben egészséges újszülött született (1). Sikeres lefolyásról számol be *Waldman* és *Safferman* az American Journal of Psychiatry-ben közölt levelükben is (4). Ez utóbbi eset érdekessége, hogy a páciens testsúlya növekedéséről számolt be, s a szezők felhívják a figyelmet, hogy pszichotikusok esetében előfordulhat, hogy páciens ilyen jellegű közlését terhességi téveszmeként, vagy coenesthopathiaként értékelik helytelenül. A szüléseket követően a Leponex terápiát folytattuk, így egyik anya sem szoptatott, a neuroleptikum melletti ablactálás az ismert sémák szerint történt.

Különösen izgalmasnak találjuk, hogy első betegünk esetében két egészséges gyermek is fogant, és szült Leponex medikáció alkalmazása során. Ezen páciens esetében a dózis a terhesség során viszonylag alacsony volt (az első terhesség során az első három hónapban 100 mg, majd 50 mg, a második terhesség során 25 mg), míg a második betegünk esetében az akutan a terhesség során zajló pszichózis magasabb dózist tett szükségessé (így a 14. s a 19. hét között 300 mg-ot, a 20. héttől a 34. hétig 150 mg-ot, a 34. héttől 50 mg-ot adtunk). Második betegünk esetében kiemelendő azonban, hogy a páciens a kritikus első 12 hétben nem részesült Leponex kezelésben és egyéb farmakoterápiában sem. Az eseteinkben kialakult diuretikummal, diétával uralható terhességi toxicosisokat koincidenciaként értékeltük.

Úgy gondoljuk, közleményünk segítséget nyújthat pszichiáternek, szülész-nőgyógyásznak a terhesség során alkalmazott antipszichotikus farmakoterápia kialakításában. Hangsúlyozzuk a pszichiáter és a szülész szoros együttműködésének fontosságát ebben a vonatkozásban, s úgy véljük, hogy a terhesség során alkalmazott pszichofarmakológiai kezelés szempontjaival kapcsolatban további kutatás szükséges.

IRODALOM: 1. *Lieberman, J., Safferman, A. Z.:* Clinical profile of clozapine: adverse reactions and agranulocytosis. In: Clozapine in Treatment Resistant Schizophrenia: A Scientific Update.

Edited by Lapierre Y. Jones B. London, 1992. Royal Society of Medicine. — 2. *Meltzer, H. Y., Goode, D. J., Schyve, P. M. és mtsai:* Effect of clozapine on human serum prolactin levels. Am. J. Psychiatry., 1979, *136,* 1550—1555. — 3. *Trixler M., Jádi F., Koltai M. és mtsai:* A szkizofrén pszichózisok intenzív pszichoterápiája. Psychiatria Hungarica, 1989, *4,* 291—299. — 4. *Waldmann, M. D., Safferman, A. Z.:* Pregnancy and Clozapine. Am. J. Psychiatry, 1993, *150,* 168—169.

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

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1994. szeptember 22-én, csütörtökön este 7 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összejövetelére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János orvosbiológiai igazgató, OGYI

Dr. Fodor Miklós igazgató, Orsz. Háziorvosi Intézet

Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE

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

Témák:

Régi és újabb lehetőségek az ischaemiás szívbetegségek kezelésében

Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE

Újabb anti-ischaemiás készítmények

Dr. Borvendég János ig., OGYI

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

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

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

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



ELSŐVONALBELI SZER TERÜLETI LÉGUTI INFEKCIÓK TERÁPIÁJÁBAN, ELSŐKÉNT VÁLASZTANDÓ ATIPUSOS PNEUMÓNIÁBAN

RULID®

roxithromycin

96%-os klinikai siker
alsó és felső légúti fertőzésekben*

Részletek az alkalmazási előiratban

ROUSSEL UCLAF
Információs és Szervíziroda
1126 Budapest, Orbánhegyi út 5. Tel.: 212-2108, 212-2109 Fax.: 212-2

Az extracorporalis lökéshullám-kezelés szerepe nagyméretű choledochus kövek eltávolításában

Orosz Péter dr. és Juhász László dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Juhász László dr.)

A szerzők extracorporalis lökéshullám-kezelést alkalmaztak 4 fokozott műtéti kockázatú beteg nagyméretű epeúti kövének eltávolításában Dornier MPL 9000 típusú lithotripterrel, röntgen célzással. A kezelések 2—2 ülésben történtek, ülésenként 2000 lökéshullámot leadva, átlag 21 kV generátor feltöltési feszültséggel. A kezelési idő átlag 51 perc volt. Három beteg köve fragmentálódott, a kődarabokat endoscoposan távolították el. A negyedik beteg igen kemény köve nem zúzódott össze, a beteg műtétre került. Szövődményként enyhe bőrpetechiákat észleltek, és a kezelés alatt pitvari és kamrai extrasystolékat, melyek beavatkozást nem igényeltek.

Kulcsszavak: extracorporalis lökéshullám-kezelés, choledochus kő

Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of large common bile duct stones. Extracorporeal shock wave lithotripsy was performed on 4 high risk patients with large common bile duct stones by a Dornier MPL 9000 lithotripter and X-ray positioning. Every patient was treated twice using 2000 shock wave discharges and 21 kV average generator voltage in a single session. Average treatment time was 51 minutes. Desintegration of 3 patients stone was successful and fragments were removed by Dormia basket extraction and by biliary lavage. One out of the four patients stone failed to be desintegrated this patient underwent an operation. Apart from mild fleabite-like petechiae and some atrial and ventricular extrasystoles no other side effects were observed.

Key words: extracorporeal shock wave lithotripsy, common bile duct stones

Az extracorporalis lökéshullám-kezelést először vesekövek szétzúzására alkalmazták (5), majd 1986-tól az epehólyag és epeúti kövek kezelése is elkezdődött (27, 30). Magyarországon 1991 óta működnek epekőzúzásra alkalmas készülékek. Ebben a tanulmányban az ESWL helyét próbáljuk kijelölni a nagyméretű epeúti kövek kezelésében.

Beteganyag és módszer

1991. 10. 01. és 1993. 04. 30. között 559 ERCP-t és 195 EST-t végeztünk. 110 Dormia kosaras kőeltávolításra és 10 mechanikus lithotripsiára került sor. 4 beteg [2 férfi és 2 nő, átlagéletkoruk 68 év (53—79)] nagyméretű epeúti követ azonban nem sikerült eltávolítanunk, ezekben az esetekben alkalmaztunk ESWL kezelést. A betegek epehólyagját évekkel ezelőtt eltávolították. A 4 choledochus kő mérete legnagyobb átmérőjében 30, 60, 25 és 40 mm volt. Műtéti eltávolításuknak relatív ellenjavallatai voltak: egyiküknek alkoholos májcirrhosisa volt, ketten kifejezett általános és agyi arteriosclerosisban szenvedtek. Obstructiós icterusuk volt, legfontosabb laboratóriumi értékeiket az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Ketten lázasak voltak cholangitis következményeként. Az ESWL kezeléseket Dornier MPL 9000 típusú, a lökéshullámokat elektrohydraulikus (spark gap) úton előállító készülékkel végeztük.

1. táblázat: A négy beteg legfontosabb laboratóriumi értékei

	Serum össz-bilirubin (μmol/l)	Serum direkt bilirubin (μmol/l)	GGT (U/l)	ALP U /l
MB ♂	447	137	392	1124
JL ♂	79	72	235	1584
SJ ♀	70	48	462	647
IF ♀	116	96	786	608

A betegkiválasztás kritériumait és a kontraindikációkat a *2. táblázatban* foglaltuk össze. Minden beteg 2 ülésben részesült ESWL kezelésben, ülésenként 2000 lökéshullámot alkalmaztunk, átlagosan 21 kV generátor feltöltési feszültséggel. A szikrakisüléseket EKG vezérli, ezek a szívciklus nem vulnerabilis fázisában történnek. A choledochus kövek lokalizálásához röntgencélzást alkalmaztunk, a kontrasztanyagot az előzőleg végzett EST után behelyezett nasobiliaris szondán át juttattuk be. Egy-egy kezelési periódus átlagosan 51 percig tartott, a röntgensugár expozíció átlag ideje 3 perc 51 másodperc volt. A betegek előkészítésként 15 mg midazolamot kaptak i. m., kezelés közben fájdalom esetén átlag 7,5 mg piritramidot i. v. Valamennyien kombinált antibiotikus kezelésben (ampicillin-tobramycin) részesültek. A kő-

Rövidítések: ESWL = extracorporeal shock wave lithotrypsy; extracorporealis lökéshullám-kezelés; ERCP = endoscopos retrograd cholangio-pancreatographia; ERC = endoscopos retrograd cholangiographia; EST = endoscopos sphincterotomia; ALP = serum alkalikus phophatase; GGT = gamma glutamil transpeptidase; kV = kilovolt

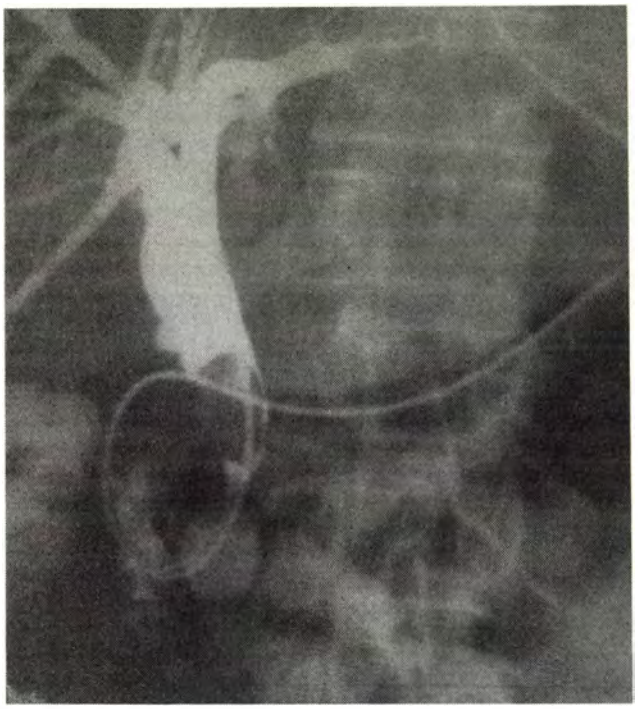
2. **táblázat:** Betegkiválasztási kritériumok és kontraindikációk chledochus kövek ESWL kezeléséhez

Kiválasztási kritériumok:

Epeúti kő, vagy kövek okozta tünetek, ill. obstructio (sárgaság, görcs, láz)
Sikertelen endoscopos eltávolítási kísérlet
Sikeres lokalizálhatóság

Kontraindikációk:

Tüdőszövet, cysta, aortaaneurysma, csont a lökéshullám útjában
Coagulopathia
Terhesség
Pacemaker
Súlyos szívbetegség
Súlyos társuló egyéb betegség



1. **ábra:** 30 mm átmérőjű suprapapillaris elhelyezkedésű choledochus kő, fölévezetett nasobiliaris szondával

vek fragmentációját röntgennel ellenőriztük, kellő fragmentáció elérése után a nagyobb kődarabokat újabb ERC alkalmával Dormia kosárral, a kisebbeket a choledochus fiziológiás sóoldattal való átöblítésével távolítottuk el.

Eredmények

Két férfi és egy nőbeteg choledochus köve (30, 60 és 25 mm-es) a két-két ESWL kezelés eredményeként jól desintegrálódott, a fragmentumok eltávolítása után a betegek gyorsan desicterizálódtak. Az *1. ábrán* zúzás előtti choledochus kő, a *2. ábrán* ismételt ESWL után kőmentessé tett choledochus látható. A jó epepassage és antibiotikum alkalmazása mellett az egyik férfi és a nőbeteg cholangitise gyorsan gyógyult. Átlag 7 nap után javultan bocsátottuk őket



2. **ábra:** Kőmentessé tett choledochus ESWL után

haza. Kontroll vizsgálatoknál panaszmentesek voltak. Egy nőbeteg 40 mm-es köve azonban túl keménynek bizonyult, egyáltalán nem fragmentálódott, műtétre került, a rendkívül kemény, magas mésztartalmú követ choledochotomiából távolították el.

Mellékhatások és szövődmények

Mindkét férfi és az egyik nőbeteg kezelése alatt 5—20 supraventricularis és 5—10 egygócú kamrai extrasystolét (Lown II. fokozat) észleltünk percenként az EKG monitoron, mely a szikrakisüléseket vezérelte. A generátor feltöltési feszültségét csökkentve az extrasystolék száma 5/perc alá esett, gyógyszeres beavatkozásra nem került sor és ezek miatt a kezelést nem kellett félbeszakítanunk. A betegek hasfalán néhány petechia jelentkezett, melyek nem igényeltek kezelést. Egyéb szövődmény nem lépett fel. Az anaestesia kielégítőnek bizonyult, a betegek könnyen vállalkoztak a második ülésben végzett kezelésre is.

Megbeszélés

Endoscopos sphincterotomiát és kőextractiót *Kawai* (16) és *Classen* (6) végzett először 1974-ben. A módszer rohamosan elterjedt és elsőként választandó eljárássá vált a sebészi kezeléssel szemben (7, 13, 20). A túl nagy kövek eltávolítására különböző módszereket fejlesztettek ki, ilyen a mechanikus lithotripsia (26), a direkt kőoldás nasobiliáris szondán át különböző oldószerekkel (19, 21, 25). Ezek az eljárások Magyarországon is elérhetők, nem hozzáférhető jelenleg az endoscopon át végzett direkt elektrohydraulikus lithotripsia (3, 4, 17) és a laser lithotripsia (9, 10, 22).

Az epeúti kövek ESWL kezelésének indikációiról, a módszer terjedéséről és jó eredményeiről egyre több közlemény számol be (18, 27, 31, 32). Az utóbbi másfél évben az ESWL-t Magyarországon is alkalmazzák (1, 2, 11, 12, 14, 15, 23, 24, 29). Mindig, de különösen a nagyobb kockázatú és idősebb betegeken minden módszert meg kell próbálnunk a choledochus kövek eltávolítására, hogy elkerüljük a nyílt sebészi beavatkozást.

Az ESWL-t egy kőeltávolítási stratégia (8) keretében alkalmaztuk, élve lehetőségeinkkel. Ha az EST után a kő nagysága miatt a Dormia kosaras eltávolítás nem volt kivitelezhető, mechanikus lithotripsiát végeztünk. Ennek sikertelensége esetén került sor az ESWL-re. A Dornier MPL 9000 típusú készülék kiválóan alkalmas erre a célra. Közismert, hogy az epehólyagkövek lokalizálásában az ultrahang 95% feletti effektivitású, azonban choledochuskövek esetén, különösen a papilla feletti közvetlen szakaszon a lokalizálás pontatlan. Viszont röntgen célzással kontrasztanyag segítségével a choledochuskövek jól vizualizálhatóak. A gép által keltett és fokuszált lökéshullámok több mint 1000 bar nyomást közvetítenek a becélzott kőre. Ennek hatására 4 betegünk közül 3 beteg köve jól fragmentálódott. Az eljárás kevés fájdalommal jár. Megfelelő anaesthesia mellett ez jól tűrhető és a midazolamnak köszönhetően a fájdalomra a betegek nem emlékeznek, nem marad rossz élményük.

Csak kevés — és igen enyhe — szövődményt észleltünk: enyhe szövetkárosodást jelző bőrpetechiák nem igényeltek kezelést. A pitvari és kamrai extrasystolék száma mérséklődik az alkalmazott energia csökkentésével, gyógyszeres beavatkozásra, ill. a kezelés felfüggesztésére nem kényszerültünk. Jelentősebb szövődményt, haematomát, makroszkópos haematuriát, haemobiliát nem észleltünk. Ebben bizonyára szerepe van a gép által biztosított jó célzási lehetőségeknek és a kiválasztási kritériumok precíz betartásának.

A járulékos endoscopos beavatkozások (EST, nasobiliaris szonda behelyezés, Dormia kosaras kőfragmentum eltávolítás, a choledochus átmosása), valamint az antibiotikumok alkalmazása mellett szeptikus szövődmény nem alakult ki, sőt a két cholangitises beteg is meggyógyult. Egy betegünk köve nem fragmentálódott, és ez jelzi az eljárás határait is.

Összefoglaló, több munkahelyre kiterjedő nagy tanulmány 80—90%-os sikerességi rátával biztat (28).

Az ESWL jó lehetőséget biztosít a hagyományos endoscopos beavatkozások sikertelensége esetén a nagyméretű epeúti kövek eltávolításában, hogy elkerülhessük a nyílt sebészi beavatkozást.

IRODALOM: 1. *Balogh, A., Bodnár, A., Papp, J. és mtsai:* ESWL treatment of common bile duct stones. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1992, *30,* 282. Abstract. — 2. *Bodnár, A., Balogh, A., Ursu, M. és mtsai:* The ESWL treatment of gallstone disease; Experience of the control reflection after 3 and 6 months. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1992, *30,* 282. Abstract. — 3. *Brückner, M., Grimm, H., Soehendra, N.:* Elektrohydraulic lithotripsy of complicated choledocholithiasis. Endoscopy, 1990, *22,* 234—235. — 4. *Burhenne, H.:* Electrohydraulic fragmentation of retained common bile duct stone. Radiology, 1975, *117,* 721. — 5. *Chausy, C., Brendel, W., Schmiedt, E.:* Extracorporeally induced destruction of kidney stone by shock waves. Lancet, 1980, *ii,* 1265—1268. — 6. *Classen, M., Demling, L.:* Endoskopische Sphincterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus Choledochus. Dtsch. Med. Woschr., 1974, *99,* 496—497. — 7. *Cotton, P. B.:* Endoscopic management of bile duct stones (apples and oranges). Gut, 1984, *25,* 587—597. — 8. *Ell, C.:* ESWL: A method on retreat? II. ESWL or ISWL for difficult bile duct stones. Endoscopy, 1992, *24,* 273—275. — 9. *Ell, C., Hochberger, J., Müller, D. és mtsai:* Erste erfolgreiche endoscopisch-retrograde Laserlithotripsie von Gallengangsteinen am Menschen. Dtsch. Med. Wschr., 1986, *III,* 1217—1218. — 10. *Ell, C., Lux, G., Hochberger, J. és mtsai:* Laser lithotripsy of common duct stones. Gut, 1988, *29,* 746—751. — 11. *Fehér J., Okolicsányi, L.:* Új lehetőségek az epehólyag kövesség kezelésében. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2891—2896. — 12. *Flautner L., Bodnár A., Papp J. és mtsai:* A pancreas vezetékkövek lökéshullám (ESWL) kezelésének kezdeti tapasztalatai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3147—3150. — 13. *Johnson, A. G., Hosking, S. W.:* Appraisal of the management of bile duct stones. Br. J. Surg., 1987, *74,* 555—560. — 14. *Juhász, L., Nagy, Gy., Orosz, P. és mtsai:* One year results after ESWL of gallbladder stones. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1993, May, 75. Abstract. — 15. *Juhász L., Orosz P.:* Extracorporalis lökéshullám kezelés kezdeti tapasztalatai epehólyagkövességben. Orv. Hetil., 1992, *133,* 446—447. — 16. *Kawai, K., Akasaka, Y., Murakami, M. és mtsai:* Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. Gastrointest. Endosc., 1974, *20,* 148—151. — 17. *Koch, H., Stolze, M., Walz, W.:* Endoscopic lithotripsy in the bile duct. Endoscopy, 1977, *9,* 95—97. — 18. *Lee, S. H., Fache, J. S., Burhenne, H. J.:* The value of the extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of bile duct stones. A. J. R., 1990, *155,* 775—779. — 19. *Leuschner, U., Wurbs, D., Baumgartel, H. és mtsai:* Alternating treatment of common bile duct stones with a modified gliceril-1-monooctanoate preparation and a bile-acid-EDTA solution by nasobiliary tube. Scand. J. Gastroenterol., 1981, *16,* 497—503. — 20. *Martin, D. F., Tweedle, D. E. F.:* Endoscopic management of common bile duct stones withouth cholecystectomy. Br. J. Surg., 1987, *74,* 209—211. — 21. *Murray, W. R., Laferla, G., Fullarton, G. M.:* Choledocholithiasis in vivo stone dissolution using methyl tertiary butyl ether (MTBE). Gut, 1988, *29,* 143—145. — 22. *Orii, K., Nagahara, A. és mtsai:* Choledocholithotomy by YAG-laser with choledochofiberscope. Surgery., 1981, *90,* 120. — 23. *Orosz, P., Juhász, L.:* Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of common bile duct stones. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1993, May, 81. Abstract. — 24. *Orosz, P., Juhász, L., Nagy, Gy.:* Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of gallbladder stones: early experiences in Hungary. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1992, *30,* 297. Abstract. — 25. *Palmer, K. R., Hoffmann, A. F.:* Intraductal monooctanoin for the direct dissolution of the bile duct stones: experience in 343 patients. Gut, 1986, *27,* 196—202. — 26. *Riemann, J. F., Seubert, K., Demling, L.:* Clinical application of a new mechanical lithotriptor for smashing common bile duct stones. Endoscopy, 1982, *14,* 226—230. — 27. *Sauerbruch, T., Delius, M., Paumgartner, G. és mtsai:* Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. N. Engl. J. Med., 1986, *314,* 818—822. — 28. *Sauerbruch, T. Stern, M. and the Study Group for Shock Wave Lithotripsy of Bile Duct Stones:* Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock waves. A new approach to biliary calculi after failure of routine endoscopic measures. Gastroenterol., 1989, *96,* 146—152. — 29. *Sándor J., Ihász M.:* Oldás és törés. Áttekintés az epekőbetegség nem sebészi kezelésének lehetőségeiről. Orvosképzés, 1991, *66,* 419—440. — 30. *Staritz, M., Floth, A., Rambow, W. és mtsai:* Shock wave lithotripsy of gallstones with second generation device without conventional water bath. Lancet, 1987, *ii,* 155. — 31. *Staritz, M., Rambow, A., Grosse, A.:* Electromagnetically generated extracorporeal shock waves for fragmentation of extra-and intrahepatic bile duct stones: indications, success and problems during 15 months clinical experience. Gut, 1990, *31,* 222—225. — 32. *den Toom, R., Nils, H. G. T., van Blankenstein, M. és mtsai:* Extracorporeal shock wave treatment of common bile duct stones: experience with two different lithotriptors at a single institution. Br. J. Surg., 1991, *78,* 809—813.

(Orosz Péter dr., *Miskolc,* Blaskovics 4. 3526)

ERYC®

250 mg

antibioticum contra Gram-positiv microbia

kapszula



HATÓANYAG

250 mg erythromycinum kapszulánként.

JAVALLATOK

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

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

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

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

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

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

ELLENJAVALLATOK

Erythromycin túlérzékenység, súlyos májkárosodás.

ADAGOLÁS

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

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

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

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

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

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



MELLÉKHATÁSOK

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

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK

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

FIGYELMEZTETÉS

Beszűkült májfunkciójú beteg esetén adagolása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel.

MEGJEGYZÉS

✠✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS

25 db kapszula

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

Az anyai és magzati vérkeringés színes Doppler szonográfiás vizsgálata HELLP szindrómában

Jakobovits Ákos dr.* és Jörn Hendrik dr.

Aacheni RWTH, Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Jung Hugo dr.)

A szerzők nyolc HELLP szindrómás esetben színes Doppler ultrahang készülékkel vizsgálták az anya méharteria és a magzatok arteria umbilicalis, a cerebri media, valamint az a. renalis véráramlás sebesség hullámformáit. A méh és köldökzsinór arteriák normálisnál nagyobb mutatóit az utero-placentaris és a foeto-placentaris erek kóros elváltozásai eredményezték, amelyek a véráramlás csökkenését vonták maguk után. Ezek a magzatok vérkeringésének centralizációjához vezettek, aminek folyamán az arteria cerebri media véráramlása javult, illetve megtartott volt, az arteria renalisé viszont a középértéknél gyengébb volt, illetve az átlagoshoz viszonyítva csökkent. A magzatok testsúlya a világrahozatal idején a terhességi korhoz viszonyítva retardált növekedésre utalt.

Kulcsszavak: HELLP szindróma, színes Doppler szonográfia

Color Doppler ultrasonographic studies in HELLP syndrome. The authors investigated the blood flow velocity waveforms of the mothers uterine arteries and fetal middle cerebral, renal and umbilical arteries in cases of HELLP syndrome by color Doppler ultrasonography. The elevated velocimetry indices in the uterine and umbilical arteries were the result of utero-placental and feto-placental vascular lesions with resultant decrease in blood flow. These laid to the centralization of fetal circulation with increased blood flow in cerebral and decreased in renal arteries. All women were delivered small for gestational age infants.

Key words: HELLP syndrome, color Doppler ultrasonography

A terhességi toxikózisok igen súlyos, különleges alakja a HELLP szindróma, amire először 1954-ben *Pritchard és mtsai* (28) hívták fel a figyelmet 3 eclampsiás beteg kapcsán. A kórkép jelentősége a szülészek körében mégis majdnem három évtized múlva, *Weinstein* (38) közleménye nyomán tudatosult. Az angol, illetve nemzetközi elnevezés a fő tünetek kezdőbetűiből (H = haemolysis; EL = elevated liver function = emelkedett májfunkciós paraméterek; LP = low platelet counts = alacsony vérlemezke szám) alakult. A kórkép mind az anya, mind a magzat egészségét, sőt életét fenyegeti. A magzat veszélyeztetettségének új felismerését teszi lehetővé a Doppler szonográfiás vizsgálat, amit ebben a betegségben eddig alig végeztek. Az általunk hozzáférhető irodalomban csupán két közleményről (mindössze 4 eset vizsgálatáról) tudunk, de ezek eredményei sem egyöntetűek, ezért érdemesnek látszott saját anyagunkról beszámolni (20, 36).

Betegek és módszer

Vizsgálati anyagunkat 8 HELLP szindrómás beteg képezte. A terhesek életkora 22 és 35 év közötti, hárman voltak primiparák és öten másodszor szülők. A terhességek kora szüléskor 28—35 hét között volt *(l. táblázat)*. A HELLP szindróma kórismeje az alacsony thrombocyta számon (<150 000/ml), a máj működésének eltérésén (fokozott SGOT, SGPT) és a haemolysisen (fokozott bilirubin szint, vérzés) alapult.

A magzatok szívfrekvenciáját Hewlett—Packard 8040 A típusú, a kereskedelemben kapható kardiotokográffal vizsgáltuk. A papírsebesség percenként 1 cm volt.

A terhesek arteria uterina, valamint a magzatok arteria umbilicalis, a. cerebri media és a. renalis véráramlás sebesség hullámformáit színes Doppler ultrahang készülékkel (Acuson Model 128 XP/10, Acuson Computed Sonography, Acuson Corporation, Mountain, View, California, USA) vizsgáltuk. A vizsgálófej 3,5 MHz szektor transzducer. A szomszédos szövetekből és érfalból származó alacsony frekvenciájú zörejeket szűrő (100 Hz high pass filter) tartotta távol. A készülék egyidejű dinamikus ultrahang és pulzáló Doppler véráramlás sebesség hullámforma ábrázolást tesz lehetővé. A Doppler sugarat a vizsgálandó érnek arra a helyére irányítottuk, ahonnan a dinamikus echogramon a színesen feltüntetett véráramlás hullámformái a legtisztábban voltak láthatók. A transzducer felé irányuló áramlás piros, a vizsgáló fejtől távolodó vérfolyás pedig kék színben ábrázolódott. Az arteria cerebri media és a köldökzsinór arteria vizsgálatát az előző közleményünkben részletezett módon végeztük (17).

* Alexander von Humbold Alapítvány ösztöndíjasa
Állandó munkahelye: Ceglédi Toldy Ferenc Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály

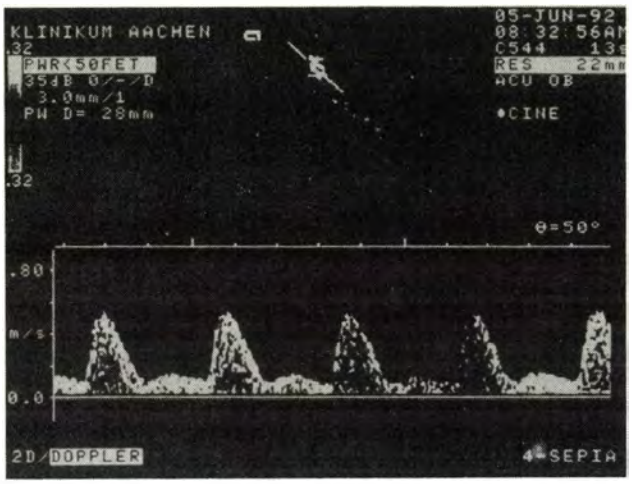
1. táblázat: A betegek főbb adatai

Beteg	Életkor (év)	Paritás	Terhesség kora (hét)	Thrombocyta szám (ezer)	SGOT (U/l)	SGPT (U/L)	Bilirubin (mg/dl)	Testsúly (g)
A. F.	27	II.	30	95	125	110	16,2	1070 l.
H. E.	31	II.	35	66	230	220	19,3	1550 l.
H. S.	24	I.	30	71	134	127	21,4	1550 l.
K. A.	28	II.	35	83	93	91	23,2	2270 f.
K. C.	35	II.	28	79	110	108	17,1	1035 f.
P. H.	27	I.	32	89	108	101	18,8	1360 f.
R. M.	31	II.	28	98	152	139	11,3	820 f.
S. T.	22	I.	32	115	178	164	18,9	1620 f.

Az arteria uterinát az elülső felső csípőtövistől közép- és lefelé kerestük, rendszerint 3—5 cm mélyen volt. Az ér átmérője a terhesség folyamán 1,6—3,7 mm (4, 33). Ha a két méh arteria véráramlás sebesség hullámformáinak értékei között nagy különbség volt, akkor a kettő középarányosát számítottuk ki.

A vese arteria keresését a magzat törzsének nyíl irányú metszetét látótérbe hozva kezdtük el. Az ultrahang sugarat a gerincoszloptól oldalra irányítottuk, és így a magzat törzsének koronális metszetét ábrázoltuk. A vizsgálófejet előrefelé mozgatva a leszálló aorta és a vesék koronális metszete ábrázolódik. A vese hilusára irányítva a sugárkaput találtuk meg a vese arteriát, aminek véráramlás sebesség hullámformáit a hilus közelében vizsgáltuk.

Kórosnak tekintettük, ha a felsorolt, vizsgált erekben a véráramlás értékei a megállapított normális referencia tartományok terhességi kornak megfelelő értékeihez viszonyítva nagyobbak voltak, a systole végi, diastole eleji, azaz a postsystoles incisurát (notch), diastole végén a véráramlás megszűntét (zero flow), vagy a visszafelé áramlást (reverse flow) (1, 18, 26, 35, 40).



1. ábra: Csökkent diastoles véráramlássebesség a méh arteriában. Systole végi-diastole elejei incisurák. 28 hetes terhesség. Retardáltan növekedett magzat

Eredmények

A fentebb említett tünetek, illetve laboratóriumi leletek mellett betegeink általános panasza a fejfájás és a májtáji fájdalom volt. Egy terhes kivételével a többi hétnek magas vérnyomása volt.

A Doppler szonográfiás eredmények a terhes méh arteriáiban egyöntetűek voltak, minden esetben jóval a normális értékek 90. percentilise felett, nagy ellenállásra utaltak. Ezenkívül systole végi-diastole elejei incisurát láthattunk *(1. ábra)*.

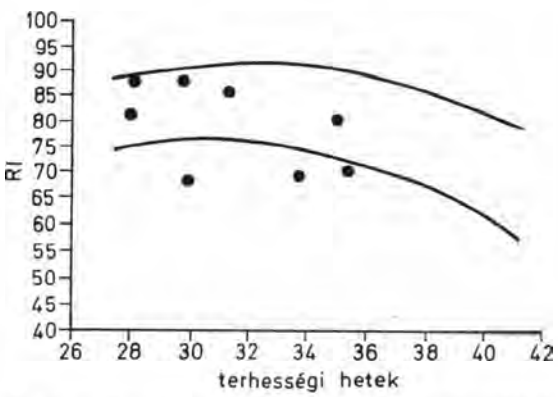
Négy magzat köldökzsinór arteriájának véráramlás sebessége a normális érték felett és négyé a normális értéken belül, de a középérték felett volt.

Öt magzat arteria cerebri media értékei a normális értékeken belül, háromé pedig az átlagos terhességi kornak megfelelőnél kisebbek voltak *(2. ábra)*.

Mind a nyolc arteria renalis véráramlás sebesség hullámformáinak értékei kórosan nagyok voltak *(3. ábra)*.

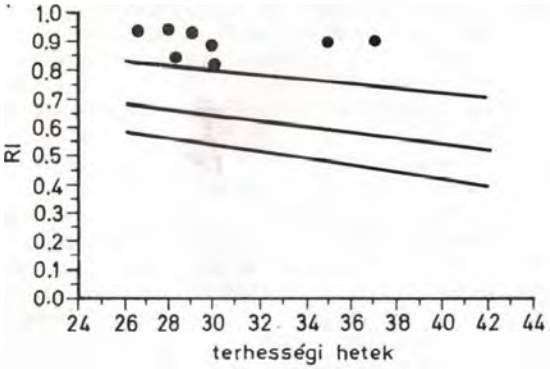
A kardiotokográfiás leletek minden esetben kórosak voltak: az oszcilláció beszűkült és/vagy deceleratiók voltak, amelyek lepényelégtelenség mellett tanúskodtak.

Mindegyik terhes császármetszéssel szült. Az újszülöttek testsúlya 820 és 2270 g között volt. Hét újszülött testsúlya a megállapított normális érték alsó határa (—1,5 SD) alatt volt (23). Így a koraszülöttséghez még a normális terhességi korhoz viszonyítva retardált növekedés is tárult. Egy 30 hetes terhességből származó 1550 g-os lány volt



2. ábra: Az arteria cerebri media rezisztencia index értékei (18)

csupán a terhességi kornak megfelelő súlyú. Idő előtti lepényleválás és vérzés miatt került sor a császármetszésre. A keringés centralizációja rövid ideje állhatott fenn. A vérkeringés nem volt hosszabb ideje kedvezőtlen, azért nem következett be retardált növekedés. A vérzés és a vérellátás átrendeződésének következményei azonban a világrajövetel után nyilvánvalóak voltak és az újszülött anaemiájában, valamint enterocolitisben mutatkoztak meg. Az entero-



3. ábra: Az arteria renalis rezisztencia index értékei (40)

colitis pontos aetiologiája ugyan ismeretlen, mégis az elfogadott legfontosabb kóroktani tényező a bél vérszegénysége vagy hypoperfusiója lehet, ami a keringés redistributiójának következménye (9, 16).

Az újszülöttek, köldökzsinór vérének pH-ja minden esetben a 7,20-at meghaladta. Öt újszülött 1 perces Apgar értéke volt 7-nél kevesebb, ami 5 perccel később rendeződött és a legkisebb is elérte a 7-et.

Perinatális anyai vagy magzati halálozás nem volt. Ez feltételezhetően a gyakori ellenőrzésnek köszönhető. A magzat életveszélye esetén a leggyorsabb és legkíméletesebb módon császármetszéssel történt a világrahozatal.

Megbeszélés

A HELLP szindróma gyakoriságáról nem számolhatunk be, mivel a klinika Aachen város és környéke súlyos, szövődményes terheseinek beutalási központja, ezért ezek az átlagosnál lényegesen gyakoribbak. *Révész* és mtsai (29) kazuisztikai közlésük kapcsán ismertették irodalmi összeállításukat, amely szerint a HELLP szindróma előfordulása 3,3—6,6 ezrelék, a toxaemiás, eclampsiás betegek között pedig 9—12%. *Sibai* és mtsai (32) az Egyesült Államok öt államából (Tennessee, Arkansas, Mississippi, Missouri és Kentucky) 15 év alatt 442 HELLP szindrómás beteget kezeltek. Ez a szám a súlyos praeeclampsiások 20%-át tette ki.

Súlyos hypertonia hiányában más félrevezető kórisme kerülhet előtérbe, mint a hepatitis, epekőbetegség, nyelőcső-gyomorhurut, vesemedencegyulladás, idioipathiás thrombocytopeniás purpura, vagy más hasi betegség (32, 38).

A magzat normális növekedéséhez, valamint az anyai magas vérnyomás szövődményeinek elkerülésére szükséges a méh megfelelő vérellátása. A méh és a lepény véráramlása, valamint a magzat növekedése között szoros viszony van. *Trudinger* és mtsai (35) a növekedési retardáció és a magas vérnyomás eseteiben a méh arteria systole/diastole hányadosának növekedését a köldökzsinór arteria véráramlássebesség abnormális hullámformáival társultan találták. Az arteria uterina véráramlássebesség hullámformáinak nagyobb index értékei a vascularis ellenállást tükrözik a folyás irányában, vagyis az uteroplacentaris keringésben. A méhlepény aszimmetrikus tapadása esetén, egyesek szerint a tapadáshoz közelebb eső uterina keringési viszonyai kedvezőbbek (25). Mások a placenta tapadásának szignifikáns befolyását, illetve különbséget nem találtak (30). Ha a két arteria uterina értékei között lényeges különbség volt eseteinkben, akkor a kettő középarányosát vettük tekintetbe. A végdiastoles áramlás csökkenése vagy megszűnése az érben a keringés zavarát jelzi (14, 15, 39). A méh arteria véráramlásának Doppler szonográfiás ábrázolásában látható incisura a fokozott ellenállásra és a kedvezőtlen perinatális kimenetelre mutat (3, 13). Az incisura kimutatásának lehetősége egyesek szerint nagyobb, ha a Doppler szonográfiás vizsgálatot az arteria uterina eredésétől távol végezzük, közelebb az arteria arcuatakhoz és a subplacentaris arteriolákhoz (34). Figyelembe kell venni azonban, hogy a terhesség 26. hetéig a korai diastoles incisura normális jelenség (11). Akiknek a méh arteria véráramlásának hullámformáiban incisura van, a rezisztencia index értékük is nagyobb, ami nagyobb ellenállásra utal, mint akiknek nincs incisurájuk.

A köldökzsinór arteria véráramlásának sebesség hullámformái a placentaris vérfolyással, illetve a lepény ereinek ellenállásával vannak kapcsolatban. A Doppler szonográfiás véráramlás vizsgálat a lepény ereinek ellenállását mutatja a mérés helyétől a placenta felé. A diastole végi véráramlás hiány a lepény vascularis ellenállásának rendkívüli fokozódására utal. A köldökzsinór arteria szonogramjában az incisura kivételes ritkaságú. Ha a köldökzsinór arteria rezisztencia index abnormálisan nagy és incisurával társul, jelentősen gyakrabban fordulnak elő retardált magzatok. Az arteria umbilicalis véráramlássebesség hullámformáinak nagyobb értékei a foetoplacentaris erek nagyob ellenállására utalnak. Kísérletes vizsgálatok azonban azt bizonyították, hogy a köldökzsinór arteria véráramlás gyorsaság hullámformái kevésbé vannak a magzat oxigénhiányával összefüggésben, mint a különböző magzati erek (2). *Vetter* (36) 3 esetében a köldökzsinór arteriáknak Doppler szonográfiás leletei a normális érték alatt voltak. Ezért végeztük a Doppler szonográfiás vizsgálatokat a terhesek arteria uterinájában és a magzatok köldökzsinór arteriáján kívül az arteria cerebri mediában és renalisban.

Színes Doppler szonográfiával könnyen azonosíthatók az arteria cerebri anterior, media és posterior, amelyeket konvencionális duplex Doppler szonográfiával nem könnyű izolálni (19). Az arteria cerebri media véráramlássebesség hullámformái az agy vérellátását mutatják, szemben az arteria carotis communissal, amely nemcsak a magzat agyát látja el vérrel, hanem a fejét és nyakát is (6). Az agyi erek véráramlásának mérése paraméterként használható a magzat adaptációjának becslésére, ami hypoxiás károsodásokra következik be. Az agy a méhben is életfontos szerv, amelynek jó működéséhez szükséges vérellátást a szervezet mindenáron igyekszik biztosítani az érellenállás csökkentésével, az arteria dilatációjával. A Doppler szonográfiás lelet a keringés centralizációját bizonyítja (24). Három esetünkben az arteria cerebri media véráramlássebesség hullámformáinak indexei az átlagos értékeknél kisebbek voltak, vagyis az agy vérellátása javult, a többi öt esetben pedig az átlagos normális értékeknek megfelelőek voltak, tehát a vérellátás megtartott volt.

A vese arteriák minden esetben magas értékei nagy ellenállásra, nagy valószínűséggel az erek összehúzódása folytán bekövetkezett szűkületére utaltak. A veséknek mint a hasi aorta ágainak a véráramlás gyorsaság hullámformái valószínűleg érzékenyebb előrejelzői a magzat oxigén ellátottságának, mint magának az aortának a véráramlás sebesség hullámformái (31, 37). A színes Doppler szonográfiás készülék előnye, hogy olyan kis erek ábrázolását is lehetővé teszi, mint az arteria renalis és cerebri media (5, 19).

Daves és mtsai (8) még 1968-ban kimutatták, hogy az aorta kemoreceptorait a magzat oxigénhiányos állapota izgatja és vasoconstrictiót idéz elő a végtagokban. Ezen kívül a hypoxaemia és súlyos esetben a velejáró acidózis csökkenti a magzatnak a méhben nem életfontos szerveinek: a vesék, zsigerek, bőr vérellátását, amit eseteinkben a Doppler szonográfia kimutatott (7, 27). Ismeretes, hogy a szimpatikus reakció fokozott lehet toxaemia eseteiben és a mélyrehatóbb reakciónak ez lehet a magyarázata szövődményes terhességekben (22). Az elmondottakat nevezzük a vérkeringés redistributio jelenségének, ami elősegíti az életfontos agy, szív, mellékvese vérellátásának biztosítását, a többi, a méhen belül nem életfontos szerv rovására.

Adataink egyeznek *Mai* és mtsai (20) kazuisztikus közlésével, amennyiben az arteria renalis véráramlása minden esetünkben, a köldökzsinór arteriáé 4 esetben kórosan csökkent, az arteria cerebri mediáé pedig fokozott, illetve megtartott volt. Vizsgálati eredményeinket áttekintve, arra a következtetésre juthatunk, hogy a lepény minden esetben beteg volt, amit bizonyít az arteria uterinák és umbilicalisok kórosan nagy ellenállása, valamint a magzatok retardált növekedése. Nyolc esetünk közül hét magzat retardált volt. *Martin* és mtsai (21) 62 HELLP szindrómás beteget gyűjtöttek össze. Az újszülöttek átlagos születési súlya 1821 g volt, szemben a HELLP szindróma nélküli eclampsiások 2550 g-jával.

A magzati szervezet igyekszik a saját állapotán, amennyire csak lehetséges segíteni és különbséget tesz — a vérkeringési redistributio során — a méhen belül életfontos és kevésbé lényeges szervek között. A homeostasisos mechanizmus teljesítőképességének is vannak határai, és ha a szervezet tovább már kompenzálni nem képes a vérellátás csökkent voltát, bekövetkezik a magzat elhalása. Súlyosabb károsodások maradhatnak (9, 10, 16). Újabb kutatások szerint a retardált növekedés következményei kitörölhetetlen jelei a magzat zavart fejlődésének, amely egész életén át végigkísérik az embert. A retardált magzati fejlődés a felnőttkori magas vérnyomásra predesztinál (22).

A fentiek alapján a végsőkig várni nem szabad. A Doppler szonográfiás eredmények hamarabb utalnak a veszélyre, mint a kardiotokográfiás vizsgálat, amellyel értékesen kiegészítik egymást. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni, hogy a kifinomult technikai lehetőségek nem pótolják a helyes klinikai megítélést.

IRODALOM: 1. *Arduini, D., Rizzo, G.:* Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. J. Perinat. Med., 1990, *18,* 165—172. — 2. *Arduini, D., Rizzo, G.:* Prediction of fetal outcome in small for gestational age fetuses: Comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels. J. Perinat. Med., 1992, *20,* 29—38. — 3. *Campbell, S., Bewley, S. Cohen-Overbeek, T.:* Investigation of the uteroplacental circulation by Doppler ultrasound. Semin. Perinat., 1987, *11,* 362—368. — 4. *Campbell, S., Griffin, D. R., Pearce, J. M. és mtsai:* New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. Lancet, 1983, *1,* 675—677. — 5. *Campbell, S., Vyas, S., Nicolaides, K. H.:* Doppler investigation of the fetal circulation. J. Perinat. Med., 1991, *19,* 21—26. — 6. *Clapp, J. F., Szeto, H. H., Larrow, R. és mtsai:* Umbilical blood flow response to embolization of the uterine circulation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, *138,* 60—67. — 7. *Cohn, H. E., Sachs, E. J., Heymann, M. A. és mtsa:* Cardiovascular responses to hypoxemia and acidemia in fetal lambs. Am. J. Obstet. Gynecol., 1974, *120,* 817—824. — 8. *Dawes, G. S., Lewis, B. V., Milligan, J. E. és mtsai:* Vasomotor responses in the hind limbs of fetal and newborn lambs to asphyxia and chemoreceptor stimulation. J. Physiol. (London), 1968, *195,* 55—81. — 9. *Deeg, K. H., Rupprecht, T., Schmid, E.:* Doppler sonographic detection of increased flow velocities in the celiac trunk and superior mesenteric artery in infants with necrotizing enterocolitis. Pediatr. Radiol., 1993, *23,* 578—582. — 10. *Doszpod J.:* A magzat intrauterin retardatiója. Magy. Nőorv. L., 1985, *48,* 9—13. — 11. *Fleischer, A., Schulman, H., Farmakides, G. és mtsai:* Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women in hypertension. Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, *154,* 806—813. — 12. *Godfrey, K. M., Barker, D. J. P., Peace, J. és mtsai:* Relation of fingerprints and shape of the palm to fetal growth and adult blood pressure. Br. Med. J., 1993, *307,* 405—409. — 13. *Griffin, D., Cohen-Overbeek, T., Campbell, S.:* Fetal and utero-placental blood flow. Clin. Obstet. Gynecol., 1983, *10,* 565—602. — 14. *Illyés M., Doszpod J., Gáti I.:* A magzati és a lepényi keringés ultrahangos vizsgálatának klinikai jelentősége. Orv. Hetil., 1987, *128,* 613—618. — 15. *Illyés M., Szigetvári I., Fantoli L. és mtsai:* Az uteroplacentáris és fötális keringés ultrahangos vizsgálata. Magy. Nőorv. L., 1986, *49,* 203—207. — 16. *Hackett, G. A., Campbell, S., Gamsu, H. és mtsai:* Doppler studies in the growth retarded fetus and prediction of neonatal necrotising enterocolitis, haemorrhage, and neonatal morbidity. Br. Med. J., 1987, *294,* 13—16. — 17. *Jakobovits A., Jörn, H.:* A magzati agy vérkeringésének színes Doppler szonográfiás vizsgálata oligohydramnionban. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2139—2142. — 18. *Kirkinen, P., Muller, R., Baumann, H. és mtsai:* Cerebral blood flow velocity waveforms in hydrocephalic fetuses. J. Clin. Ultrasound., 1988, *16,* 493—498. — 19. *Kurjak, A., Crvenkovic, G., Salihagic, A. és mtsa:* The assessment of fetal cerebral circulation by color Doppler. Gynaecol. Perinatol., 1992, *1,* 12—14. — 20. *Mai, R., Kristen, P., Rempen, A.:* Die Sparschaltung des fetalen Kreislaufs beim HELLP-Syndrom — dargestellt anhand dopplersonographischer Befunde. Z. Geburtsh. Perinat., 1993, *197,* 109—111. — 21. *Martin, J. N. Jr., Perry, K. G. Jr., Milles, J. F. Jr. és mtsai:* The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome, and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, *100,* 1095—1100. — 22. *Nissell, H., Hjemdahl, P., Linde, B. és mtsa:* Sympatho-adrenal and cardiovascular reactivity in pregnancy-induced hypertension. I. Responses to isometric exercise and cold pressor test. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1985, *92,* 722—731. — 23. *Ott, W. J., Doyle, S.:* Normal ultrasonic fetal weight curve. Obstet. Gynecol., 1982, *59,* 603—606. — 24. *Pál A., Gembruch, U., Hansmann, M.:* A magzati arteria cerebri media véráramlása vizsgálatának prognosztikai értéke. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1815—1817. — 25. *Pál A., Kurjak A.:* Véráramlás vizsgálata ultrahanggal a terhes méhben és magzati erekben. Orv. Hetil., 1986, *127,* 3171—3179. — 26. *Pearce, J. M., Campbell, S., Cohen-Overbeek, T. és mtsai:* Reference ranges and sources of variation for indices of pulsed Doppler flow velocity waveforms from the uteroplacental and fetal circulation. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1988, *95,* 248—256. — 27. *Peeters, L. L. H., Sheldon, R. E., Jones, M. D., és mtsai:* Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, *135,* 637—646. — 28. *Pritchard, J. A. Weissman, R., Ratnoff, O. D. és mtsa:* Intravascular haemolysis, thrombocytopenia and other hamatologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N. Engl. J. Med., 1954, *250,* 89—98. — 29. *Révész P., Sattler, R., Pusch, G. és mtsai:* HELLP szindróma: a terhességi toxémia életveszélyes formája. Magy. Nőorv. L., 1992, *55,* 185—186. — 30. *Rühle, W., Ertan, A. K., Gnirs, J. és mtsai:* Doppler-Sonographie — Einfluss des fetalen Lagetyps, des Plazentasitzes sowie des Messortes und der fetalen Aorta. Z. Geburtsh. Perinat., 1991, *195,* 61—64. — 31. *Scott-Norris, C., Barnes, R. W.:* Renal artery velocity analysis: A sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance. J. Surg. Res., 1984, *36,* 230—236. — 32. *Sibai, B. M., Ramadan, M. K., Usta, I. és mtsai:* Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am. J. Obstet. Gnyecol., 1993, *169,* 1000—1006. — 33. *Thaler, I., Manor, D., Itskovitz, J. és mtsai:* Changes in uterine blood flow during human pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162,* 121—125. — 34. *Thaler, I., Weiner, Z., Itskovitz, J.:* Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: Relationship to outcome. Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 277—282. — 35. *Trudinger, B. J., Giles, W. B., Cook, C. M.:* Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical circulations. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *152,* 155—163. — 36. *Vetter, K.:* Dopplersonographie in der Schwangerschaft. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1991, *137—139.* — 37. *Vyas, S., Nicolaides, K. H., Campbell, S.:* Renal artery flow velocity waveforms in normal and hypoxemic fetuses. Am. J. Obstet. Gyne-

col., 1989, *161*, 168—172. — 38. *Weinstein, L.:* Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, *142*, 159—167. — 39. *Wenstrom, K. D., Weiner, C. P., Williamson, R. A.:* Diverse maternal and fetal pathology associated with absent diastolic flow in the umbilical artery of high-risk fetuses. Obstet. Gynecol., 1991, *77*, 374—378. — 40. *Zimmermann, R., Eichhorn, K. H., Huch, A. és mtsa:* Zusamenhang zwischen verminderter Fruchtwassermenge und Dopplerspektren fetaler Gefässe am Termin. Geburtsch. Frauenheilk., 1993, *53*, 479—482.

(Jakobovits Ákos dr., *Cegléd*, Pf. 63. 2701)

OPTIKOP

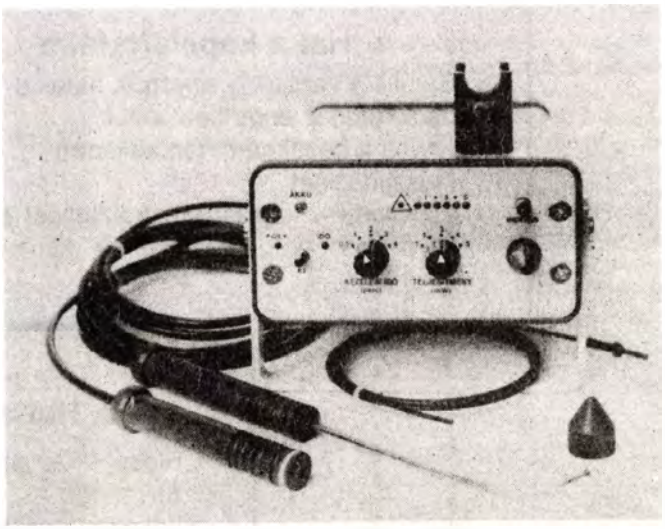
SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

ALACSONY ÁRAK
HAZAI SZERVIZ

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

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



A BIOPTRON-EVOLITE

gyógylámpa a gyógyászat egyik leghasznosabb berendezése. A lámpa polarizált fénye a biostimuláció elvén a megvilágított bőrfelületen az immunreakciót erősíti, így egymástól egészen különböző esetekben is eredményesen gyógyít.

Elsődleges indikációs területek:
ulcus cruris, decubitus ulcer, gangraena diabetica, acne.

Kiválóan használható egyéb esetekben, pl. seborrhoeás dermatitis, herpes simplex, herpes zoster, psoriasis, arthritis, arthrosis gyógyítására vagy legalább panaszmentessé tételére is. Az ORKI minősítő határozat száma: 183/1991.

A BIOPTRON 1 lámpa ára: 49 900 Ft+Áfa= 62 375 Ft.
Gördülő állvány a B1 lámpához: 7 800 Ft+Áfa= 9 750 Ft.
A BIOPTRON 2 lámpa ára fali állvánnyal: 400 000 Ft+Áfa= 500 000 Ft.

Lízing orvosoknak nagykereskedelmi árból kiszámított lízingdíjakkal!

Forgalmazza a SAX Kft.
1142 Budapest, Edison u. 6.
Telefon/fax: (1) 251-4143.
Szállítás telefoni megrendelés alapján, vidékre postai utánvéttel is.

Orvosok, magánrendelők, közösvállalatok, figyelem!

MANOR

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!

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM **Laboratoires OM**
(Genf, Svájc)
licence alapján

KAZUISZTIKA

Bal pitvari myxoma által okozott ischaemiás cerebrovascularis laesio

Fülesdi Béla dr., Csépány Tünde dr., Hegedűs Ida dr.[1], Mórocz István dr.[2], Sikula Judit dr.[3] és Kollár József dr.[3]

Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.), Szív- és Tüdőgyógyászati Klinika (igazgató: Mihóczy László dr.)[1]
Kórbonctani Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)[2], Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)[3]

A szerzők egy 40 éves nő esetét ismertetik, akinek ictalisan kialakult, bal oldali arteria cerebri media területi keringészavara hátterében bal pitvari myxoma által okozott cardiogen embolisatio igazolódott. A tumort transthoracalis echocardiographiával diagnosztizálták. A szívsebészeti műtétet követő szövettani feldolgozás benignus szöveti szerkezetű myxomát igazolt. A féléves postoperativ követési időszakban a neurológiai tünetek fokozatos regressióját figyelték meg. A szerzők összefoglalják a myxomák legfontosabb morfológiai és klinikai jellemzőit. Felhívják a figyelmet arra, hogy a fiatalkorú stroke-ban szenvedőkben az átvizsgálás elengedhetetlen része a részletes cardiologiai vizsgálat.

Kulcsszavak: pitvari myxoma, cardiogen embolisatio, fiatalkorú stroke

Ischemic cerebrovascular lesion caused by myxoma of the left atrium. A case presentation is given of a 40 years old woman with acute ischemic cerebrovascular lesion in the territory of the left middle cerebral artery caused by embolization from a myxoma in the left atrium. The tumor was diagnosed by transthoracic echocardiography. Histological examination after cardiac surgery revealed a benignant myxoma. In the six-month-long postoperative follow up gradual improvement of the neurological signs was observed. The most important morphological and clinical characteristics of myxomas are summarized. The necessity of detailed cardiological examination of each young patient with stroke is emphasized.

Key words: atrial myxoma, cardiogenic embolization, stroke in young age

A cerebrovascularis megbetegedések hazánkban — igen magas incidenciájuk miatt — az utóbbi években az érdeklődés középpontjába kerültek. Mivel e betegségek megfelelő oki kezelése napjainkban még nem ismeretes, a legnagyobb hangsúlyt a prevencióra kell fektetni. Bebizonyosodott, hogy ebben kiemelt jelentősége van a rizikófaktorok időben történő felismerésének és kezelésének.

Némileg eltérő gyakoriságú és jellegű rizikótényezők miatt a stroke-kal foglalkozó irodalom indokoltnak tartja a fiatal felnőttkorú (40 éves kor alatti) és az idősebb cerebrovascularis betegcsoport elkülönítését (1, 4, 5, 8). A fiatalkorú ischaemiás agyi keringészavarban szenvedők kb. $^1/_3$-ában valamilyen szívbetegség tehető felelőssé a neurológiai tünetek kialakulásáért (2, 23, 24). Noha a stroke-ok csak kb. 0,5%-ában áll a neurológiai tünetek hátterében cardialis myxoma (6), amennyiben gondolunk rá, e tumor kétdimenziós echocardiographiával nagy biztonsággal diagnosztizálható, műtéttel jól kezelhető, így lehetőség nyílik a súlyosabb ideggyógyászati szövődmények megelőzésére. Esetismertetésünk célja, hogy felhívjuk a figyelmet a részletes cardiologiai átvizsgálás szükségességére a 40 éves kor alatti cerebrovascularis betegekben.

Az eset ismertetése

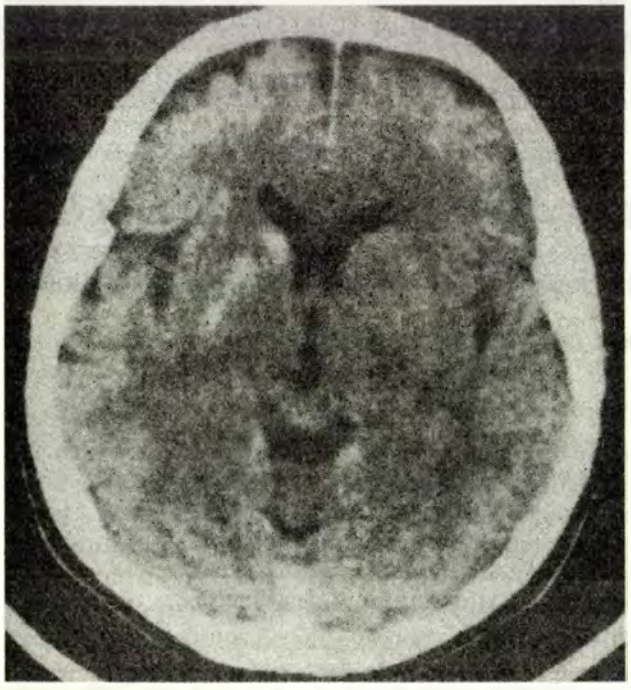
P. Z. 40 éves nő 1993. április elején jelentkezett először klinikánk cerebrovascularis osztályán.

Kórelőzményében fiatal korában migraine-es típusú fejfájás szerepelt, amely az első szülését követően megszűnt. Antikoncipienst nem szedett. Klinikai felvétele előtt 2 éven belül összesen 4 alkalommal fordult elő palpitációérzéssel kezdődő, majd látáselhomályosulással, beszédelakadással folytatódó, kb. fél óráig tartó, átmeneti rosszulléte. Mivel e rosszullétek alkalmával hypertensiót észleltek, a tüneteit ennek tulajdonították, antihypertensiv kezelést kapott.

Klinikai felvétele előtt 5 nappal a reggeli ébredést követően fejfájás és palpitációérzés kíséretében ictalisan súlyos motoros aphasia és jobb oldali hemiplegia alakult ki.

Felvételekor észlelt fizikális statusa: RR: 140/80 Hgmm, P: 76/min, regularis. Neurológiai szempontból: jobb oldali centralis facialis és hypoglossus laesio. A jobb oldali végtagok hypotoniásak. A jobb felső végtag plegiás, az alsó végtag súlyosan pareticus. Jobb oldalon fokozott saját reflexek észlelhetők. A paradigmák kimondása nehezített.

Vizsgálati leletek: We: 23 mm/h. Az ionogram, a vércukor, az urea- és bilirubin-, az SGOT-, SGPT-, gamma GT-, CK-, LDH-értékek a normális tartományban. A haemostasisból a kissé magasabb fibrinogén szint emelhető ki: 4,64 g/l. Enyhe hypercholesterinaemiát (6,35 mmol/l) és hypertriglyceridaemiát



1. ábra: 10 nappal az ictus után készült koponya CT felvételen, bal oldalon az arteria cerebri media ellátási területének megfelelően körülírt hypodensitás van, amely a kontrasztanyagot homogénen halmozza

(2,33 mmol/l) észleltünk. EKG: a II.—III. és a VF-elvezetésekben deprimált ST-szakaszok. Lapos, negatív, illetve bifázisos T-hullámok. Mellkasfelvétel: kornak megfelelő, ép mellkasi szervek. A nyaki nagyerek duplex-vizsgálata: normális B-mode kép és áramlási sebesség értékek. Koponya CT vizsgálat: A bal oldalon a nucleus caudatus fejében, a nucleus lentiformisban és a capsula interna térdének megfelelően hypodens laesiók láthatók *(1. ábra)*. Transthoracalis echocardiographia: A bal pitvarban egy 22 × 23 mm-es echodens képlet látható, amely a mitralis billentyű mellső vitorlája mentén időnként a bal kamrába is átesik *(2a.—b. ábra)*.

Mivel az echocardiographiás lelet alapján pitvari myxoma alapos gyanúja vetődött fel, szívsebésszel történt konzultációt követően a beteget a Debreceni OTE II. sz. Sebészeti Klinikáján április 29-én megoperálták. A makroszkópos megtekintés alkalmával a műtét során eltávolított tumor polyposus struktúrájú, kocsonyás szerkezetű, legnagyobb átmérőjében 3 cm, a felszínén thrombus volt.

A szövettani feldolgozás során világos, myxoid stromában, mely erőteljes alciánkék festődést mutatott, elszórtan kisebb csoportokba rendeződve kerekded, ovális, polygonális és helyenként csillag alakú sejteket találtunk. A daganatsejtek illeszkedése többmagvú, tumoros óriássejtekre emlékeztető elrendeződést mutat. Sejtoszlás nem látható. Dg.: Myxoma *(3. ábra)*.

A beteget zavartalan postoperativ szakot követően hazabocsátottuk. Legutóbbi kontrollja alkalmával, fél évvel az ictust és a műtétet követően enyhe jobb oldali facialis laesiója, jobb oldali felső végtagi és distalis túlsúlyú enyhe-közepesen súlyos hemiparesise volt, a jobb oldalon élénkebb saját reflexekkel, pyramis jelek nélkül. Önellátó, cardialis panaszokról nem számolt be. Az ekkor végzett koponya CT-n a lezajlott ischaemiás cerebrovascularis laesión kívül egyéb eltérés nem látszott *(4. ábra)*.

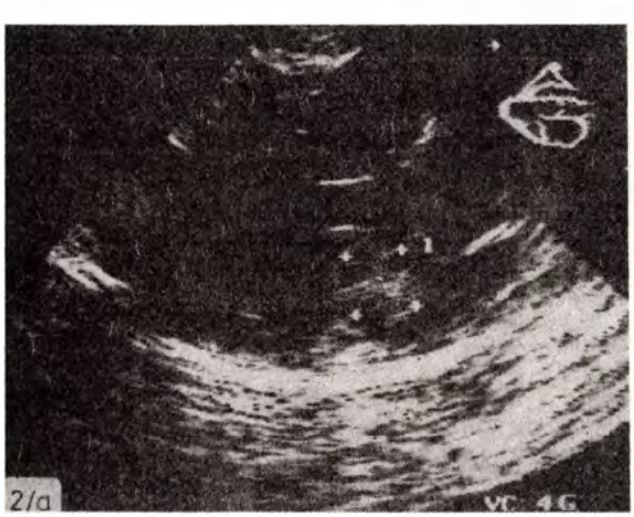
Irodalmi áttekintés

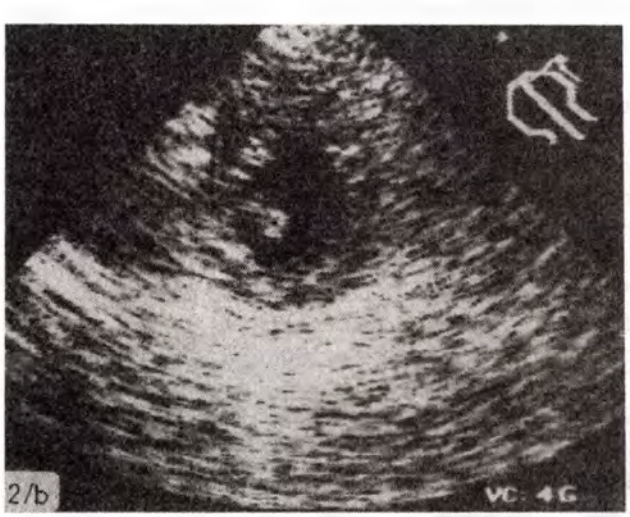
A szív primer tumorai ritkák, egyes irodalmi adatok szerint az incidenciájuk 0,0017—0,33% közötti; háromnegyed részük jóindulatú. Leggyakrabban — a primer szívtumorok kb. a felében — a myxoma fordul elő (22). A myxomák általában jóindulatúak, de ritkán távoli metastasist okozhatnak, és recidiválhatnak is (19, 22, 26). Myxoma syndroma néven jelölik a dominánsan öröklődő, foltos pigmentációval, hormonális hyperfunctióval és a gyakoribb recidívával jellemezhető formát.

Az első élőben felismert esetet *Goldberg* közölte, akinek egy hároméves fiúban sikerült kimutatni bal pitvari myxomát (13). Hazai irodalomban is több esetet közöltek (3, 12, 15, 18, 27). A szívsebészet és a képalkotó eljárások fejlődésének köszönhetően ma már részletes információkkal rendelkezünk e tumorokról.

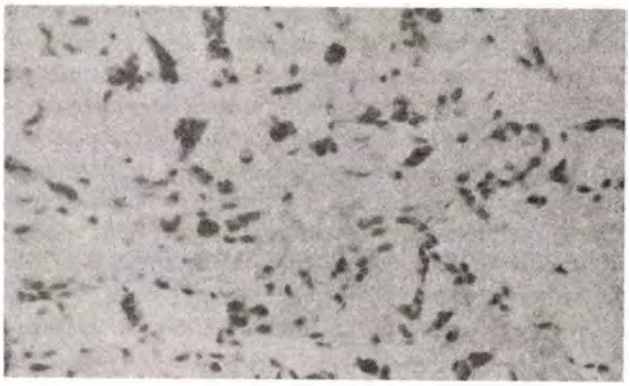
Életkori sajátosságok: A nagyszámú betegen végzett vizsgálatok szerint, a myxoma leggyakrabban a 3—6. évtized betegsége (28).

Nembeli sajátosságok: A Mayo Klinikán 1954—1979 között végzett átfogó tanulmány során a férfi—nő arány 1 : 1 volt (28) a post mortem felfedezett myxomák esetén.





2. a.-b. ábra: Parasternális hosszmetszetben készült echocardiographiás felvételen a bal pitvarban 22 × 23 mm-es echodens képlet látható (a). A myxoma a bal kamra üregébe prolabál (b)



3. ábra: Világos, myxoid stromában elszórt tumorsejtcsoportok. A daganatsejtek kerekdedek, oválisak, polygonálisak, helyenként csillag alakúak. A felvétel haematoxylin-eosion festéssel 125 × nagyítással készült

A *tumor helyzete:* A myxomák leggyakrabban a bal pitvarban fordulnak elő (70—75%). A jobb pitvarban az esetek kb. $^1/_5$-ében találták, míg a kamrai localisatiójú és a billentyűk területén keletkezett myxoma ritka (20, 28). A myxoma 95%-ban egyszeri, de lehet többszörös is (28). A pitvari myxomák kb. 85%-ban a septumról, általában a fossa ovalisról, kisebb százalékban a pitvar hátsó faláról indulnak ki.

Makroszkópos szerkezet

A makroszkópos szerkezet változatos. A leírások gyakoribbnak tartják a pedunculáris szerkezetű (polypoid vagy villosus) myxomákat, de az esetek közel $^1/_3$-ára a sessilis struktúra jellemző. Konzisztenciájukat tekintve e tumorok leggyakrabban puhák, kocsonyás állományúak, máskor azonban tömött tapintatúak. Makroszkóposan is látható bevérzések gyakran fordulnak elő (17, 25, 28).

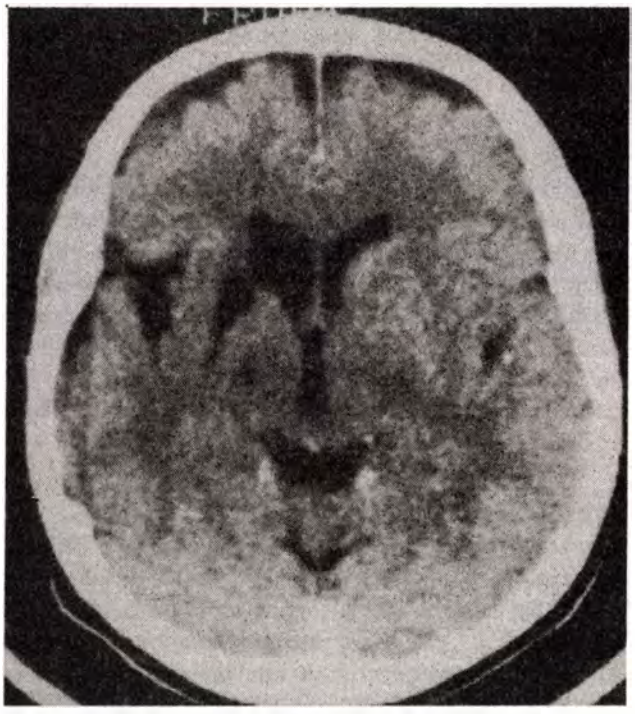
Szövettani jellegzetességek

A myxomákra 2 fő sejttípus jellemző: csillag alakú és polygonális sejtek, melyek jellegzetes csoportokba vagy nyalábokba rendeződve fordulnak elő, máskor glanduláris szerkezetet utánoznak. Egy-egy többmagvú, óriás tumorsejt szinte minden myxomás anyagban található. A sejtes elemek egy PAS-sal és alcián-kékkel festődő mucoid mátrixba vannak ágyazva. A tumor felszínét endothelből álló sejtsor borítja (10, 11, 22, 25, 28).

Klinikai jellemzők

Az általános tünetek az esetek kb. 80%-ában jellemzőek, amelyek közül leggyakrabban hőemelkedés, vagy láz, fogyás, fáradékonyság fordul elő (14). A laboratóriumi paraméterek közül gyorsult vörösvértest-süllyedés, anaemia, szérum gamma-globulin szaporulat, leukocytosis és a haemostasis eltérései emelendők ki.

Cardialis tünetek: Jellegzetes cardialis tünet nincs, az EKG legtöbbször negatív. Egyes esetekben a testhelyzet változtatásakor palpitatioérzés, ritmuszavarok jelentkezhetnek, máskor syncope, collapsus alakul ki. Ha a tumor egy bizonyos nagyságot elér, helyzetétől függően a szívbillentyűk állandó, vagy a testhelyzettől függő obstructióját, szívzörejt, ritkán decompensatiós tünetek jelentkezését okozhatja (16, 28). A szív hallgatózása során a mitralis



4. ábra: A hat hónappal később készült koponya CT felvételen a laesiónak megfelelően liquordenzitású üreg látszik

area felett systoles vagy diastoles zörej hallható, illetve a nyitási kattanást utánzó 3. hang, amit a tumor mitralis billentyűnek vagy kamrafalnak ütődése okozhat.

Systemás embolisatiós tünetek a jellegzetes triász részét képezik. Embólia az esetek 10—45%-ában fordul elő, 25—45%-ban cerebralis szövődményt jelent (14). *DeSousa és mtsai* (9) szerint a myxomák az alábbi 2 mechanismus valamelyike útján hoznak létre systemás tüneteket:

1. A myxomatosus szövet által okozott embolisatio

a) A myxomatosus szövet érobstructiót, ennek következtében ischaemiás laesiót okoz az illető ér ellátási területének megfelelően. Az esetek 50%-ában a folyamat a cerebralis ereket érinti, de leírtak embolisatiókat a vesében, a májban, a tüdőben, az a. centralis retinaeben is. Boncolási adatok szerint az esetek kb. felében az embolisatio tünetmentes marad (9).

b) Máskor az embolus az érfal inváziójét és myxomatosus szövetburjánzást okoz; ebben az esetben a primer tumor térszűkítést is okozó metastasisáról van szó. E myxomák esetén különös jelentősége van az alapos szövettani vizsgálatnak, mivel a tumor peripheriásabb részén sejtdúsabb, pleiomorph, mitosisokban gazdagabb, malignusan transformált sejtszigetek is előfordulhatnak (26). E mechanismus egyes szerzők szerint ritkaság (14, 26), míg mások szerint kb. az esetek 10%-ában fordul elő (9, 19, 22).

c) Myxomatosus aneurysma-képződés: A myxomás betegek követése alapján több szerző beszámol aneurysma-képződésről (9, 16, 28). Ezek az érelváltozások szinte kizárólag multiplexek. Egyes elképzelések szerint az aneurysma az érelzáródást okozó myxomatosus embolus recanalisatiója során keletkezik, mások

úgy gondolják, hogy a vasa vasorumba adott myxoma-embolusok hajlamosítanak aneurysma-képződésre (9, 21, 28). A folyamat incidenciája nem ismert.

A myxomára rakódott thrombus által okozott systemás embolisatio (7)

A boncolási statisztikák szerint az esetek kb. 50%-ában találtak a tumor felszínén vagy annak belsejében bevérzéseket, illetve thrombust. A myxoma felszínén keletkezett thrombusokból szintén kialakulhat embolisatio, amely a cerebralis vagy egyéb systemás erekbe jutva occlusiót okozhat. A thromboembolus nagyságától, illetve az illető szerv collateralis keringésétől függően az embolisatio tünetmentes maradhat, máskor azonban tünetek kialakulásához vezet (9, 14, 19, 21).

Diagnosztika

A korábban már felsorolt anamnesticus adatok, a fizikális és laboratóriumi kisegítő vizsgálatok mellett a diagnosztikában a legnagyobb jelentősége az echocardiographiának van. Az esetek legnagyobb részében transthoracalis echocardiographia segítségével is kimutatható az echogen, gyakran kocsonyás szerkezetű tumor (9, 14, 28), máskor azonban a korrekt diagnózishoz a transoesophagealis vizsgálat elengedhetetlen (14). A jobb pitvari myxoma echocardiographiás diagnózisa nehezebb, mint a bal pitvaré (7).

Az echocardiographia mellett a szív CT, MRI vizsgálata segítheti a diagnózis felállítását, különösen chronicus, obstruktív tüdőmegbetegedésben, ill. obesitasban (14). Differenciáldiagnosztikai gondot okozhat a mitralis stenosis, intracardialis thrombus felismerése. Az utóbbi előfordulására antiphospholipid antitest syndromában az aktivált partialis thromboplastin idő megnyúlása utalhat (7).

Therapia

A myxomák kezelése sebészi (7, 14). A műtétet — a beteg általános állapotától függően — a lehető legkorábbi időpontban el kell végezni, hogy az újabb szövődmények kialakulását megelőzzük. Noha perioperatív morbiditás kb. 5%-ra tehető, de az esetek közel 90%-ában nem várható újabb tünetek jelentkezése. A myxoma műtéti eltávolítása után azonban évente echocardiographiai kontroll vizsgálat végzése szükséges az esetleges recidívák felismerése érdekében.

Megbeszélés

Ismertetett esetünkben 40 éves nőről van szó, akinek bal pitvari myxomája okozott systemás, cerebralis embolisatióra utaló tüneteket. A kórelőzményben ebben az esetben is szerepelt a myxomára jellegzetes tünet: pl. a palpitációérzés. Két évvel a klinikai felvétele előtt 4 alkalommal TIA-ra jellemző rosszullétei voltak, amelyek valószínűleg kisebb embolisatio következményei lehettek, de akkor a beteg részletes átvizsgálásban nem részesült. A klinikai felvételekor észlelt neurológiai tünetek hátterében minden bizonnyal szintén cardiogen cerebralis embolisatio állhatott. Az, hogy a műtétileg eltávolított tumor felszínén a makroszkópos vizsgálattal a felszínhez tapadó thrombust találunk, thromboembolisatiós pathomechanismus mellett szól. Egyéb, systemás embolisatióra utaló tünetet nem észleltünk. A fentebb említett laboratóriumi paraméterek közül esetünkben a fokozott We-érték és a magasabb fibrinogén-szint fordult elő. Esetünkben a bal pitvari myxomát transthoracalis echocardiographiával mutattuk ki. A tumor eltávolítását követő szövettani feldolgozás benignus szöveti szerkezetű myxoma jellegzetes képét mutatta. Az ellenőrző vizsgálatok alkalmával a féléves követési periódusban neurológiai tünetei javultak, recidívára utaló echocardiographiás eltérést nem találtunk.

Esetismertetésünkkel az alábbiakra kívántuk felhívni a figyelmet.

1. A TIA-k azonnali, lehetőleg intézeti átvizsgálása kötelező! Az átvizsgálás során olyan rizikótényezőket ismerhetünk fel, amelyek gyógyíthatók, illetve amelyek megfelelő kezelésekor a stroke rizikója jelentősen csökkenthető.

2. A fiatalkorú cerebrovascularis betegek átvizsgálása során mindig gondolni kell a cardiogén pathomechanismusra is!

3. A korrekt átvizsgálás elengedhetetlen része az echocardiographia!

4. Noha a myxomák ritkák, felismerésük mégis fontos, hiszen jól diagnosztizálhatók, műtétileg kezelhetők, így a stroke megelőzhető.

IRODALOM: 1. *Adams, H. P., Butler, M. J., Biller, J. és mtsai:* Nonhemorrhagic Cerebral Infarction in Young Adults. Arch. Neurol., 1986, *43*, 793—796. — 2. *Alvarez, J., Matias-Guiu, J., Sumalla, J. és mtsai:* Ischemic stroke in young adults. I. Analysis of the etiological subgroups. Acta Neurol. Scand., 1989, *80*, 28—34. — 3. *Barta M., Tarján J., Bálint M. és mtsai:* Élőben diagnosztizált jobb pitvari myxoma. Magyar Belorv. Arch., 1988, *41*, 124—128. — 4. *Bevan, H., Sharma, K., Bradley, W.:* Stroke in Young Adults. Stroke, 1990, *21*, 382—386. — 5. *Bogousslavski, J., Regli, F.:* Ischemic Stroke in Adults Younger Than 30 Years of Age. Arch. Neurol., 1987, *44*, 479—482. — 6. *Browne, W. T., Wijdicks, E. F. M., Parisi, J. E. és mtsai:* Fulminant Brain Necrosis From Atrial Myxoma Showers. Stroke, 1993, *24*, 1090—1092. — 7. Case records of the Massachusetts General Hospital (Case 16-1994.). N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 1143—1149. — 8. *Chopra, J. S., Prabhakar, S.:* Clinical features and risk factors in stroke in young. Acta Neurol. Scand., 1979, *60*, 289—300. — 9. *DeSousa, A. L., Müller, J., Campbell, R. L. és mtsai:* Atrial myxoma: a review of the neurological complications, metastases and recurrences. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1978, *41*, 1119—1124. — 10. *Feldman, P. S., Horváth, É., Kovács K.:* An ultrastructural study of seven cardiac myxomas. Cancer, 1977, *40*, 2216—2232. — 11. *Ferrans, V. J., Roberts, W. C.:* Structural features of cardiac myxomas. Hum. Pathol., 1973, *4*, 10—46. — 12. *Gonda F., Nádas I., Fürész J.:* Bal pitvari myxoma felismerése 2 dimenziós/sector echocardiographiás módszerrel. Orv. Hetil., 1983, *124*, 3177—3180. — 13. *Goldberg, H. P., Glenn, F., Dotter, C. T. és mtsai:* Myxoma of the left atrium: Diagnosis made during life with operative and post-mortem findings. Circulation, 1952, *6*, 762—767. — 14. *Knepper, L. E., Biller, J., Adams és mtsai:* Neurologic Manifestation of Atrial Myxoma. Stroke, 1988, *19*, 1435—1440. — 15. *Lengyel M.:* Felnőttkori szívtumorok. Orv. Hetil., 1989, *130*, 2239—2244. — 16. *Maroon, J. C., Campbell, R. L.:* Atrial myxoma: a treatable cause of stroke. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1969, *32*, 129—133. — 17. *Morales, A. R. Fine, G., Castro, A. és mtsai:* Cardiac Myxoma (Endocardioma). Hum. Pathol., 1981, *12*, 896—899.

— 18. *Nagy Zs. és mtsai:* Pitvari daganatok operált esetei. Lege Artis Medicinae, 191, *1*, 170—173. — 19. *NG, H. K., Poon, W. S.:* Cardiac myxoma metastatising to the brain. J. Neurosurg., 1990, *72*, 295—298. — 20. *Prichard, R. W.:* Tumors of the heart: Review of the subject and report of one hundred and fifty cases. Arch. Pathol., 1951, *51*, 98—128. — 21. *Roeltgen, D. P., Weimer, G. R., Patterson, L. F.:* Delayed neurologic complications of left atrial myxoma. Neurology, 1981, *31*, 8—13. — 22. *Rupp, G. M., Heyman, R. A., Martinez, J. A. és mtsai:* The Pathology of Metastatic Cardiac Myxoma. Am. J. Clin. Pathol., 1989, *91*, 221—227. — 23. *Sirna, S., Biller, J., Skorto, D. J. és mtsa:* Cardiac evaluation of the patient with stroke. Stroke, 1990, *21*, 14—23. — 24. *Snyder, B. D., Ramirez-Lassepaz, M.:* Cerebral Infarction in Young Adults. Long Term Prognosis. Stroke, 1980, *11*, 149—153. — 25. *Tanimura, A., Kitazano, M., Nagayama, K. és mtsai:* Cardiac Myxoma: Morphologic, Histochemical, and Tissue Culture Studies. Hum. Pathol., 1988, *19*, 316—322. — 26. *Todo, T., Usui, M., Nagashima, K.:* Cerebral Metastasis of Malignant Cardiac Myxoma. Surg. Neurol., 1992, *37*, 374—379. — 27. *Tóth Cs., Lengyel M., Veréb J. és mtsai:* Cerebralis emboliát okozó bal pitvari myxoma sikeresen operált esete. Orv. Hetil., 1994, *135*, 299—301. — 28. *Wold, L. E., Lie, J. T.:* Cardiac myxomas. Am. J. Pathol., 1980, *101*, 219—233.

(Csépány Tünde dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98. 4012)

HÍREK

A **Népegészségügyi Tudományos Társaság** az 1995. évi nagygyűlését *1995. április 26—28. között Keszthelyen* rendezi.

A nagygyűlés főtémája „A népesség egészségi állapotát befolyásoló tényezők kutatásának újabb eredményei" lesz.

Az előadások bejelentésének és az összefoglalók beküldésének *határideje 1995. december 31.*

További tájékoztatást és jelentkezési lapot a Rendező Bizottságtól lehet kérni az alábbi címen: Dr. Divinyi Tamás tisztiorvos, NETT Nagygyűlés '95 Rendező Bizottság, ÁNTSZ Keszthely Városi Intézete 8361 Keszthely, Kossuth u. 42. Tel.: (83) 312-736, tel/fax: (83) 314-401.

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** tudományos ülést rendez *1994. szeptember 22-én* csütörtökön du. 14 órakor a kórház előadótermében.

Program: „ULCUS BETEGSÉG" — prevenció a pathomechanizmus tükrében Kerekasztal konferencia

Résztvevők: *Dr. Balogh István*
Prof. Dr. Bodó Miklós
Prof. Dr. Faller József
Prof. Dr. Papp János
Dr. Siket Ferenc

Moderátor: *Dr. Székely György*

Meghívó

A **Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Tudományos Bizottsága** és a **Byk Büro Budapest** *1994. szeptember 20-án 14 órai kezdettel* tudományos ülést tart a Kórház előadótermében. (1204 Bp., XX., Köves u. 2—4.)

Program:

1. *Mózer István dr.:* Koszorúsér betegek kivizsgálási stratégiája kőzel 500 coronarographia tapasztalatai alapján
2. *Horváth Ágnes dr.:* Holter EKG és ergometria a coronaria szűkület diagnosztikájában
3. *Bihari Iván dr., Tóth Lajos dr. és Szász Gyula dr.:* Izotóp szívizom scintigraphiával és Dobutamin próbával szerzett tapasztalataink
4. *Abermann László dr.:* Echocardiographia systemás embolisatio esetén
5. *Ruszty László dr.:* Echocardiographia tüdőembólia gyanúja esetén és cardioversio előtt
6. *Dr. Székelyné Szabó Ilona:* Ebrantil a modern kettős hatásmechanizmusú antihypertensivum.

Az első sikeres év után a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület újra indítja 3 éves homeopátiás orvosképzését a bécsi homeopátiás orvosi iskola irányelvei alapján.

Az első 5 napos tanfolyam időpontja *1994. okt. 7—11.* Előadói a MHOE tagjai. A tanfolyamra az általános és szakorvosokat, állatorvosokat, fogorvosokat, gyógyszerészeket és ezen szakok egyetemi hallgatóinak jelentkezését is várjuk.

További felvilágosítás és jelentkezés (1994. szept. 15-ig) munkaidőben az Egyesület telefonszámán: 1859-787, valamint napközben és este a 1859-865 telefonszámon.

Az első tanfolyam részvételi díja egyesületi tagoknak 8000 Ft, nem tagoknak 12 000 Ft, egyetemistáknak 500 (ötszáz) Ft.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza** Tudományos Bizottsága *1994. szeptember 21-én* délután 14 órakor a kórház kultúrtermében (Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) ünnepi tudományos ülést tart a Szemészeti Osztály fennállásának 25. évfordulója alkalmából.

Üléselnök: *Prof. dr. Szegedy László orvos-igazgató*

1. *Marek Péter dr.:* Negyed évszázad a szemészetben
2. *Szabó Márta dr., Györgypál Zsuzsa dr.:* A fluerescein angiographia helye a szemfenéki diagnosztikában.
3. *Velcsey Ágnes dr., Szabó Márta dr.:* Tapasztalataink korszerű kontaktlencsékkel.
4. *Tóth Márta dr., Perneczky Tamás dr.:* Argon laser alkalmazása a szemészetben.
5. *Gyurákovics Margit dr., Le Thi Lien dr.:* A giaukoma kezelésének aktuális kérdése.
6. *Voiner Vera dr., Sziklai Klára dr.:* Ultrahangvizsgálat szerepe a maculatáji tumorok differenciál-diagnosztikájában.
7. *Perneczky Tamás dr., Tóth Jenő dr.:* Melanoma malignum chorioideae kezelése Ruthenium-106 béta-applikátorral.

Az ülést a MEDICONTUR és az ERBE cégek sponzorálják.

Orvosi rendelőnek 40 m²-es lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. Tel.: 1294-433.

Klasszikus és klinikai homeopátia címmel hetedik tanfolyamát szervezi az EUROSANA Budapesti Homeopátiás Központ orvosok és gyógyszerészek részére. A tanfolyam időpontja *1994. október 07—30-ig* négy egymást követő hétvége (péntek, szombat, vasárnap). Időtartama 100 óra. Helye: Napfény Szálló, Budapest 1121, Eötvös út 41. Részletes felvilágosítás az 1 756 211 és az 1 756 281 telefonokon.

A **Magyar Kardiológusok Társaságának Experimentalis Sectiója** éves Tudományos Ülését *1994. november 3-án* (csütörtökön) egész nap tartja a Semmelweis OTE NET diszpáholyában (Bp. VIII., Nagyvárad tér 4.).

Az előadásokat maximum 200 szavas összefoglalóval kérjük a következő címre bejelenteni: Prof. Dr. Pogátsa Gábor egyetemi tanár, Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Pf. 88, 1450.

A határidő 1994. október 3.

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. szeptember 19-én* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Újfalussy Judit: Nyiroködéma és kezelési lehetőségei

Donáth Judit: Terápiás lehetőségek Paget-kórban

Kiss Csaba: DISH epidemiológiája és kapcsolata vertebralis deformitással

---

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

M-ESLON®

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA



Eredeti orális forma a súlyos fájdalmak megszüntetésére

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindíg 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 delirium tremens, gyermekek 30 hónapos kor alatt, MAO-gátlókkal történő kezelés. Terhesség és szoptatás időszakában alkalmazása nem ajánlott.
MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, székrekedés, zavartság, olykor hányás, sedatio vagy izgatottság, különösen idősekben, deliriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbítja a meglevő cerebralis rendellenességeket. Növekedhet a nyomás a fő epeutakban. (Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uretrastenosisban.) Mérsékelt légzésdepresszió terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul. Túladagolás esetén a mellékhatások igen súlyosak, esetleg halált okozóak is lehetnek.
GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: MAO-gátlók petidinnel együttadva halált okozhatnak. MAO-gátlókkal történt kezelés után óvatosságból tanácsos 15 napos szünetet beiktatni. Központi idegrendszeri depresszánsok és triciklikus antidepresszánsok együttes alkalmazása opioidokkal hatáspotenciálást eredményez (a túladagolás kockázatát jelenti).
FIGYELMEZTETÉS: A morfin a kábítószerek csoportjába tartozik, szedése hozzászokáshoz vezethet. A tartós alkalmazás hirtelen megszakítása elvonási tüneteket okoz. Alkalmazásának ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszes italt fogyasztani, járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni. Eltartása szobahőmérsékleten, 25 C° alatt, száraz helyen.
MEGJEGYZÉS: ⊠⊠ Csak vényre adható ki, egy alkalommal.
CSOMAGOLÁS: 14 kapszula. **GYÁRTÓ:** Ethypharm /Franciaország/. **FORGALMAZZA:** EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
A készítményről részletes információ az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésre" c.kiadvány pótlapján található.

EGIS

OGYI eng. szám: 2151/40/93

Kaposi Mór és az első dermatologiai-syphiligraphiai világkongresszus*

Az első Nemzetközi Bőrgyógyászati és Syphiligraphiai Kongresszust Párizsban rendezték meg, 1889 augusztusában, az 1607-ben IV. Henrik által alapított Szent Lajos Kórház bőrgyógyászati mulázs-múzeumában. E hatalmas, Párizs északkeleti részén fekvő kórház, már korán a dermatológiára és a nemi betegségekre szakosodott. A kongresszus idején több mint 600 ágyával, ambulanciájával, ahol naponta mintegy 300 beteget láttak el, világhírnévnek örvendett. Azóta, hogy Jean Louis *Alibert* 1801-ben életre hívta a nagy hírű kórház bőrgyógyászati iskoláját, itt sok orvos szerzett hírnevet magának, mind a bőrbetegségek tanulmányozásával és gyógyításával, mind pedig az oktatással.

Párizsban, mint ismeretes 1889-ben világkiállítást szerveztek, amelyen felvonultatták a szellem és a technika újdonságait. Ekkor épült fel az Eiffel-torony is és számos tudományos demonstrációra sor került. Ebben méltó helyet kapott a gyorsan fejlődő orvostudomány is. Ez volt az a kor, amelyben a dermatológia, mint az orvostudomány egyik igen erőteljes ága kifejlődött és önállósodott, amikor sorra jelentek meg a tudományos folyóiratok, az oktatási intézményekben tanszékeket szerveztek, tudományos társaságok szerveződtek és minden a tudományos haladásra emlékeztetett. Mindez érthetővé teszi a Szent Lajos Kórház orvosainak döntését, hogy Párizsba hívják a szakma kiváló képviselőit.

A kongresszus titkára Henri *Feulard* volt, a klinika briliáns, fiatal vezetője, elnöke a 78 éves Alfred *Hardy*, a Szent Lajos Kórház bőrgyógyászatának reprezentánsa, a tiszteletbeli elnök pedig a már 89 éves Philippe *Ricord*, a venereológia mestere.

Az 1888-ban szétküldött meghívók nyomán 29 országból 210 bőrgyógyász gyűlt egybe 1889. aug. 5—10-ig, a Szent Lajos Kórház *Múzeumában*, amelyet ekkor avattak fel (1885-ben építették fel), és amelynek a mulázsai a meghívottakra mély hatást gyakoroltak.

A kongresszus résztvevői közül tízen Ausztria—Magyarországról kerültek ki, köztük *Riehl*, aki a szervezőbizottság nemzetközi titkárainak az egyike volt, valamint *Kaposi* Móric, a párizsi melletti másik központ, a *bécsi* feje a bőrgyógyászat világában a XIX. sz. végén, akit a kongresszus alelnökévé választottak.

1889-ben *Kaposi* professzort már jól ismerték a bőrgyógyászok a világ minden táján, a francia dermatológusok pedig még inkább. Ugyanis 1881-ben fordította le franciára Ernest *Besnier* és Adrien *Doyon*, ketten a legismertebb francia bőrgyógyászok közül, legjelentősebb művei egyikét, a „*Leçons sur les maladies de la peau*"-t. Különösen Besnier volt az a Szent Lajos Kórház bőrgyógyászati iskolája vezető egyéniségei közül, aki védte annak, a dermatosisok pathogenesise terén, a bécsi iskoláétól gyakran jelentősen eltérő nézeteit.

E fordítás igen jelentős tudományos dokumentum. Egyrészt hűségesen visszaadja Kaposi Mór szövegét, tiszteletet és baráti érzelmeket tanúsítva iránta, másrészt megjegyzésekkel egészíti ki azt, így a fordítók módot találtak saját elgondolásaik kifejtésére, amennyiben azok eltértek Kaposiétól vagy ha esetleg a francia olvasó számára volt szükség magyarázatra. Ezen kívül Besnier és Doyon hosszú előszót is írt a mű elé, rendkívül pozitívan minősítve abban a Bécsi Általános Közkórházat, annak szervezetét, az ott folyó bőrgyógyászati oktatást. Ebben a korban a szakmát elsajátítani akaró külföldi orvosok előnyben részesítették Bécset Párizzsal szemben. *Besnier* és *Doyon* azt is kifejti, milyen változásokat javasolnak a bőrgyógyászat oktatása megszervezésében a Szent Lajos Kórházban avégett, hogy azt az osztrák—magyar példa nyomán jobbá tegyék.

Nagy visszhangja támadt ennek a műnek, és ekkoriban határozták el, hogy új épületet emelnek a Szent Lajos Kórház területén, melynek a földszintjén a tervek szerint járóbetegellátás folyik, az emeletén pedig bőrgyógyászati múzeumot és orvosi könyvtárat rendeznek majd be. Ezt a múzeumot aztán hivatalosan az 1889-es kongresszus alkalmából avatták fel, több mint 4500 jól konzervált mulázst tartalmazó gyűjteményével.

A kongresszus során hat fő témát vitattak meg. Először éppen a *lichen*-csoportról volt szó: meg kell-e tartanunk ezt a régi elnevezést? Vagy módosítanunk kell rajta? *Kaposi* volt éppen az első, aki az elképzeléseit erről a nagyon vitatott témáról kifejtette, méghozzá tökéletes francia nyelven. Idézte azt, hogy mestere, *Hebra* értelmezte elsőként úgy a lichent, hogy az nem csupán egy papulosus elemi jelenség, mint ahogy azt *Willan* gondolta, hanem *betegség*. *Kaposi* ismertetve mestere, tanszéki előde és egyúttal apó-

---

* A visszaemlékezés írója párizsi bőrgyógyász professzor már több ízben megtisztelte rovatunkat tanulmányával.

A dolgozat fordítója Nagy Gyula dr. kaposvári bőrgyógyász főorvos

sa, *Hebra* elképzeléseit e témakörben, rámutatott a *Hebra*-féle lichen ruber és a *Wilson*-féle lichen planus közti kapcsolatra is. Leírja részletesen a *lichen ruber acuminatus*-t, a kongresszusi résztvevőknek illusztrációképp rajzmetszeteket is bemutatva, vitatva egyben annak a *pityriasis rubra pilaris*-szal való egyezését.

Kaposi úgy gondolja, csak a következő betegségek alkotják ugyanazt az entitást: lichen ruber *(Hebra)*, lichen ruber acuminatus *(Kaposi)*, pityriasis pilaris *(Boeck)* és pityriasis rubra pilaris *(Besnier—Devergie)*. Azután jutott erre a konklúzióra, hogy megvizsgálta a *Besnier-kórosak* mulázsait a múzeum vitrinjeiben, illetve a kongresszuson kiállítottakat.

Végül is *Kaposi* úgy gondolja, hogy azok a dermatosisok, melyek megérdemlik a lichen elnevezést, a következők:

1. Lichen ruber: A — acuminatus
   B — planus
2. Lichen scrofulosorum

Kaposi után aztán más szerzők ettől eltérő véleményeket fejtettek ki erről a tisztázatlan témáról. Különösen Hans von *Hebra, Ferdinand von Hebra* fia, *Kaposi* sógora protestál erőteljesen az ellen, hogy a Besnier-féle pityriasis rubra pilaris-t *azonosítsák a Hebra-féle lichen ruber acuminatus*-szal, amely nagyon súlyos betegség volt. Igen élénk vita kerekedett *Kaposi, Unna* és *Hebra* közt, akik nem ugyanazt az értelmezést tulajdonították a különféle elnevezések alatt leírt bőrelváltozásoknak.

De élénk vita alakult ki a *pemphigus* témában is, azaz a hólyagos bőrbetegségek nozológiáját illetően, itt is klasszifikációs probléma merült fel, nevezetesen az e korban már leírt kórképek, mint a pemphigus vegetans *(Neumann)*, dermatitis herpetiformis *(Duhring)* és a polymorph pruriginosus dermatitis *(Brocq)* esetében.

Itt a főelőadás *Brocq*é, aki azt az elvet védi, hogy a dermatitis herpetiformist el kell különíteni a pemphigus-csoporttól, és a polymorph dermatitis-t szintén, mégpedig a következő négy kritérium alapján:

1. Az erupciók polymorphismusa
2. A fájdalmas jelenségek
3. A rohamokban való kifejlődés
4. Az általános állapot nem érintett volta alapján.

Ebben a kérdésben *Brocq* érvei nem győzték meg eléggé *Kaposit*. Véleménye szerint klinikailag nem lehet felállítani a dermatitis herpetiformis diagnózisát, ugyanis a fenti kritériumok pemphigus esetekre is alkalmazhatók lennének.

E két vélemény nem egyeztethető össze egymással: *Kaposi* pemphigus elnevezés alatt csoportosítja a hólyagos bőrbetegségek többségét, és nem fogadja el, szemben például *Unnával*, hogy e csoportnak nem képezi részét a dermatitis herpetiformis és a *Brocq*-féle polymorph dermatitis.

A későbbiekben aztán a pemphigus-csoport vesztett tagjaiból, igazolódtak azok az elvek, melyeket *Brocq* védett a kongresszus során. A szövettan, melyet igen kis mértékben alkalmaztak még 1889-ben, igazolta a pemphigusféleségek és a *szubepidermális* hólyagképződéssel járó bőrbetegségek közti különbséget.

Hosszú előadása a *lichenről*, részvétele a *hólyagos dermatosisok nozológiájáról* való vitában volt *Kaposi* fő hozzájárulása a párizsi kongresszushoz. Kitűnik a kongresszusi jegyzőkönyvekből, hogy az ülések többségén részt vett, és egyike volt a leggyakrabban hozzászólóknak, nevezetesen:

— jelezte a megfigyelését, hogy *négerek* esetében gyakrabban lehet találkozni *keloidra* való hajlammal,

— ismertette az esetét, amikor újszülöttnél, ki maga egyébként semmiféle gyógyszert nem kapott, *brómkiütések* léptek fel, az anya, aki szoptatta a gyermekét, ugyanis *brómkálit* szedett,

— Kaposi részt vett a syphilis higanykezeléséről való hosszú és kínos vitában is, és azok mellett foglalt állást, akik felhívták a figyelmet a *higany* súlyos, esetenként halálos lefolyású toxikus mellékhatásaira,

— végül *Kaposi* részt vett egy pigmentált sarcoma-eset — tehát egy olyan kórkép — vitájában, melyet ő írt le, mely az ő nevét viseli, és a világérdeklődés előterében áll.

A kongresszus utolsó ülésén *Unna* javasolta azt, hogy minden harmadik évben rendezzenek egy nemzetközi kongresszust, és hogy a következő Hamburgban legyen. Malcolm *Morris* erre Londont indítványozta, *Unna* is csatlakozott aztán ehhez a javaslathoz. *Schwimmer* professzor Budapestről azt javasolta, hogy a következő kongresszust Bécsben, *„Hebra városában"* rendezzék meg.

Végül is Bécset választották. Bécsre 52-en szavaztak, míg London 37 szavazatot kapott, *Schwimmer* indítványozta azt is, hogy *Kaposit* válasszák meg a kongresszusi szervezőbizottság elnökévé. Ezt a javaslatot egyhangú közfelkiáltással fogadták el. Kaposi rövid beszédben megköszönte a kitüntető bizalmat, majd kihirdette a bizottság összetételét.

Végül, a záróbankett során, melyet a múzeum földszintjén, a rendelők várótermében tartottak meg, *Kaposi* elsőként a külföldi alelnökök közt, pohárköszöntőt tartott, ebben a házigazdák jólesően hallhatták: „A gyökereinket, nekünk, külföldi bőrgyógyászoknak is Franciaországban, Párizsban kell keresnünk."

Összefoglalásul megállapítjuk, Kaposi professzornak, a legjelentősebb külföldi bőrgyógyásziskola vezetőjének jelentős volt a hozzájárulása ezen az első nemzetközi bőrgyógyászkongresszuson a dermatológiai nozológiáról folyó vitához. Ez volt az első alkalom arra, hogy a párizsi iskola, *Alibert, Biett* és mások követői találkozhassanak *Hebra* tanítványaival.

Ez a találkozás barátinak és gyümölcsözőnek bizonyult, és Kaposit természetesen jelölték elnöknek a következő, a bécsi kongresszusokra.

Daniel Wallach dr.

Az uterus ikonográfiája az ókortól Vesaliusig

Az emberiség anatómiai tudása a középkor végéig mai szemmel nézve elképesztően hiányos és téves volt, az *uterus* ismerete a fennmaradt ábrázolások alapján mégis a historikus idők kezdetéig nyomon követhető. A méh első ismert képi megjelenítése (6) valószínűleg a Kr. e. 2000-ből származó *sumer* kőfaragás *(1. ábra)*, de *Umbriában* is találtak egy intrauterin foetust ábrázoló bronzamulettet (10) a Kr. e. VII. századból *(2. ábra)*.

Az ókori *Egyiptom*ban szintén szegényesek voltak az anatómiai ismeretek, ami mumifikálási művészetük alapján első hallásra talán meglepőnek tűnhet. Magyarázatul szolgál, hogy a balzsamozásokat a *tariheuták* végezték, akik speciálisan erre a célra kiképzett mesterek voltak, és mit sem tudva a bonctan tudományos gyarapításának szük-



1. ábra: Anyaméh. Sumer kőfaragás, Kr. e. 2000 körül



2. ábra: Intrauterin foetust ábrázoló bronz fertilitás amulett, Kr. e. VII. század



3. ábra: Varangy vörös viaszból formázva



4. ábra: Uterus ex voto több méhszájjal és nyakcsatornával

ségességéről, a világtól elzárva, a lakossággal sem érintkezve végezték mindennapi munkájukat. Később — a *Ptolemaiosz*-dinasztia idején — a görög orvosok kimondottan tudományos célú boncolásokat is végezhettek. Az egyiptomi *orvosi papiruszokból* ismeretes, hogy ismerték a hüvelyt (set), a szeméremajkakat (at) és a méhet (metret). A *kahúni* papirusz (Kr. e. 2000 körül) szerzője számos betegségtünetet a méh elváltozásai következményének tartott (12). A szülés egyiptomi istennőjének, *Heket*nek szent állata a *béka* volt, békának ábrázolták vagy nőnek békafejjel. A béka több nagy ősi kultúrkörben is a termékenység, a nőiség jelképe, és többszörös áttételen keresztül



5. ábra: Babiloni templom oltárának oszlopfő díszítése



7. ábra: Etruszk termékenység ísten



6. ábra: Egyiptomi Hathor-fej



8. ábra: Ciprusi mészkő sztélé

a keresztény művészet szimbolikájában a varangy az uterus allegóriájává vált *(3. ábra)*, ugyanakkor negatív jelenségek attribútumaként is megjelenítették (6, 7). Ismert egy 1811-ből, Ausztriából származó népies fertilitás — ex voto festmény, amelyen az uterust *béka* szimbolizálja (11).

A *babiloni templom oltárának* egyik oszlopfődíszítéseként egy vázlatos uterus forma látható fertilitás szimbólumként *(5. ábra)*, és ugyanez a stilizált uterus megtalálható az *egyiptomi Hathor* (az ókori görögök *Aphroditével* azonosították), többek között az anyaság és érzékiség istennőjének hajformájaként *(6. ábra)*, melyet a divatszakmában azóta is *Hathor-frizurának* neveznek. De további párhuzamok is vannak: egy *etruszk* termékenységisten fejét hasonló stilizált uterusmotívum díszít *(7. ábra)*, sőt a *Metropolitan Museum* Kr. e. 600-ból származó *ciprusi* mészkő sztéléje *(8. ábra)* a Hathor-ábrázoláshoz nagyon hasonló formavilágot tükröz (11).

Az ásatások során számos *görög, etruszk* és *római* uterus ex voto került elő, amelyek bizonyítják, hogy ezek az ókori kultúrák is rendelkeztek bizonyos ismeretekkel a belső genitáliákról (3, 5, 9, 11, 13). Szerencsés ikerszülés emlékére készült ex votokon az uterust több méhszájjal, illtve nyakcsatornával ábrázolták *(4. ábra)*.

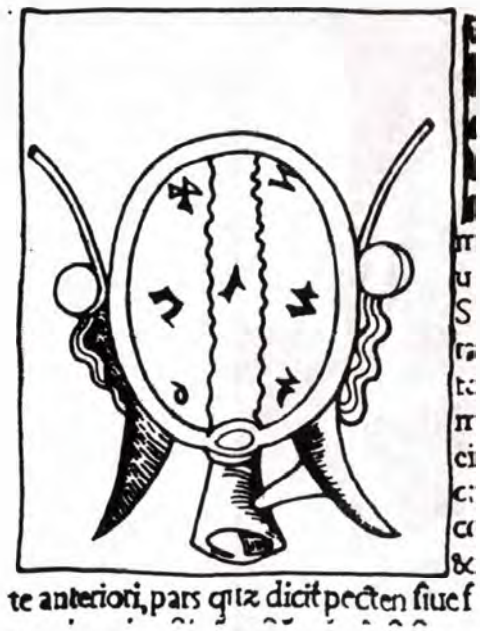
Az ephesosi *Soranus* (93—138), a metodikus iskola tagja viszonylag pontosan ismerte a méh anatómiáját, de ábrázolás nem maradt fenn tőle. Leírásában ma is ismert kifejezéseket használt: cervix, collum, orificium, fundus, basis, cavum. Ismerte a méh elhelyezkedésének variációit és az inversiót (8, 10, 13).

A IX. századi brüsszeli *Mochion-kézirat* uterus ábrázolása (4, 13) feltűnő egyezést mutat *Soranus* elképzeléseivel *(9. ábra)*.

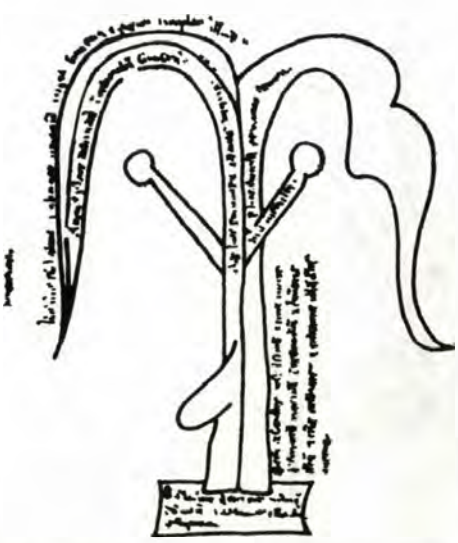
Galenus (130—200) a méhen megkülönböztetett testet, fundust és nyakat, de állatboncolásai alapján a humán uterust is kétszarvúnak (bicornos) gondolta egy nyakkal, amely nagy tévedéseinek egyike volt. Véleménye szerint az uterus teste két rétegből áll, az idegekben gazdag külső és az erekben gazdag belső rétegből (12, 13). A korai kö-



9. ábra: Uterus. Moschion-kézirat, Brüsszel, IX. század



11. ábra: Uterus. Mundinus, 1316



10. ábra: Kétszarvú uterus. Codex Roncioni, Pisa, 1220



12. ábra: Uterus ábrázolások. Leonardo da Vinci

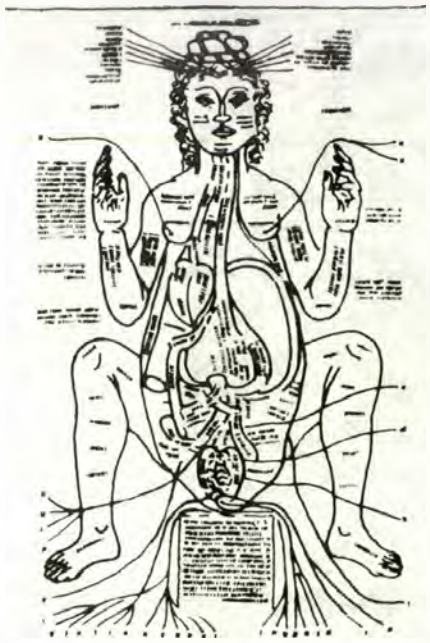
zépkorban, a skolasztika időszakában a klasszikus szerzők tévedéseit fenntartás nélkül elfogadták, így lehetséges, hogy még az 1200-as évek elejéről származó *pisai* Codex Roncioniban is (4, 9) egy kétszarvú uterus ábrázolás található *(10. ábra)*. *Mundinus* (Mondino dei Luzzi, 1275—1326) bolognai anatómusprofesszor 1316-ban megjelent *Anathomia* című művében is látható egy uterus ábrázolás *(11. ábra)*, de igen sematikus, meglehetősen távol áll a valóságtól. Ennek ellenére *Magnus Hundt* (megh. 1519), a „tévedhetetlen" Galenus nagy tisztelője, a bonctan tanára Lipcsében, akit „le Grand" előnévvel ajándékoztak meg, az 1501-ben megjelent *Antropologicum*... című könyvében csaknem változatlan formában vette át Mundinus ábráját (13).

A késői középkor reneszánsz emberét azonban ez már nem elégítette ki, az emberi test megismerésének vágya „divatba" hozta a boncolást, amelyet a hatóságok időnként eltűrtek, máskor tiltottak vagy engedélyeztek. Ez vezetett a belső női nemi szervek anatómiájának pontosabb feltárásához is, melyben — mások mellett — kiemelkedő szerepet játszott Leonardo *da Vinci, Ketham, Carpi, Dryander, Vesalius* munkássága.

Leonardo da Vinci (1452—1519) a művészi munkájához szükséges mértéknél mélyebb érdeklődéssel fordult a bonctan felé. Terveiben szerepelt egy részletes anatómia



13. ábra: A nő belső szervei. Ketham, 1491



15. ábra: Dryander: Anatomia Mundini, 1541



14. ábra: Carpi: Isagogae, 1535



16. ábra: Uterus in situ. Vesalius, 1543

megírása is barátja, Marc Antonio della *Torre* orvos közreműködésével, erre utal számos nagyszerű anatómiai rajza (1, 13). Képzeletét megragadta a méh, az anyaméh misztériuma, több terhes, ill. nem terhes uterus ábrázolása ismeretes *(12. ábra)*.

Az uterus ábrázolások sorában új vonás ismerhető fel *Johann von Ketham* (1460—1491) német orvos 1491-ben Velencében a tudomány- és művészetpártoló di Gregorii testvérek által kiadott *Fasciculus medicinae* című munkájában. A belső genitáliákat elsőként jelentítette meg in situ, a környezetükkel való összefüggésben, a második, 1495-ös kiadásban már nagyon dekoratív színezett fametszeteken *(13. ábra)*, melyekről *Sudhoff*, a nagy német orvostörténész megjegyezte: „a valódi megfigyelésen alapuló anatómiai grafika első felcsillanása" (3, 4, 8, 13). Ezen felül az első nyomtatott könyvben megjelent illusztrációk az uterusról. Ábrázolásmódja a későbbi szerzők műveire is hosszú ideig hatással volt.

Jacopo Berengario da Carpi (1470—1530) a sebészet professzora Bolognában, a Vesalius előtti anatómia kiemelkedő képviselője. *Isagogae breves...* című 1522-ben megjelent könyvében számos ábrát közölt a női belső geni-

táliákról. Az egész alakos nőfigurákat Kethamhoz hasonló felfogásban, de teátrálisabb beállításban ábrázolta *(14. ábra)*. A korábbi szerzőkkel szemben, akik két (Galenus), vagy akár hét uterusúrt tételeztek fel, az együregű human uterus mellett foglalt állást (3, 9, 12).

Hasonló jellegű ábrázolásmóddal találkozunk *Dryander* (Johann *Eichmann)* marburgi anatómus és matematikus *Anatomia Mundini...* (Marburg, 1541) című munkájában, amely tulajdonképpen Mondino könyvének átdolgozása (2, 9, 13). A kor ízlésének megfelelően dekoratív a háttér, teátrális a beállítás, de az uterus és adnexumainak ábrázolása valósághű *(15. ábra)*. Valószínűnek tartják, hogy már ismerte Vesalius 1538-ban megjelent anatómiai tábláit (Tabulae anatomicae). *Andreas Vesalius* (1514—1564) *De humani corporis fabrica libri septem* című műve témánk szempontjából is mérföldkőnek tekinthető, 1543-ban jelent meg Baselban *Calcar,* a barát és festő készítette ábrákkal, amely a női belső genitáliák „szakszerű", valósághű leírását is tartalmazza *(16. ábra)*. Pontosan leírta a medencecsontokat, a női genitáliákat terhes és nem terhes állapotban, valamint azok vérellátását. Nála találjuk először a „pelvis" kifejezést a medencecsontok által alkotott térre. Vesalius lerakta a tudományos anatómia alapjait, utódaira a részletek felfedezése és kidolgozása hárult.

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.:* Tudomány és művészet. Leonardo da Vinci anatómiai rajzai. Medicina, Budapest, 1989. — 2. *Birtalan Gy.:* A szülészet és nőgyógyászat története a középkorban és újkorban. In: A szülészet-nőgyógyászat története a középkortól. DOTE Női Klinika Kiadványai, szerk.: Lampé L. 1982/2, 37—47. old. — 3. *Fischer, I.:* Geshichte der Gynäkologie. In: Halban, J., Seitz, L.: Biologie und Pathologie des Weibes. Urban—Schwarzenberg, Berlin, 1924, I. köt. 1—104. old. — 4. *Herrlinger, R.:* Geschichte der medizinischen Abbildung. Heinz Moos Verlag, München, 1981, 22. old. — 5. *Hints E.:* Az őskori és ókori orvostudomány. Eggenberger, Budapest, 1939, 186. old. — 6. *Hoppál M., Jankovics M., Nagy A., Szemadam Gy.:* Jelképtár. Helikon, Budapest, 1990, 34—35, 211. old. — 7. *Kirchoff, H.:* Muttergottheiten, weibliche Fruchtbarkeitsidole und Mutterschaft. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1975, *35,* 429—441. — 8. *Kossmann, R.:* Allgemeine Gynaecologie. Verlag von August Hirschwald, Berlin, 1903, 7—246. old. — 9. *Lyons, A. S., Petrucelli, R. J.:* Medicine. An Illustrated History. Abrams, New York, 1987, *176,* 404. — 10. *von Siebold, E. C. I.:* Versuch einer Geschichte der Geburtshülfe. Verlag von Franz Pietczker, Tübingen, 1901. I. köt. — 11. *Speert, H.:* Iconographia Gyniatrica. F. A. Davis Company Philadelphia, 1973, 423—428. old. — 12. *Szeverényi M.:* A görög és római szülészet-nőgyógyászat rövid története. In: A szülészet-nőgyógyászat története a középkor előtt. DOTE Női Klinika Kiadványai, szerk.: Lampé L. 1982/1, 91—120. old. — 13. *Weindler, F.:* Geschichte der Gynäkologisch-anatomischen Abbildung. Verlag von von Zahn-Jaensch, Dresden, 1908.

Szabó András dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Kórház Budapest, 1062 Podmaniczky u. 111. felvételt hirdet *két fő szemész szakorvos* számára.

Az egyik státus határozott időre történő szerződéssel jár.

Feltétel: szemész szakvizsga.

Bérezés: a KJT. szerint.

Jelentkezés: dr. Láng Zsuzsa szemészeti osztályvezető főorvosnál.

Telefon: 269-5656.

Juttatás: MÁV menetkedvezmény.

A MÁV Kórház (Budapest 1062, Podmaniczky u. 111.) Pathologia Osztály pályázatot hirdet kórboncnoki állásra (lehet pályakezdő).

Előny: szakvizsga és nyelvismeret.

Bérezés: KJT szerint.

Juttatás: MÁV utazási kedvezmény.

Információ: személyesen az Igazgatóságon és a Pathologia ov. főorvosánál.

Telefon: 269-5656.

A Fejér Megyei Szent György Kórház orvosigazgatója (8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.) pályázatot hirdet *Anaesthesiologiai-intenzív therapiás osztályon* levő *orvosi* állásokra (pályakezdő is lehet).

Bér: KJT, illetve megyegyezés szerint.

Orvos-nővérszállón elhelyezést tudunk biztosítani.

Az állások — fejlesztés miatt — azonnal elfoglalhatók.

Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet (9330 Kapuvár, Dr. Lumniczer S. u. 10.) orvosigazgatója pályázatot hirdet a Központi Aneszteziológia Szolgálat munkahelyre *1 fő szolgálatvezető főorvosi* állásra.

Az állás betöltéséhez aneszteziológiai és intenzív therapia szakvizsga szükséges. Kiemelt bérezés, lakás biztosítva. Az állás azonnal betölthető.

Bővebb felvilágosítás: orvosigazgató, tel.: (96) 341-222.

A balatonfüredi Állami Szívkórház pályázatot hirdet megüresedett *röntgen osztályvezető főorvosi* állásra.

A megfelelő gyakorlattal rendelkező pályázónak a röntgenosztály vezetésén kívül lehetősége van az ultrahangos laboratórium munkájában való részvételre.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

— szívkatéteres ismeret

— nyelvtudás és

— tudományos tevékenység.

Benyújtási határidő: a megjelenéstől számított 15. nap.

A pályázatot az alábbi címre kérjük elküldeni:

Dr. Tahy Ádám
főigazgató főorvos
Balatonfüred Gyógy tér 2. 8230

Pánd Községi Önkormányzat Képviselő Testülete, Polgármesteri Hivatal (2214 Pánd, Fő út 84. Tel.: 1) *háziorvosi* állásra vár jelentkezőket: Bér: KJT szerint. Lakás, garázs van. Az állás betölthető elbírálás után azonnal. A jelentkező lehet pályakezdő is. Általános orvos vagy belgyógyász előnyben.

Jelentkezés és érdeklődni lehet Kiss Sándor polgármesternél. Tel.: 1.

A Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézet Belgyógyászati Rehabilitációs Szakkórház és Szanatórium Igazgatói Testülete pályázatot hirdet a középtávú fejlesztési programjában megvalósítandó — szélesebb rehabilitációs spektrumú profiljához illeszkedő — nagy gyakorlattal rendelkező, magasan képzett, diplomások által betölthető állásaira:

— *belgyógyász szakorvosok* (rehabilitációs, kardiológiai, reumatológiai, ill. fizioterápiai 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 magánerős lakáshoz jutási lehetőség biztosított.

A pályázat leadásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.

Az Országos Onkológiai Intézet (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az Intézet *Diagnosztikai és Experimentális Daganatpathologiai Központ, Cytopathologiai Osztályára segédorvos,* illetve *orvosgyakornok* állás betöltésére.

Pályázati feltétel:

— általános orvosi diploma

— önéletrajz

— nyelvvizsga-bizonyítvány.

A pályázat elbírálásában előnyt élveznek a demonstrátorok, pathologiai vagy onkológiai tárgykörből írt szakdolgozatok szerzői.

Az állás 1994. szeptember 15-től tölthető be.

A bérezés megegyezés szerint.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Prof. dr. Kásler Miklós
főigazgató főorvos

A Békés Megyei Képviselőtestület Pulmonológiai és Rehabilitációs Szakkórháza (5703 Gyula, Sitka u. 1.) pályázatot hirdet Pulmonológiai Osztályára *1 fő pályakezdő segédorvosi* és *1 fő szakvizsgával rendelkező szakorvosi* munkakör betöltésére. Az állások azonnal betölthetők. Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint. Szükség esetén lakást biztosítunk. Tel.: (66) 361-366.

A pályázatot levélben vagy személyesen dr. Kovács Pál László orvos-igazgatónál kell benyújtani.

HEVIZOS®

Chemotherapeuticum antiviralis

kenőcs



Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpesvírus *DNS* szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

Hatóanyag

80 mg 3-(2-dezoxi-ß-D-ribofuranozil)-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

Javallatok

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenitalis recidivans helyi kezelésére.

Ellenjavallat

Jelenleg nem ismeretes.

Alkalmazás

A beteg bőrfelületet naponta 3-5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelési idő tartama 3-5 nap, amely kivételesen az eset súlyosságától függően 6-12 napra emelhető.

Mellékhatás

Enyhe égő, átmeneti csípős érzés.

Megjegyzés

✠ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki.

Csomagolás

1 tubus (10 g)

Előállítja:

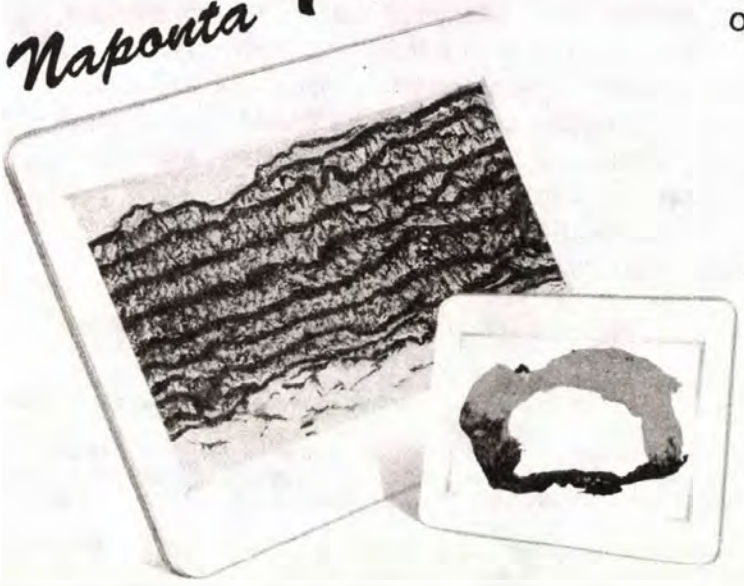
Biogal Gyógyszergyár Rt., Debrecen

A magas vérnyomás oki kezelése

COVEREX® 4 mg
tabletta

PERINDOPRIL

Naponta 1 tabletta



Helyreállítja a magas vérnyomás okozta strukturális elváltozásokat az artériák és a szív falában

Megbizhatóan 24 órás antihipertenzív hatás

A hipertónia minden formájában alkalmazható

Biztonságos kezdet szívelégtelenségben

Kitűnő tolerancia

Nagy hatású ACE-inhibitor

COVEREX® 4 mg tabletta 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 tabletta). Ha 1 hónapi szedés után nem kielégítő a vérnyomáscsökkenés, az adag napi 8 mg-ra (reggel 2 tabletta) 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 tabletta). 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 insufficientia mértékéhez kell igazítani. *Szívelégtelenség:* Az ajánlott dózis napi 2 mg (reggel 1/2 tabletta). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (reggel 1 tabletta) 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 tabletta (Részletesen lásd a teljes Alkalmazási előírást.)
OGYI eng. szám: 9091/41/93

EGIS

Előállító: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
a Les Laboratoires Servier licence alapján

Polfa

Alkalmazási előírás: ATC: C01D A08

CARDONIT RETARD TABLETTA

Isosorbidum dinitricum 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg tabl.-ként.

Hatóanyaga az izoszorbid dinitrát, csökkenti a szívizomzat oxigénigényét és javítja a vérellátását. Javítja a coronaria-vérátáramlást, tágítja a kapacitív vénákat, csökkenti a vérvisszaáramlást a szívbe, a kamrai telítődési nyomást, a kamrafalra ható feszülést. Ily módon csökkennek a coronaria keringési ellenállás 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- izoszorbid-5-mononitráttá és izoszorbid-2-mononitráttá metabolizálódik. Túlnyomórészt a vesén át ürül. Hatása enyhébb, de tartósabb, mint a nitrogliceriné. A hatás a bevitel után kb. fél óra múlva jelentkezik és -a bevett mennyiségtől is függően- 8-10 óra hosszat tart.

JAVALLATOK: Szív-koszorúérmegbetegedések. Angina pectoris prophylaxisa. Infarctus myocardii utókezelése. Pulmonalis hypertensio. Krónikus szívelégtelenségben kiegészítő terápia.

ELLENJAVALLATOK: Nitrátokkal, nitritekkel szembeni túlérzékenység. Keringési shock, erős hypotonia. Intracranialis nyomásfokozódás. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya. Terhesség (különösen az 1. trimester) relatív ellenjavallat, csak kivételesen, egyedi megfontolás alapján rendelhető. Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt el kell választani.

ADAGOLÁS: A terápia beállítása a symptomák alapján egyedi mérlegelést igényel, különösen a még nem kezelt betegek esetén. A kezelést alacsony adagokkal célszerű kezdeni. Indokolt lehet a kezelést a 10 mg-os, azonos hatóanyag-tartalmú Sorbonit nem retard tablettával kezdeni. A továbbiakban az adag a kívánt terápiás hatás eléréséig, naponta általában 2-szer, esetleg 3-szor 1 db 40 mg-os, szükség esetén 2-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 hypotensiv hatása iránti egyéni túlérzékenység következtében- már a gyógyszer terápiás adagja is hányingert, hányást, gyengeségérzést, szorongást, sápadtságot, bradycardiát vagy syncopét válthat ki.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Egyidejűleg alkalmazott vasodilatator, továbbá antihypertensivum, betareceptor-blokkoló, diureticum, kalciumantagonista, neurolepticum, triciklikus antidepressans, alkohol fokozhatja a vérnyomáscsökkentő hatást.

FIGYELMEZTETÉS: Veseelégtelenség esetén fokozott elővigyázatosság szükséges. A plazmakreatinin értékeknek megfelelően csökkentendő a gyógyszer adagja, vagy növelendő a beadások közti intervallum. Tartós kúra szerű alkalmazása során hatásgyengülés jelentkezhet.

Ez közbeiktatott rövid szünettel megszüntethető. Myocardiális infarctus korai szakában adása szakorvosi megfontolást igényel. Glaucomás, különösen zártzúgú glaucomás betegnek óvatosan adandó. E gyógyszer a koncentrálóképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

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

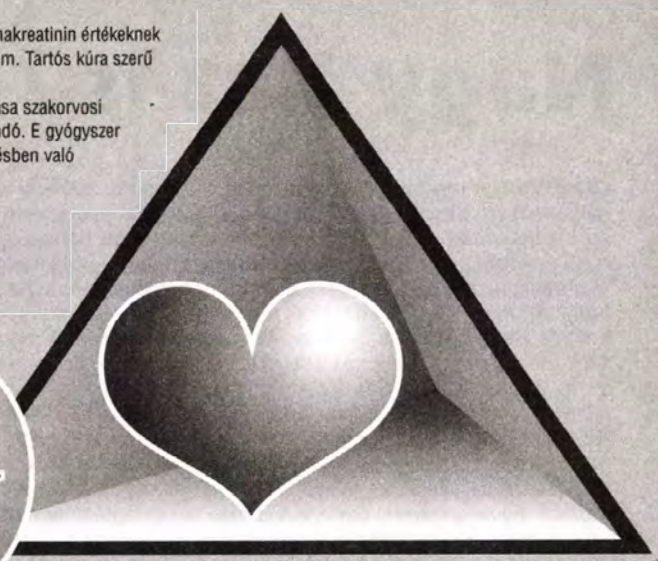
Eltartása szobahőmérsékleten, fénytől védve, szorosan zárt csomagolásban.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 30 retard tabl. 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg

(Lengyelország, **POLFA** Warszawa)

OGYI eng. száma: 5720/40/93



SORBONIT

10 mg isosorbidum dinitricum tablettánként

MOST MINDKETTŐ!

A Ciech POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

1026 Budapest
Szilágyi Erzsébet fasor 67. fsz.3.
TELEFON: 212-2591; 212-2332
TELEX: 22-6388, FAX: 212-2580
polcommerce Kft.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Ultrahangvizsgálattal észlelt újszülöttkori subependymalis cysták előfordulási gyakorisága, ultrahangképe és klinikai jelentősége. Larcos, G. és mtsai (Westmead Hospital, Westmead, New South Wales, Australia): Amer. J. Roentgenol., 1994, *162,* 953.

Az újszülöttek agyának ultrahangvizsgálatával észlelhető subependymalis cyták jelentőségével kapcsolatosan nem alakult ki világos állásfoglalás. Lehetnek vérzés, periventricularis leukomalacia vagy infectio következményei eltérő kórjóslattal, de egyesek szerint nyilvánvaló ok és különösebb következmény nélkül is előfordulhatnak. A szerzők több mint 4000 újszülöttkori agyi sonographia során 17 esetben észleltek izolált subependymalis cystát vérzés, infarktus, infectio vagy fejlődési rendellenesség klinikai vagy ultrahangjele nélkül. A 17-ből 15 gyermek volt koraszülött átlagban 31 hetes gestatiós korral, 25 és 34 hetes szélső értékekkel. A cysták 2—11 mm méretű, többnyire könnycsepp alakú képletek voltak, a nucleus caudatus ventralis felszínén vagy a nucleus caudatus és a thalamus közti árok mentén helyezkedtek el. Két esetben mindkét oldalon több cystát is találtak. 14 gyermek késői fejlődését tudták figyelemmel kísérni, ez 13 esetben normális volt, egy esetben volt kismértékű fejlődési visszamaradottság. A 10 legkisebb súllyal született gyermek normálisan fejlődött. A követés során összesen 59 ultrahangvizsgálatot végeztek, 15 esetben történt legalább 2 ultrahangvizsgálat átlagban 23 hetes időközben, szélső értékek 3 és 30 hét. Hét esetben a cysták eltűntek vagy jelentősen megkisebbedtek, ezen esetekben az ellenőrző vizsgálatig átlag 23 hét telt el. Nyolc esetben a cysta képe jelentősen nem változott, ezekben azonban a követési intervallum csak átlag 14 nap volt. Eszerint az újszülöttekben agyi ultrahangvizsgálattal észlelhető izolált subependymalis cysták önmagukban nem bírnak különös kóros vagy prognosztikus jelentőséggel, feltehetően bizonyos idő elteltével felszívódnak. Előfordulásukkal gyakrabban számolhatunk koraszülöttekben.

Laczay András dr.

A tetanus proteinhez (PRP—T) kapcsolt anti-Haemophilus b vaccina immunogenecitása és toleranciája drepanocytás gyermekeknél. de Montalembert, M., Bégué, P., Fritzell, B., Houmeau, P. et les membres du Groupe Français d'Etude sur la Drépanocytose. Laboratoire et Service du Centre de la Drépanocytose et de la Thalassémie de l'Hôpital Necker-Enfants Malades, F-75015 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 863.

A drepanocytás csecsemők és fiatal gyermekek fokozott bakteriális fertőzéseknek vannak kitéve. A Streptococcus pneumoniae és a Haemophilus influenzae type b (Hib) a legjelentősebb kórokozók, amelyek a súlyos, halálos eseményekért felelősek. A legsúlyosabb esetek 3 éves kor előtt fordulnak elő. Nagyon fontos ezért, hogy fiatal drepanocytás gyermekeknél olyan antihaemophilus b vaccinával rendelkezzünk, amely jól tolerálható és a vaccina immunogenecitása megfelelő. A szerzők célja az volt, hogy a PRP—T immunogenecitását és toleranciáját 6 hó—11 éves korú drepanocytás gyermekekben ellenőrizzék. Az újabb vizsgálatok igazolták, hogy a polyribosyl ribitol phosphatot (PRP) a tetanusos fehérjéhez kötve (PRP—T), az előállított vaccina, normális és drepanocytás 3 éves kor körüli gyermekeknél jó immunogenecitással rendelkezik. A szerzők célja az volt, hogy 6 hó—11 év közötti korú gyermekekben meghatározzák a PRP—T immunogenecitását és toleranciáját.

A fenti célból 111, 6 hó—11 éves, akik közül 54 volt a 3 éven aluli, és több mint 600 nagyobb drepanocytás szindrómát mutató gyermek közül kerültek ki, végezték vizsgálataikat a phenotypus iránt, electrophoresis segítségével. A vizsgált családokban 92 beteg szenvedett homozygota drepanocytosisban. Egyetlen gyermek, sem hozzátartozójuk nem szenvedett Hib-ben, s nem volt közöttük splenectomizált sem.

A PRP—T vaccinát 0,5 ml folyadékban i. m. vagy s. c. adták a kísérletekben részt vevőknek. 91 vaccina folyadék állapotban, 20 lyophilizált alakú volt. A vaccinát alkalmazás előtt physiologiás oldattal hígították. Minden egyes vaccina 10 μg polysaccharidot és 20 μg tetanus proteint tartalmazott.

A vaccina beadása után három napon át követték figyelemmel a szerzők a különböző reakciókat (láz, lokális pír, fájdalom, ingerlékenység stb.). A vaccina beadása előtt, majd közvetlenül utána, és egy évvel később megmérték az érintettek anti-Hib ellenanyag-szintjét.

A szerzők megállapították, hogy a vaccinát az érintettek nagyon jól tűrik; táblázatban mutatják be az oltottaknál az anti-PRP—T immunválaszt 1 hónappal, majd 1 évvel a vaccina injekciója után. Az adatok ott leolvashatók. Megállapítják, hogy nem találtak semmi különbséget a vaccinalis válaszban a haemoglobinopathiák típusa szerint.

Vizsgálataik megbeszélésében a szerzők hangsúlyozzák, hogy a vaccinát a 6 hó—11 éves drepanocytás gyermekek jól tűrik, és a PRP—T immunogenecitása jó. Ez a megállapítás azért is nagyon lényeges, mert a korábbiakkal ellentétben nagy drepanocytás anyag alapján történt. Megelőző hasonló vizsgálatokat csak kis anyagon és normális gyermekeken végeztek. Megállapították azt is, hogy a 6—18 hónapos csecsemőknél kielégítő immunválaszt már két injekcióval is el lehet érni. Nagyon fiatal csecsemőknél is a PRP—T vaccina 3—5 hónapos korban adott injekciókkal kielégítő immunválaszt biztosít.

Kevés tanulmány foglalkozik drepanocytás gyermekeknél azzal, hogy miért érinti őket sajátosan gyakrabban a Hib-infekció. A szerzők 102, a vaccinálás után egy hónappal később végzett vizsgálata azt mutatja, hogy a vaccinatio után egy hónap múlva elvégzett vizsgálatok a 102 tesztelt gyermeknél csak 3, 1 éven belüli korú gyermek mutatott olyan szintet, 3 éven belüli gyermekben, amely az optimálisnak tartott 1 μg/ml-nél magasabb anti PRP—T szintet jelzett. Egy évvel a vaccinatio után a tesztelt gyermekek túlnyomó többsége 1 μg/ml-nél magasabb szintet mutatott. Az eredmények arra utalnak, hogy a Hib Pasteur Mérieux vaccina nyugodtan ajánlható 6 hónapos kor után 2 injekcióban, 1 hónapos időközzel, 6—12 hónapos gyermekeknél; 1—5 éves korban egyetlen emlékeztető injekcióval. 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél 3 injekció ajánlatos egy hónapos időközökkel, emlékeztető oltás 18 hónapos korban.

A PRP—T az immunogenecitáson kívül hatékony a Hib-fertőzések megelőzésében is a drepanocytás gyermekekben. Ezt a védelmet olyan populációkban is igazolták, amelyek erősen veszélyeztetettek a Hib-fertőzések által. Itt is bizonyítást nyert az anti-Hib különböző proteinekkel való hasznossága. A vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a PRP—T, később a PRP—D nagyon hatásos antitest-képzők a korábban említett fertőző ágensekkel szemben.

Kövér Béla dr.

Rotavírus okozta kórházi fertőzések a gyermekgyógyászatban. Branger, B. és mtsai (Service de Pédiatrie, Hôpital de Saint-Nazaire, F-44600 Saint-Nazaire): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 831.

Különböző munkacsoportok, amelyek munkájukat a kórházi fertőzések tanulmányozásának szentelték, eredményeit mutatja be a közlemény a Rotavírus (RV) okozta nosocomialis fertőzések (IN) területén. Céljuk az volt, hogy 1. meghatározzák az IN előfordulási gyakoriságát Rotavírus okozta járványok esetén; 2. meghatározzák a preventív rendszabályok sorát és ajánlásokat tegyenek a gyakorló orvosoknak; 3. javítsák a vírusról az ismereteket és a vírusfertőzések mechanizmusát. A gyermekintézmények — Loire, Bretagne, Alsó-Normandia, a Középső Régió gyermekintézményei — szállították az adatokat. 1992—1993 telén meghatározták a Rotavírus-fertőzések arányát, előfordulási gyakoriságát, majd az említett területek értekezlete alapján az értékeket standardizálták. Definiálták az IN fertőzést és elfogadták, hogy Rotavírus-fertőzésről akkor lehet szó, ha 48 órán belül a székletből a Rotavírust identifikálták.

A szerzők vizsgálataik eredményét egy táblázatban rögzítették. Ebből leolvasható, hogy a nosocomialis fertőzések (IN) gyakorisága kb. 5%-a a teljes fertőzöttségnek, szemben a légzési fertőzések 12,3%-ával. — Melyek azok a tényezők, amelyeket az IN-en belül a

Rotavírus-fertőzés gyanújaként kell intenzívebben kutatni? A hasmenéses újszülöttek $^2/_6$-ában a székletből Rotavírust szűrtek ki. Az említett négy terület gyermekosztályán az eredmények különbözőek voltak, mégis észleltek egyező faktorokat: életkor — a nosocomialis Rotavírus-fertőzésekben az átlag 8,7 hónapos kor volt, szemben az egyéb fertőzések 9,7 hó átlagéletkorával. A kórházi kezelés ideje: 6,3±2 nap volt, a 3,6±2,3 nappal szemben.

A Rotavírus okozta IN a kórházi gyakorlatban 5—10%-os előfordulást mutat. 1992—1993 telén a RV okozta fertőzés gyakorisága 7,9 és 4,5 között ingadozott. A rizikófaktorokat a fertőzésben — ezek vidékenként változnak — meghatározzák az életkor és az elhatározást jelentő tényezők. 1992—93-ban a RV-fertőzések gyakorisága régiónként változott. A rizikófaktorok a korcsoportok szerint változnak, éppúgy, mint az érintkezési idők. A szerzők bemutatják négy kórházban a RV okozta fertőzéseket egy sajátságos táblázatban.

A továbbiakban felsorolják azokat a megelőző rendszabályokat, amelyek a RV okozta nosocomialis fertőzések ellen hatásosak lehetnek. Az alábbiakat ajánlják: gyakori kézmosás a csecsemővel való foglalkozás előtt és után, megfelelő antiszeptikus folyadékok, steril kéz- és lábtörlő, a hasmenéses csecsemőket a típus szerint kell izolálni, korlátozni kell a gyermekkel való érintkezést, lehetőleg ugyanaz a személy gondozza, az ápoló személy más beteggel ne foglalkozzék, s ha lehetséges, külön bokszban kell gondozni. Gondolni kell a gondozásnál felhasznált eszközöknek a fertőzés terjesztésében játszott szerepére, antiszeptikumokról, detergensek biztosításáról nem egységes a vélemény, valamint a maszkok használatát illetően, továbbá a szappanok tekintetében is megoszlanak a nézetek. Mérlegelni kell a játékok szerepét, az anya és más hozzátartozók látogatási gyakorlatát. Nélkülözhetetlen az RV okozta betegek külön osztályon, és nem „elkülönített" kórtermi részlegben történő elhelyezése. Jó, ha a beteget egész nap ugyanazon a helyen tudjuk tartani. A látogatásokat is ad minimum kell korlátozni.

A vírusról ma az alábbiakat tudjuk: A Rotavírus nagyon rezisztens a környezeti tényezőkkel szemben. Thermostabil: 50 °C-on 1 óra alatt inaktiválódik. Több órán keresztül megmarad a testfelszínen. Megtalálták a felmosórongyban is. A RV emberek között okoz fertőzést, január—április csúcsponttal.

Az antibiotikumokkal szembeni érzékenység, éppúgy, mint a tisztítóeszközök iránti, nem egyértelműen meghatározott. Hatástalanok: a chlorhexidek és a hasonló forgalmazott termékek. Ugyancsak hatástalanok a 70°-osnál erősebb alkoholok és hasonló készítmények.

Franciaországban forgalomban levő tesztelt készítmények: a Virufen, Incidine.

Végezetül a szerzők hangsúlyozzák, hogy 1993—94-ben végzett tanulmányaik szerint, a hatásos megelőzésben Kelet-Franciaországban értek el sikereket. A hangsúlyt az előfordulási gyakoriságra és a prevencióra kell helyezni a RV-fertőzések tovaterjedésében.

Kövér Béla dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

„Orvosok Határ Nélkül" nemzetközi napja a szükségbe jutott népekért. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 2452.

Nov. 18-án rendezte az „Orvosok Határ Nélkül" szervezet az évente ismétlődő nemzetközi napjukat a „szükséget szenvedő emberiségért", felhívva ezzel a világ közvéleményét a válságba került népek problémáira. Megjelentették a „Népek szükségben" könyvüket, melyben 10 humanitárius szempontból válságba került népről számolnak be újságírók és orvos munkatársak: az angolai, afganisztáni, boszniai, kambodzsai, libériai, délszudáni, szomáliai, tadzsikisztáni, nagornokarabachi és el-szalvadori népekről szóló leírások érdekesek és értékesek, mert íróik újságírók és orvosok, akik szoros kapcsolatba kerültek az ottani történésekkel.

A könyv első része a nyomor mérhetetlen özönét tartalmazza. A második elemző részben már megfelelő távolságból világítják meg a problémákat és érthetővé válik, hogy a hidegháború végén a várt javulás helyett miért romlott tovább a helyzet. Miután a nagyhatalmak nem segítik tovább a gerillákat, ezek szervezetei szétesőben vannak, és ellenőrizhetetlen bandákban működnek tovább, melyek nem tisztelik az alapvető emberi jogokat. A segíteni szándékozók nem változtathatják meg helyüket szükség szerint, kénytelenek fegyveres kíséretet fogadni fix díjazással, a testőrségek helybeli frakciók férfiaiból szerveződnek. Ez a megoldás az Egyesült Nemzetek békemozgalmaihoz vezettek; a békemozgalmak száma egy év alatt nagyobb volt, mint a szervezet egész fennállása óta megtörténtek száma. Ezek a békemozgalmak nem nevezhetők egyöntetűen sikereseknek. Az Orvosok Határ Nélkül munkáját megnehezítik és veszélyessé teszik az Egyesült Nemzetek akciói. Jobban tennék, ha a helyi hatalmi viszonyokat számításba vennék, és a helyi segélyforrásokat jobban felhasználnák. Ez pedig alig egyeztethető össze a kéksisakosok tömeges bevetésével. A könyv olvasásával új megvilágításba kerülnek a segélyakciók.

Ribiczey Sándor dr.

Aknasérülések orvosi következményei, a Vöröskereszt tapasztalatai. Korver, A. J. H. (den Haag) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 659.

Az aknarobbanás r. sz. az alsó végtag amputatiójával jár. Becslés szerint 100 millió a telepített aknák száma. Az akna nem irányul meghatározott célpontra, nem különböztet meg polgárt-ellenséget, a konfliktus lezajlása után még hosszú időn át fenyegeti a lakosságot. A Vk Nemzetközi Bizottsága humanitárius szervezetként foglalkozik háborús sérültek ellátásával, kórházaikban az aknasérülések 3 fajtáját különböztetik meg: 1. aknára lépésnél az alsó végtagok amputatiójára van r. sz. szükség, a fém és plastic darabok testszerte sebesítenek, 2. a törmelékes akna hatása gránátszerű, drótba akadással történik az aktivizálása, néha köldökmagasságban van elhelyezve. Az aktivizáló személy r. sz. meghal, a környezetben levők megsebesülnek, 3. kiásásnál, kézbe véve robban, néha gyerekjátéknak van álcázva.

3 év alatt 5 Vk. kórházban (Kabul, Afganisztán, Peshawar, Quetta, Kao-I-Dang, Thailand, Lokichokio, Kenia) 17 414 háborús sérültet kezeltek ezekben, közülük 3264 volt az aknasérült, akiknek 69,4%-a 24 órán belül került kórházba (27%-uk 6 órán belül), a halálozás 3,8% volt. Az összes aknasérült közül 1040-nél került sor alsóvégtag-amputatióra (31,9%). Az amputáltak 58,9%-ánál történt alszár-amputatio unilateralisan, ez bilaterálisan 2,5%-nál történt, bilateralis amputatio a combon 5,4%-nál, unilateralis combamputatio 30,5%-nál, és 2,7%-nál egy alszár- és combamputatio történt. Amputatiónként 2,6 műtétre és esetenként 1,2 egységnyi vérre volt szükség, az alacsony mortalitást a súlyosan sérültek beérkezésük előtti exitálása magyarázza. Sok a polgári és gyermek aknasérült: Kabulban 50% esik a nőkre-gyermekekre, Pehsawarban (Pakisztán) 80% földművelés-legeltetés közben sérült meg aknától. A hadisebészetben elméletileg a sebesült 2 műtétre szorul: az elsőnél történik a kiterjedt sebtoilette (debridement), a másodiknál 5 nap múlva a primer zárás. Ha a csonk nem eléggé tiszta, kiegészítő műtétekre van szükség, végül jön a secunder zárás.

Szerzők az unilaterális combamputatióknál feltűnő soknak találták a szükséges műtétek számát, ezt azzal magyarázták, hogy a sebészek a hadisebészetben nem voltak eléggé járatosak, és a contralateralis végtagot igyekeztek megtartani, és a végén mégis amputálni kellett a végtagot. Transfusióban nem részesítették azokat, akinél 5,0 mmol/l-nél nagyobb volt a Hb tartalom. Polgárháborúkban 100 sebesültenként 59,1 egységnyi vérre van szükség, de aknákkal sűrűn betelepített vidékeken 100 sebesültenként 345 egységnyi vérre van szükség; erre a menynyiségre a háború utáni években is szükség van. Ez a nagy szükséglet teljesíthetetlen, tekintettel az amúgy is szétzilált eü-re.

Az Egyesült Nemzetek 100 millióra becsülik a telepített aknák számát, Afganisztánban 10 millió aknára, Jugóban 800 000-re, Szomáliában 100 000-re becsülik a számukat. Afganisztan területének 20%-ánál az aknamentesítésére 4300 évre volna szükség. Az aknásított területen normális élet alig lehetséges, lehetetlenül a földművelés és az állattenyésztés. Kambodzsában 236 lakosra esik egy amputatio, Angolában ez az arány 1 : 470-hez, Somáliában 1 : 650-hez, Vietnamban 1 : 2500-hoz. Az amputatiók fokozzák a komplikációkat: hosszabb a kórházi kezelés időtartama, nagyobb a fertőzési kockázat, a harmadik világban leggyakoribb aknasérülések miatti amputatiók növelik a munkanélküliséget és a velejáró kriminalitást. Egy a teendő: be kell tiltani az akna használatát.

Ribiczey Sándor dr.

Egészségügyi problémák a jugo menekülteknél a holland gyűjtőhelyeken. Van Tinhoven, A. H. és mtsa (Utrecht). Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 648.

1992-ben, a nagyszámú jugo menekült számára külön létesítettek a Vk. segítségével fogadótáborokat. Elsődleges feladatuk a háború testi-lelki sérültjeinek gyógyítása és a következmények megelőzése volt. Az egyénileg, majd a vonattal-busszal érkezőknek fele a központi gyűjtőhelyen, a csoport másik fele barátoknál, családoknál nyert elhelyezést. A tizenötezres menekültcsoport nagy része Bosznia-Hercegovinából származott, de voltak köztük horvátok, macedonok és szerbek is; legtöbbjük paraszt, de van köztük kézműves és gyári munkás is. Vannak köztük ex-hadifoglyok, sebesültek, és több az idős, és sok a csonka család, gyermekekkel.

A betegek, sebesültek azonnal kórházba kerültek, mindenkit megvizsgáltak, regisztráltak; a helybeli háziorvos hetente többször rendelt számukra, önkéntes munkatársak kapcsolatot tartottak fenn a Vk-tel, a psychosociális problémák közül a családegyesítési teendők voltak nagyon energiaigényesek. A menekültek kétharmadánál voltak psychosociális problémák, egyharmaduknál voltak alvászavarok. A gyermekeknél gyakoriak voltak a regressiós zavarok (reparatiós félelmek, ágybavizelés), rémálmok, zavart alvás, az iskolában jelentkeztek magatartászavarok: félrevonulás vagy agresszív viselkedés. Kezdetben főleg testi panaszokkal jelentkeztek az orvosnál; hazájukban gyorsabban jutottak receptekhez, gyorsabban jutottak szakorvosi vizsgálathoz, a holland háziorvosi szolgáltatás számukra szokatlan volt.

Az abortus provocatus náluk a születésszabályozás módszere, most csak a hazájukban megerőszakolt nőknél került alkalmazásra. Kezdetben többet követeltek az orvosi szolgálattól, ami csak részben tulajdonítható izgatott állapotuknak. Önbizalmuk nagyon megrongált: mindenüket, otthonukat elvesztették, családtagok meghaltak, sok családtagot, barátot elvesztettek, jövőjük bizonytalan, a háborús hírek aggasztóak, sokan szemtanúk voltak háborús borzalmaknál. Megérkezésükkor ismét megrendült a bizakodásuk, azonnali segítség helyett számukra indokolatlanul és érthetetlenül jogi ügyletekbe bonyolódtak. Felháborította őket, hogy a belháborús megsegítés helyett a Nyugat, és köztük Hollandia is — nem aktívan ad segítséget, hanem csak humanitárius támogatást ad. A gyermekek azonnal jártak iskolába és tanulták a holland nyelvet, a felnőttek képességeit a tanítók, ápolók, a centrum alkalmazottai, munkaügyi dolgozók, orvosok közösen mérték fel, aminek alapján rendezni fogják átvagy továbbképzésüket. A későbbi, falvakban történő elhelyezésnél gondoskodni kell összejöveteli helyiségről, és gondoskodni kell a népcsoportok közti problémák megoldásáról, az etnikai vegyes házasságokban várható viták rendezésére is fel kell készülni.

Ribiczey Sándor dr.

Erőszakot átélt menekültek a háziorvosnál. Van Der Laan és mtsa (Utrecht). Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 644.

Hollandia az Egyesült Nemzeteken keresztül évente 500—800 menekültet hív be az országba, de ezeken kívül pl. 1991 és 92-ben 17 520, ill. 20 400 menekült jött az országba, nagy részük menedékjogot kérve. Közöttük sok a háborús erőszak általi sérült, akiknél maradandó psychés sérülések és psychoszociális problémák is súlyosbítják a helyzetüket.

Három kórtörténettel ismertetik a háziorvosi ténykedéseket. Az 1961-ben született török ffi 1989-ben jelentkezett az orvosnál. Menekültként a központi elhelyezésben rosszul érezte magát, túlságosan emlékeztette az otthoni börtönéletre. Panaszai: alvás- és gyomorpanaszok, fej és j. o. vállfájás (megkínzatásánál vállában szenvedett törést). Váratlan hanghatásokra rémület és pánikrohamai vannak; a vizsgálat — rtg-nel is — nem mutat ki kóros elváltozást, a menekültügyi alapítvány orvosával való consilium psychosomatikus kórképet, posttraumás stresshatás állapotot diagnosztizál. Antidepressans kezelésre és gyomorpanaszaira H_2 antagonista medicatióra panaszai részben enyhülnek, de az 1992-ben politikai menekültségének elismerése stabilizálja lényegesen eü. állapotát.

A második beteg egy 1939-ben született Fülöp-szigeteki ffi, aki orvosánál 1989-ben essentialis hypertoniája miatt jelentkezett. Hazájában ellenzékisége miatt 11 éven át „alámerülve" élt, családját is üldözték; feszültség, gyomorpanaszai, komor hangulata miatt fordult orvoshoz; bántja a bizonytalanság, hogy maradhat-e, vagy vissza lesz-e toloncolva. A panaszok csökkennek a medicatióra, de kedélye változatlan. A rendszeres vérnyomásmérés biztosítja kapcsolatát a háziorvossal. 1992-ben politikai menekültté minősítik, állapota és kedélye is javult.

A harmadik beteg egy 1959-ben született eritreaei menekült ffi, aki 1987-ben jelentkezett orvosánál; hazájában 1 évig volt fogságban, szigorúan izolálva, 5 ízben hajtottak végre rajta látszatkivégzést. Szabadságharcukban aktív részt vett, jelenleg alvászavarok, feszültségérzés, háti fájdalmak a panaszai. Mióta megkapta a tartózkodási engedélyt, ritkábban keresi fel az orvost. Magasabb végzettsége miatt vezető technikusi állást tölt be. 1992-ben javasolt fizioterapeuta általi kezelést elutasította, mert nem tűri el a testi kontaktust. A tv-ben látott jugoszláviai háborús riport annyira felizgatta, hogy azóta elkerüli a tv nézését. Egyre többet gondol Eritreában hagyott családjára, nyugtalan, ijedős, fenyegetve érzi magát, újabban frontélményei kínozzák, fogságára ritkábban gondol, az antidepresszánsokat fél éve elhagyta, a psychiatriai vizsgálatot elutasítja. Már jól beszél hollandul.

Tapasztalat szerint az erőszakos sérülések a menekülteknél r. sz. menekülés közben történnek. Az „alámerülések" oka leggyakrabban a megfélemlítés, fenyegetés, vagy a családtagok „eltüntetése". A fizikai sérülésnek gyakran nincsen nyoma: pl. hideg-nedves cellában való elzárás. A psychés zavarok között gyakori a rémálom, emlékezetzavar, ingerlékenység, bűntudat és szégyenérzet. A posttraumás stress syndroma feltétele, hogy a panaszok legalább 1 hónapon át jelentkeznek.

Szociális problémák a menekültek között, a letelepülésekkel és pénzügyi nehézségekkel kapcsolatban jelentkezhetnek, és a társadalmi helyzet megváltozásával lehetnek kapcsolatosak. Mindezek tisztázása sok időt igényel, de a jó anamnesistől függ az adekvát therapia. Az orvost is befolyásolják a menekültek problémái, nehéz egyensúlyt tartani a düh és tehetetlenség, a sajnálat és az érdektelenség, a távoltartás között. Mértéktartó orvosi szemlélet javíthat csak a menekültek sorsán.

Ribiczey Sándor dr.

Psychopathologiai panaszok a háborús áldozatok gyermekeinél. Schreuder, J. N. és mtsa. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 641.

Két esetükkel mutatják be a háború utáni első generatiónál előforduló psychés károsodást. A trauma annak idején a szülőket érte, a gyermekeiknél néha csak szülővé válásukkor jelentkeznek a tünetek. A posttraumás stressel való összefüggés pontosítása nemcsak eü. szempontból lényeges, de az általánosítás is elkerülendő.

Az 1947-ben született ffinél a rémálmok tárgyai a német koncentrációs táborban előfordult jelenetek, az árulásra való kényszerítés nem következik be a felébredés miatt. A rémálmok izzadással járnak, újabban pánikrohamok nappal is jelentkeznek légszomjjal, szédüléssel, izzadással, előjelek nélkül. A beteg apja két éven át volt — mint ellenálló — internálótábori rab, fia nevelésénél „spártai módszert" alkalmazott verésekkel, és esti mese helyett tábori élmények mesélésével, hatéves kora után fényképek nézésével, hogy a „valós életre" nevelje fiát. Az anya halála után a fiú elkerült az apától, de pár év óta ismét együtt laknak, az apa előrehaladó dementálódása miatt. A háziorvos és később a psychiater eredménytelenül kezelték, a rémálmok tartalma ismeretlen maradt. A beteg végül a „45' Centrum"-hoz fordult, szerzőinkhez.

A másik beteg egy 1949-ben született nő, akinek rémálmaiban szüleinek háborús tapasztalatai szerepelnek. Az apát japánok zárták férfitáborba 1942-ben; a 45-ös felszabadítás után, az úgynevezett Berslapperiódusban súlyosan megkínozták, és kegyetlenkedéseknek volt szemtanúja. (Ref.: indonéz bosszúállás?) A beteg anyja zsidó, a beteg családtól elszakítva „alámerülve" élte át a viszontagságos időket, a nagyszülők, nagybácsik-nénikék a koncentrációs táborokban haltak meg. A beteg leánykorában többször állt psychiatriai kezelésben, egyik alkalommal suicid kísérlet után. Közvetlen háborús tapasztalatai nem

voltak. Kiderült, hogy az anya is részesült psychiatriai kezelésben. Egy zsidóüldözéssel foglalkozó tv-közvetítés után — 3 éve — gyakoribbá váltak a lidérces álmok, romlott az állapota.

Mindkét betegnél a szülők tapasztalatai jelentkeztek a gyermekeknél a psychés tünetekkel, melyek posttraumás stresszavarokkal, depressiós tünetekkel jártak. A japán és német koncentrációs táborok lényegükben különbözőek, minden esetben a körülmények és viszonyok pontosításával lehet csak meghatározni a traumatizatio nagyságát és minőségét. A gyermekek korlátozott ismereteiket csak fantáziálással tudják kiegészíteni, az antihumánus élmények szavakban való megfogalmazása hiányos, a kapcsolat a szülő-gyermek között is hibaforrás lehet. A zsidóüldözés ismerete erősítheti a valláshoz-néphez tartozás érzését, de okozhatja a zsidóság megtagadását is. A zsidó fiatal felserdülve saját utódaira gondolva szembesül az identitás-problémával. A háborús áldozatok gyermekeinél nagyobb a szülő-gyermek kötődése, a gyermekről való túlgondoskodás miatt nehezebbé válik a gyermek autonómiájának elérése.

Ribiczey Sándor dr.

Két vonatutazáson nyert tapasztalatok az egykori Jugoszláviában. Vegt, M. és mtsai (Delft, den Haag, Berkel): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 672.

Az 1991-ben kitört polgárháború menekültjeit a harci övezeten kívüli sportcsarnokokban, iskolákban helyezték el. Horvátországban 1992. júl. 1-jén 600 000 volt a menekültek száma. Humánus és orvosi ellátásuk érdekében a holland Vk is két vonatszerelvényt indított el 1992. szept. 1-jén és 15-én. A vonatok 21 órás utazás után értek el Zágrábba Németországon, Ausztrián és Szlovénián keresztül. A súlyosabb betegek elszállítása volt a feladat, a betegek kiválogatását a horvát, az Egyesült Nemzetek menekültügyi biztosai, a Vk és igazságügyi megbízottak végezték. A személyzet összetétele az első vonatnál: 3 háziorvos, egy sebész, egy anaesthesiologus, egy psychiater, egy szülész, 7 ápoló; a másik vonatnál 3 háziorvos, egy leendő gyermekorvos, egy leendő belgyógyász, egy sebész, egy leendő psychiater, egy szülész és 7 ápoló. A személyzethez tartozott még a Vk dolgozói, a hálókocsi-személyzet, az élelmezési beszerző csoport és egyik vonaton egy, a másikon 5 tolmács; utóbbi szám nem volt luxus. Egy vonat 15 vagonból állt, fél km hosszú volt, velük utazott még 20 újságíró is. Menet közben tartott eligazításokon készültek fel a feladatokra. Kupénként 5 utas kapott fekvőhelyet (couchette). Bár a Vk-esek egyenruháiról a rendfokozatokat elővigyázatosan eltávolították, mégis asszociálták őket katonákkal. Gyógyszerekkel felkészültek a psychés ártalmak ellátására, az általános praxishoz szükséges műszerekkel, kötszerekkel, gipsszel jól el voltak látva, és horvát nyelvű szószedetük is volt az anamnesis felvételéhez.

Az egyik vonatban 500, a másikban 459 menekültet szállítottak (56% nő—44% ffi), koruk 9 hónap—83 év közötti, 5,8% volt 65 évesnél idősebb, 24,3% volt 12 évnél fiatalabb. Gyakori volt náluk az alvászavar, 10—15%-nál voltak psychopathologiás zavarok. Hazaérve a súlyos betegek és sebesültek azonnal kórházba kerültek (45, közülük 5 a psychiatriára), 10 beteget ambulanter kezeltek (közülük 6 került psychiaterhez). Megrázó esetek fordultak elő. — Az első éjjel pánikba esett egy 10 éves fiú, apathiás szakokat sikoltozásos félelmi szakok váltották fel; az anyja tolmács segítségével mondta el, hogy a gyermek az apját keresi. A koncentrációs táborban a szeme láttára vágták át nagyapja torkát, miután előbb levágták füleit és kiszúrták szemeit. Egy 65 éves nő apathiásan viselkedett, elvesztette férjét és családját, összes tulajdona a karján lógó kis műanyag zacskó. Egy 35 éves harántsérült nő nem tudta abbahagyni zokogását, elvesztette családját. Zágrábban egy 60 éves ffit kellett ellátni, aki hosszú időn át teljes isolatióban volt fogságban és látnia kellett 30 éves fiának agyonlövetését. Egy 17 éves fiú napokon át nem szólt, nem evett, csak szótlanul meredten nézett ki az ablakon. Egy vasútállomás felvillanó fényénél vették észre arcán a harántfutó sebesülését. Ilyen és hasonló tapasztalatok alapján nem csodálható, hogy számos Vk munkatárs, tolmács és ápoló is váratlanul decompensálódott és zokogott tehetetlenségük miatt, ezért ajánlatosnak tartják a segítőtársak idejében való felkészítését, az adequat empathiás viselkedésre, felesleges kérdezgetés elkerülésére, mellyel csak súlyosbítják a menekültek állapotát. Empathiára szükség van, de kellő távolságtartásra is.

Ribiczey Sándor dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

Akut májelégtelenség. Lee, W. M. (Liver Unit, Univ. Texas Southwestern Med. Sch., Dallas): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1862.

A májsejtek masszív necrosisa, súlyos gyulladása gyakran halált okozó betegség. Az akut májelégtelenséget (AME) mentalis zavar (hepaticus encephalopathia) és coagulopathia jellemzi. A fulmináns forma a betegség kezdete utáni 8 hétben lép föl.

Az AME leggyakoribb okai a vírus hepatitisek, gyógyszerek által előidézett májkárosodás. Vírus hepatitisek kevesebb mint 1%-ában fordul elő AME. A vírus infekcióban a legritkább, főként időseket és drogélvezőket érint, prognosisa relatíve jó. B vírus hepatitisben a tartós viraemia, HBsAg pozitivitás, a vírus mutációja következtében az AME gyakoribb (1%) és súlyosabb lefolyású. C vírus hepatitisben az AME sporadikusan fordul elő. A D vírus hepatitishez társuló AME esetek felében B vírus is kimutatható. A ritka E vírus epidémiákban szintén észleltek AME-t. Cytomegalo-, Eppstein—Barr és herpes vírus infekciókban leírtak néhány esetet.

Széntetraklorid-, gombamérgezések, acetaminophen (paracetamol) mérgezés gyakran okoz AME-t. A máj keringési zavara is előidézhet vesezavarral társuló AME-t. Venoocclusiv betegségek: Budd—Chiari-syndroma, a máj daganatsejtes infiltrációja lehet kiváltó tényező.

Korai terhességben fellépő AME-t hypoglykaemia, praeeclampsia kíséri. A terhesség utolsó harmadában kialakuló AME-ben haemolysis, thrombocytopenia is előfordul. Ritka kórok lehet tbc és amoebiasis.

A korábban egészséges betegeken a bevezető tünetek: hányinger, hányás, majd sárgaság, tudatzavar alakul ki, a halál 2—8 nap alatt bekövetkezik. A prothrombin idő megnyúlt, a májenzimek kórosak, a vércukor-, se. káliumszint csökken, respiratoros alkalosis észlelhető. Ascites, veselaesio rossz prognosisra utal. Az encephalopathia hirtelen alakul ki. Kezdetben hyperkinesis jelentkezik, melyet coma követ. Utóbbi kiváltó oka benzodiazepin hatás is lehet, amit mindig ki kell zárni. A III. és IV. stádiumú coma esetek 70—80%-ában agyoedema alakul ki, mely az agy perfúziót rontja, cerebellaris herniatio következtében halált okoz. Hypertensio, bradycardia, fokozott izomtónus, majd apnoe utal az agyoedemára. Csökkentésére gyors mannitol infúzió, dexamethason kezelés ajánlott.

AME-ben gyakoriak a bakteriális és gomba infekciók, melyeket a számos kateter és kanül elősegít. Az endotoxinaemia shock állapotot idézhet elő. A prostaglandin és metabolitjainak szint csökkenése fokozza a szöveti hypoxiát. A se. fehérjék a necrotikus májsejtekhez kötődnek, ennek következménye a hypoproteinaemia.

A szisztémás heparin, kortikosteroid, insulin, glucagon kezelés hatástalan. Detoxikálás céljából alkalmazható vér- vagy plazmacsere. Utóbbiak mérséklik a coma súlyosságát, de nincs hosszú távú hatásuk. A prostaglandin analógok használhatóságát sem erősítették meg. Specifikus kezelés csak a toxinok antidotumaival lehetséges.

A betegek intenzív ápolásra szorulnak, a vércukor-, prothrombin-, acetaminophen és más toxinok szintjét monitorozni kell. H_2 receptor blokkolók adhatók a stressz ulcus kivédésére.

Az encephalopathia I. és II. stádiumában sikeres lehet a májátültetés. A transplantatio indokolt, ha enélkül a túlélés valószínűsége kisebb mint 20%. A májátültetésen átesett betegek egyéves túlélése 60%. Az USA-ban az évente előforduló 2000 AME-ben szenvedő beteg közül 200 esetben történik májtransplantatio. A teljes máj átültetésen kívül végeznek részleges májsejt transplantatiót is. A részleges graft gyakran kilökődik, de közben a saját máj regenerálódik. Extracorporalis humán allograftot is alkalmaznak a májműködés ideiglenes helyettesítésére. A regenerációt elősegítő hepatocyta növekedési faktor ez ideig csak állatkísérletben volt hatásos.

A therapiás lehetőségek bővülése az AME prognosisát javította. Angliában 20 évvel ezelőtt a betegek túlélése 20%, 1988-ban már 50% volt.

Holländer Erzsébet dr.

Hepatitis B -felszíni antigen hordozók májtransplantatiója. Samuel, D. és mtsai (Hepatobiliary Surg. and Liver Transplantation Research Unit, Paul Brousse Hosp., Villejuif, Franca): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1842.

A krónikus és akut hepatitis B vírus (HBV) fertőzöttek közül számos beteg májátültetésre szorul. A műtét utáni túlélést a fertőzés kiújulása és a graft kilökődése megrövidíti. A HBsAg pozitív betegeken a májtransplantatio indokoltságát eltérően ítélik meg. A szerzők multicentrikus tanulmányban vizsgálták a túlélés, fertőzés recidíva és a passzív antiHBs immunprophylaxis szerepét.

Kérdőíves módszerrel 17 transplantatiós központ 372 HBsAg pozitív esetének adatait dolgozták föl. 201 beteg HBV társult májcirrhosisban szenvedett. A májátültetés előtt 58 beteg HBV DNA pozitív, 105 negatív volt (a vizsgáltak között). A HBeAg status 73 betegen pozitív, 118 esetben negatív volt.

A HBV cirrhosisban a műtét utáni követési idő 24,8±19 hónapig tartott, melynek során HBsAg pozitivitást találtak a betegek 47%-ában. Az első postoperativ évben a B vírus recidíva rizikója 40, a 2. év után 50, 3 év múlva 67% volt. A HBV fulmináns májelégtelenség miatt operált betegeken a fertőzés recidíva az 1. évben 17%-nak bizonyult. A legmagasabb HBV kiújulást a HBV DNA pozitív betegeken találták: 3 év után 83%-ot.

AntiHBs immunglobulin prophylaxisban részesült 292 eset. 209 beteg tartósan, 83 2 hónapig kapott kezelést, 76 beteget nem kezeltek.

A HBV recidíva azonos volt a nem és a rövid ideig kezeltek csoportjában. Szignifikáns csökkenést észleltek a tartósan kezelt esetekben. A HBV recidíva átlagosan 3 hónap múlva lépett föl az előbbi 2 csoportban, a tartósan kezelt betegeken 8,6 hónap után. A fulmináns HBV májelégtelenség miatt operált betegek között recidívát a kezeletlen, vagy rövid ideig kezelt esetekben észleltek, tartós immunprophylaxis mellett nem.

A tanulmány a HBsAg pozitív betegek májtranszplantációjának eredményeiről az eddigi legnagyobb beteganyagon, retrospektív vizsgálatokkal foglal állást. A megfigyelések megerősítik a HBV fulmináns májelégtelenség miatt transplantatióban részesültek jobb életkilátásait, a cirrhosis miatt operáltak gyakoribb fertőzés kiújulását. A műtét előtti HBV vizsgálatokat fontosnak tartják. A HDV fulmináns hepatitis miatt transplantáltak vírus infekció recidíváját nagyobbnak találták, mint a HBV fertőzésekben és az együttes HDV—HBV fulmináns hepatitisben. Utóbbi megfigyelésnek nincs magyarázata.

Az anti-HBs immunglobulin prophylaxis gátolja a vírus replicatiót. Hosszú immunprophylaxis az alapbetegségtől függetlenül, azonos módon gátolja a vírus replicatiót, míg a rövid kezelés ezt alig akadályozza meg. A hosszú prophylaxis eredményessége az extrahepatikus reservoirok szerepét valószínűsíti. A megelőző kezelés tartamát egyesek $^1/_2$, mások 1 évig ajánlják, de egyes szerzők nem szabnak meg időtartamot.

Holländer Erzsébet dr.

Májtransplantatio B vírus hepatitisben. Perrillo, R. P. és mtsa (Veterans Affairs Med. Ctr., St. Louis): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1887.

A világ népességének 5%-a hepatitis B vírus (HBV) fertőzött, s ez a májcirrhosis és hepatocellularis carcinoma fő oka. Az USA-ban 1 millió HBV hordozó van, akiknek 25%-ában alakul ki májcirrhosis. Utóbbiak 50%-a él 5 évnél tovább. Évente 4—5000 beteg hal meg HBV talaján keletkezett májcirrhosisban, 350 fulmináns hepatitisben. Mind az utóbbi, mind a májcirrhosis hatásos kezelése a májátültetés.

A műtét mortalitása nagy, az allograftban újból kialakul az infekció. A nem HBV fertőzés miatti májbetegek transplantatiós eredményei jobbak, egy év után 80% él. A fulmináns B vírus hepatitis miatt transplantation átesettek kórjóslata kedvezőbb, mint a HBV-hez társuló májcirrhosis miatt végzett műtéteké. A HBV és delta vírus együttes fertőzésének kórjóslata szintén jobb. Számos transplantatiós központban a HBsAg pozitív betegeken, mivel a reinfekció nem megelőzhető, nem végeznek átültetést, csak a HBV DNA és HBe antigen negatív esetekben.

Feltételezik, hogy a HBV rezervoirjai extrahepatikusak. Vírus replicatiót észleltek a lépben, nyirokcsomókban, vesében, gonadokban, az emésztőcsatornában, idegganglionokban és az agyban, sőt az endothel-, mucosa-, neuron-, perifériás vérsejtekben is. Különös jelentőségű a mononuclearis sejtek fertőzöttsége, mivel ezek a májba kerülnek és nem képesek a humoralis immunitásban betöltött szerepüket ellátni.

A HBV fertőzés májátültetés után gyakran súlyosbodik. A kortikosteroidok és immunsuppressiv szerek a vírus replicatiót fokozzák. A HBV fertőzöttek transplantált májában 25% gyakoriságban új klinikai-szövettani syndroma: a fibrotizáló cholestatikus hepatitis fejlődik ki. A gyulladásos-hegesedő elváltozás kis enzim emelkedéssel, cholestasissal társul, a graft hamarosan kilökődik. A tüneteket a vírus közvetlen cytopathogen hatása okozza.

A HBV fertőzés kiújulása alfa Interferon kezeléssel gátolható, de nem védhető ki az immunsuppressiv kezelés viraemiát fokozó hatása. Kevés ismeret van a HBsAg monoclonalis antitestek és az antiviralis szerek (gancyclovir, foscarnet) hatásáról. Az immunprophylaxis B és delta vírus hepatitisben lehet eredményes.

Nem ismert, hogy meddig kell folytatni az immunprophylaxist. A HBV extrahepatikus reservoirjait e kezelés nem befolyásolja. Az iv. prophylactikus kezelés drága. Az im. és kisebb adagban alkalmazott immunglobulinok valószínűleg szintén hatásosak. Egyes vizsgálók szerint a vírus replicatio gátlására megfelelő a kis dosisú alfa Interferon kezelés. Utóbbi hatására a betegség fellángolhat, bakterialis infekciók léphetnek föl. A HBV infekció jövőbeni ellenszerének tűnik a nucleosid analóg lamivudine.

Holländer Erzsébet dr.

A vena cava tüneteket okozó compressióját eredményező kis májhaemangioma esete. Barg-Hock, H. és mtsai (Klin. Abd.-Transpl.-chir., Klin. Diagn. Radiol. Med. Hochschule Hannover). Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 544.

A máj leggyakoribb benignus daganatai a focalis nodularis hyperplasia, az adenoma és a cavernosus haemangioma. A gyakori, szűrés jellegű ultrahangvizsgálatok révén ezek az elváltozások általában tünetmentesen kerülnek felismerésre, és a dignitás biztos megítélhetősége mellett nem is jelentenek többnyire sebészi indikációt. A szerzők casuistikájukban tünetekkel járó esetet ismertetnek.

1990 októberében recidív húgyúti infectiók miatt végeztek hasi ultrahang vizsgálatot egy 41 éves nőbetegnél. A vesék szempontjából kórosat nem észleltek, de a jobb májlebenyben 4,5 × 4,5 cm-es typusos haemangiomát írtak le, a diagnózist 1991-ben MRI-vel és dynamikus CT-vel is megerősítették. Ez utóbbi vizsgálat jelezte a vena cava inferior compressióját, melyhez klinikailag alsó végtagi oedema is társult. A fizikális vizsgálat egyéb kórosat nem mutatott, a laborértékek a normális tartományba estek, a süllyedés enyhén gyorsult (8/17 mm) volt. A mellkasfelvétel eltérést nem mutatott, a Doppler-sonographia a retrohepatikus vena cava szakaszban a keringés lassulását igazolta.

1992 januárjában a tokkal körülvett haemangioma enucleatióját végezték, a beavatkozás vérzéssel nem járt, a szövettani lelet a cavernosus haemangioma diagnózisát alátámasztotta. A beteg a kontrollok során tünet- és panaszmentes volt.

A szerzők haemangioma gyanúja esetén az ultrahangvizsgálat után a kontrasztanyagbolus-injekciós dynamikus CT-t, 3 cm-nél nagyobb elváltozásoknál a vérpool-szcintigraphiát, kisebbeknél az MRI-t javasolják. Haemangioma gyanúja esetén a vérzésveszély és bizonytalan diagnitás-megítélés („vér") miatt a tűbiopsiát ellenjavallják. Az irodalomban a sebészi beavatkozás szükségességét ellentmondóan ítélik meg, általában csak az 5 cm-nél nagyobb elváltozásokat javasolják a ruptura elkerülendő megoperálni.

Szerzők esetüket azért tartották bemutatásra érdemesnek, mert a viszonylag kis elváltozás kedvezőtlen localisatiója miatt okozott tüneteket.

Pikó Béla dr.

A tartós enalapril kezelés hatása a jól ellenőrzött hypertoniás és normotoniás NIDDM betegek persistaló mikroalbuminuriájára. Sano, T. és mtsai (Dept. of Int. Med., Nagoya Univ. School of Med., Nagoya 455, Japan): Diabetes Care, 1994, *17,* 420—24.

Egyre több adat támogatja az angiotensin-konvertáló enzym-inhibitorok (ACE-gátlók) kedvező hatását diabeteses betegek mikroalbuminuriájára. Természetesen végleges véleményt csak hosszú távú vizsgálatok eredményeként lehet mondani. A japán szerzők 4 éven át ellenőrizték az ACE-gátló enalapril hatását diabeteses betegeik mikroalbuminuriájának alakulására.

48 NIDDM-ben szenvedő betegeikben 20—300 mg/24 órás albuminuriát észleltek tartósan, egyébként veseműködésük, vérnyomásuk és cukorháztartásuk egyensúlyban volt. A betegeket — akik korban, betegségük időtartamában, testsúlyukban egymáshoz hasonlóak voltak — 4 csoportra osztották. A betegek fele normális vérnyomású volt, ezeket megfelezték, egyik részük naponta 5 mg enalaprilt kapott, másik részük nem. A betegek másik fele éveken át napi 30 mg nifedipinnel rendben tartott hypertoniás diabeteses beteg volt, őket is kétfelé osztották, egyik csoportjuk ugyancsak 5 mg enalaprilt kapott, másik csoportjuk nem.

4 éven át a cukorháztartás mellett a vérzsírokat, továbbá a veseműködést gondosan ellenőrizték évente, úgyszintén a betegek vérnyomását és a vizeletben ürített 24 órás fehérjekiválasztás mértékét.

A vizsgálati periódus végén mindkét enalaprillal kezelt csoportban — függetlenül a vérnyomás viselkedésétől — a vizeletben ürített fehérje 24 órás mennyisége significansan csökkent, a másik két csoportban a fehérjekiválasztás nem significansan növekedett. A 4 csoportban egyébként sem a veseműködésben, sem a cukorháztartásban, sem a vérzsírok szintjében, sem a betegek vérnyomásában nem észleltek egymástól jelentősebben eltérő elváltozást. A prospektív tanulmány szerint tehát az ACE-inhibitor enalapril hosszú távú kezelés során jelentősen képes csökkenteni NIDDM-ben szenvedő cukorbetegek mikroalbuminuriáját.

Iványi János dr.

Familiaris hypercholesterinaemia. Hoeg, J. M. (Section of Cell Biology, National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD, USA): JAMA, 1994, *271,* 543.

Szerző esetismertetések kapcsán foglalja össze a familiaris hypercholesterinaemia (FH) kezelésének lehetőségeit. Az egyik páciens 6 éves fiú. Családi anamnesisében mindkét ágon korai, szívinfarktusból eredő halálozás szerepel. A szülők éhomi koleszterinszintje is magas (apa 8,1 mmol/l, anya: 7,4 mmol/l). 4 éves korában észleltek először sárgás plakkokat kézujjai között, majd 6 éves korában már térd- és könyöktáji tuberosus xanthomákat. Összkoleszterinszintje ekkor 29,2 mmol/l, később 25,4 mmol/l, LDL-koleszterin 23,8 mmol/l, HDL-koleszterin 0,65 mmol/l, éhomi triglicerid szint 2,2 mmol/l. További bőrjelenségek mellett kiterjedt arteriás megbetegedésre utaló tünetek voltak észlelhetők: 3/6, az egész szív felett (p. max a szívbázison) hallható, carotisok felé vezetődő systoles zörej, diastoles zörej, zörejek az aa. iliacae felett. Bőrbiopsiás mintából tenyésztett fibroblastokon a normál LDL-receptor aktivitás mindössze 3%-a volt kimutatható. Diéta, nikotinsav és kolesztiramin kezelés mellett LDL- és összkoleszterinszintje 18—24%-kal csökkent. 12 éves korában már fizikai terhelésre anginái jelentkeztek. Szívkoszorúér revascularisatiós kísérlet kapcsán hunyt el.

A másik páciens az előbbi leánytestvére. Itt is bőrtünetek, arcus corneae, az aorta ascendens és a szívkoszorúerek területén jelentkező stenosisok, a fibroblastok LDL-receptorainak vizsgálata és az autoszom kodomináns öröklésmenet alapján volt igazolható a FH. Kezelését fentieken túlmenően lovastatinnal (3-hidroxi-3-metilglutaril koenzim-A reduktáz inhibitor) egészítették ki. 12 éves korában pozitív terheléses tallium szcintigráfia után plazmacsere kezelést kezdtek. Így összkoleszterinszintje 2,5—9,1 mmol/l között ingadozott. Coronarographia szerint szívkoszorúér betegsége megállapodott, xanthomái visszafejlődtek.

A bemutatott esetek a homozigóta FH példái. Míg e betegség e formája igen ritka ($1/10^6$ újszülött), a heterozigóta forma sokkal gyakoribb. A homozigóta FH különösen érdekes veleszületett anyagcserebetegség, mivel ennek kapcsán vált világossá az LDL-koleszterin és az LDL-receptorok hiányának és működési zavarának jelentősége, továbbá a genetikai háttér fontossága az atherosclerosis kialakulásában. A betegség az atherosclerosis új kezelési módozatainak kidolgozására is ösztönzőleg hatott. Szerző munkacsoportja retrospektív felmérés eredményeként megállapította, hogy a magas koleszterinszint folytán kialakuló koleszterin expozíció egy hasznos mérőszámmal, az ún. koleszterin-év szorzattal jellemezhető. Ez a mg/dl-ben mért koleszterinszint és az expozíciós idő szorzata, illetve az egyes koleszterinszintekre képzett szorzatok összege. Az anyagukban szereplő anginás, homozigóta FH-s páciensek koleszterin-év értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak, mint azon betegeké, akiknél angina nem lépett fel a FH ellenére sem. A FH a genetikus hátterű anyagcsere-betegségek változó fenotípusú expressziójára is jó példa. A változó expresszió magyarázata részint a sokféle LDL-receptor gén mutáció, másrészt a mutáns gén expresszióját változó mértékben befolyásoló egyéb regulátorgének hatása. Utóbbiak révén a FH egyéb poligénes civilizációs betegségek (diabetes mellitus, rák) iskolapéldájaként is szolgál. Heterozigóta FH-ban az össz- és LDL-koleszterinszint rendszerint 35—50%-kal csökkenthető diétával és fenti gyógyszerekkel, míg a homozigóta formákban a nagy mennyiségű LDL partikulum csak plazmacserével vagy plazmaferezissel távolítható el. E kezeléssel a bőr- és értünetek mérsékelhetők. Kísérleti, ám szintén eredményes kezelésnek tekinthető a máj LDL-receptorainak pótlása májtranszplantáció révén. Szintén ezt célozza a betegből nyert májsejtek LDL-receptor génjének pótlása in vitro retrovírus vektorral, majd a májsejtek reinfúziója.

Szövérffy Géza dr.

Diabeteses ketoacidosist követő akut peduncularis haemiplegia 12 éves fiún. Lebrun, C. és mtsai (Serv. de Neurol., Pavillon D., Hôp. Pasteur, 30 av. Voie Romaine, BP 69, F 06002, Nice Cédex, France): Diabetes Care, 1994, *17,* 624.

Diabeteses gyermekeken ketoacidosis során enyhe cerebralis oedema jelei előfordulhatnak nagyobb neurológiai tünet nélkül. A szerzők által leírt esetismertetés azért érdekes, mert a 12 éves fiún ketoacidosisa kezelése során jobb oldali ischaemiás peduncularis haemiplegia fejlődött ki. A fiúnak sokéves diabetese során már többször volt ketoacidosisos epizódja mentális tünetek nélkül. Az anyagcsere felborulásaihoz rossz familiáris környezete is hozzátársult. Jelenlegi ketoacidosisa típusos volt, beszállításkor vércukra 27,7 mmol/l volt, mellette mérsékelt acidosist észleltek. Enyhe fokú fejfájásról panaszkodott, nem volt papilla oedemája, véralvadási viszonyai is rendben voltak.

Folyamatos folydékpótlás és intravénás inzulin infusio adása mellett a kezelés kezdetétől számított 5 óra múlva szénhidrát-háztartása már csaknem teljesen rendeződött. 7 óra múlva váratlanul jobb oldali haemiplegia tüneteit észlelték oculomotorius paralysis nélkül. A kezdettől számított 24 óra múlva elvégzett CT vizsgálat diffúz oedemát és az agytörzs felső részében hypodensitást mutatott. 10 nappal később MRI vizsgálatra is sor került, ez a pedunculus felső részében jobb oldalon hypersignalisatiót mutatott (lokalizált ischaemia) az oculomotorius részvétele nélkül. Egyéb kiegészítő cardialis és vascularis vizsgálatok teljesen normális képet adtak. A fiú vércukrát napi kétszeri isophane inzulinnal uralni lehetett. Az MRI vizsgálat megerősítette stroke miatt anticoaguláns kezelést is indítottak. Ezt az egy hónap múlva történt ellenőrző vizsgálat során észlelt jelentős MRI javulás és a fiú teljes panaszmentessége miatt abbahagyták.

Tanulságként a szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy cerebralis oedema előfordulhat komolyabb neurológiai tünetekkel is diabeteses ketoacidosis során, elsősorban egyidejű haemostasis zavar jelenlétét kell kizárni egyéb vascularis tényezők mellett.

Iványi János dr.

A magnézium kezelés hatása nem inzulindependens betegek vércukor- és metabolikus paramétereinek változására. Gullestad, L., Jacobsen, T., Dolva, L. Ø. (Med. Dept. B, Rikshospitalet 0027 Oslo, Norway): Diabetes Care, 1994, *17*, 460.

A nem inzulindependens cukorbetegek inzulinresistentiájáért és a fokozott cardiovascularis morbiditásért egyik okként a magnéziumhiányt szerepeltetik. Hevenyen fellépő szénhidrátanyagcsere-zavar esetén bizonyított a magnéziumpótlás jó hatása.

A norvégiai szerzők kettős vak kísérletben 4 hónapon át vizsgálták 56 olyan nem inzulindependens cukorbetegen a magnéziumpótlás hatását a szénhidrátanyagcsere és az egyéb metabolikus paraméterek viselkedésére, akiknek legalább már 1 éve ismert volt betegségük és átlagos életkoruk 64 év volt. 11 beteg csak diétán volt, 19 per os antidiabeticumot szedett, 24-en inzulint kaptak. A betegek egyik fele 15 mmol-nyi magnézium-lactát-citrát tablettát, a másik fele placebót kapott, s kettős vak kísérletben a szereket cserélték a 4 hónapos megfigyelés során. A két csoportba osztott betegek korban, nemben, betegségük időtartamában, testtömeg-indexükben alig különböztek egymástól. Kéthetes előperiódus során mindegyik beteg csak placebo kezelésben részesült. A vizsgálat kezdetekor és befejezésekor éhomi vércukor, HbA_{1C}, elektrolitek, kreatinin, vérlipoidok, vérnyomás, maximalis kézszorító erő és mikroalbuminuria vizsgálat történt.

A 4 hónapos kezelés során a beiktatott magnézium terápia nem okozott változást a kiindulási értékekhez viszonyítva és a serum-magnéziumszintje is a normális tartományon belül maradt (0,80 mmol/l).

A szerzők vizsgálataik alapján a magnézium előnyös hatását nem tudták megerősíteni abban a tekintetben, hogy magnéziumpótlás különösen idősebb nem inzulindependens betegek számára ajánlatos lenne.

Iványi János dr.

Mikroalbuminuriás nem inzulindependens betegeken nem növekedett a serum lipoprotein(a) szint. Girelli, A. és mtsai (Clin. Med., c/o II Medicina, Spedali Civili, 25125 Brescia, Italy): Diabetes Care, 1994, *17*, 456—57.

A nem inzulindependens cukorbetegek korai nephropathiája és a serum lipoprotein(a) szintje közötti összefüggés nem teljesen egyértelmű. Az olasz szerzők ezért megvizsgálták 60 normoalbuminuriás (átlagos 24 órás fehérjeürítés 8,2 mg), 69 mikroalbuminuriás (24 órás átlagos ürítés 66 mg) nem inzulindependens beteg lipoid paramétereit annak eldöntésére, van-e ténylegesen összefüggés a lipoprotein(a) szint és a nephropathiára utaló albuminürítést tekintve. A betegek valamennyien diétával és/vagy per os antidiabeticummal állottak kezelés alatt. Életkoruk, nemük, diabetes időtartamuk, HbA_{1C}-szintjük és lipoid paramétereik nagyjából egymásnak megfeleltek és nem volt különbség előzményi adataikban hypertonia és vascularis szövődmények tekintetében sem, továbbá gyógyszerelésükben sem. 60 teljesen egészséges egyén számított kontrollnak.

A serum lipoprotein(a) szintjének átlaga egyik csoportban sem tért el egymástól számottevően, sőt az egész vizsgált diabeteses beteganyagra és az egészséges kontrollokra vonatkozóan sem találtak jelentős eltérést. A vizsgált paraméterek közül csak a triglycerid- és az apolipoprotein B-szintje volt significansan magasabb a mikroalbuminuriás betegek között, a többi lipoid paraméterben nem volt eltérés. Mindkét diabeteses csoportban azonos számban (16 és 17 beteg) volt a serum lipoprotein(a) értéke 25 mg/dl-nél magasabb, ezt az értéket már cardiovascularis szempontból rizikónak tekintik. A mikroalbuminuriás betegekben ez az átlagos érték significansan magasabb volt, mint a normoalbuminuriás betegekben (52 mg/dl, ill. 32,7 mg/dl). Úgy tűnik tehát, hogy csak ezekre a betegekre kell jobban odafigyelni a makrovascularis szövődmények kialakulását illetően.

A szerzők röviden arra is kitérnek, hogy adataik miért térnek el teljesen *Jenkins és mtsai* (Diabetologia, 1992, *35*, 1055—1059) hasonló vizsgálati eredményeitől. Az idézett szerzők inzulinnal kezelt nem inzulindependens betegeken és kisebb számban végezték vizsgálataikat etnikailag különböző népcsoportokhoz tartozó betegeken.

Iványi János dr.

Pancreas áttétet okozó Grawitz-daganat megnyílvánulása ketoacidosissal. Duquenne, M. és mtsai (Dept. of Endocrinol. and Int. Med., CHU de Nancy, Hôp. de Brabois, Nancy, France): Diabetes Care, 1994, *17*, 457.

A vese carcinomák ritkán adnak áttétet a hasnyálmirigybe, legfeljebb 1—3%-ban. Eddig a szerzők csupán egyetlen olyan közlést találtak az irodalomban, amikor az áttétet adó vesedaganat ketoacidosis jelentkezésével hívta fel magára első jelként a figyelmet *(Guttman, F. M. és mtsai:* Arch. Surg., 1972, *105*, 782.).

A francia szerzők olyan 55 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinek kórelőzményében nem szerepel diabetes, 13 évvel korábban craniopharyngeoma miatti műtét, 4 évvel mostani jelentkezése előtt bal oldali veseeltávolítás tokon belüli veserák miatt. Ez utóbbi a rendszeres ellenőrzések során sikeres műtétnek tűnt, kiújulás jeleit nem észlelték. A beteg intézeti jelentkezése során bőséges folyadékfelvételről tett említést és alaposan ki volt száradva. Helyileg az eltávolított vese területén semmiféle eltérést nem találtak. A beteg vércukra 29,7 mmol/l volt érkezéskor, a pH 7,18, a standard bicarbonát 17 mmol/l. A vizeletben bőven találtak ketontesteket és cukrot is. Szigetsejt-ellenes ellenanyagokat nem tudtak kimutatni a vérből. CT vizsgálattal a pancreas fejében és testében számos áttétet találtak és tűbiopsiával megerősítették a világossejtes veserák diagnózisát.

Ezen kívül még egy bordában is találtak áttétet.

A beteget rehydrálva és inzulin terápiában részesítve igen gyors szénhidrátanyagcsere-rendeződést értek el és napi 50 egység inzulinnal még 2 évet tudtak számára biztosítani. Ha a beteg beleegyezett volna, szóba jöhetett volna esetleg a metastasisok sebészi eltávolítása lehetőség szerint, erre azonban a beteg vonakodása miatt nem került sor.

Iványi János dr.

A kávé fogyasztásához társuló osteoporosist kiegyensúlyozza a napi tejfogyasztás. A Rancho Bernardo tanulmány. Barret-Condor, E., Chang, J. Ch., Edelstein, S. L. (Dept. of Family and Preventive Med., Univ. of California, San Diego, 9500 Gilman Dr. La Jolla, CA 92093—0607, USA): JAMA, 1994, *271*, 280.

Az irodalom nem teljesen egységes abban a kérdésben, hogy a tartós kávéfogyasztás tényleg osteoporosishoz vezet-e, s ez meggátolható-e egyidejű calciumbevitellel. A kaliforniai szerzők *Heaney és Recker* közlését említik (J. Lab. Clin. Med., 1982, *99*, 46—55), akik tartós kávéfogyasztás okozta negatív calciumegyensúlyt egyidejű calcium bevitelével ki tudtak védeni.

A saját vizsgálatokban egy délkaliforniai településen élő 50—98 év közötti menopausában lévő 980 asszony kérdőíves vizsgálatáról számolnak be életük különböző szakaszaiban fogyasztott kávézási szokásaikról úgy, hogy a kérdőíveket a megkérdezettek saját maguk töltötték ki, majd utána behívták őket osteoporosis irányában történő vizsgálatok elvégzésére, s ekkor antropometriás adataikat is rögzítették. A csontsűrűség mérését a csípőn és a lumbalis csigolyákon végezték.

A kávéfogyasztást (a megkérdezettek többsége koffeintartalmú kávét fogyasztott) csésze/év mennyiségben mérték bemondás alapján. Az asszonyok 88%-a fogyasztott rendszeresen kávét élete folyamán, de csak 53%-uk volt tartósan és állandóan kávéivó. Átlagos életkoruk 73 év volt. A kérdőívet kitöltőket 5 csoportra osztották, mégpedig a kávéfogyasztás mennyisége, a kávézás életkorbeli elkezdése, ennek évtizedes időtartama, a napi kávéfogyasztás mértéke alapján. Rögzítették ezeken kívül az asszonyok testtömeg indexét, napi cigaretta- és alkoholfogyasztásukat, thiazidtartalmú gyógyszerek szedését, oestrogenek esetleges használatát (periódusonként vagy tartósan), tartós calciumpótlást, a testmozgás mértékét és azt is, milyen életkorban kezdtek tejet is fogyasztani.

Az adatokból az derült ki, hogy csak azoknak az asszonyoknak csökkent a csontsűrűsége, akik a kávéfogyasztással egyidejűleg nem ittak naponta tejet is. Erre a célra napi egy pohár tej fogyasztása elegendőnek

bizonyult, míg az osteoporosis kialakulásához a menopausában lévő asszonyoknak tartósan (évtizedeken át) legalább napi 2 csésze koffeines kávé megivása volt „szükséges".

Iványi János dr.

PARAMEDICINA

Alternatív kezelés HIV fertőzötteknél és AIDS betegeknél Hollandiában. I. Wolffers és mtsa (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 307.

A holland népegészségügyi nemzeti tanács jelentése szerint évente 1,1 millió lakos használ alternatív gyógymódokat; számuk növekedni fog, lassanként intézményesítve lesznek, egyre több háziorvos bízik bennük és használják azokat. Majd minden betegalapítvány, a 63 magánbeteg-biztosító közül 54 megtéríti az alternatív kezelési költségeket. Mindez csökkenti a reguláris és az alternatív kezelések közötti confrontatiót. A legnagyobb különbözőség a két gyógymód között az, hogy az alternatív gyógymódokat nem tanítják az egyetemeken, de ez sem általános érvényű már, tekintettel a homoeopathiára. Az idült, a psychosomatikus és a terminális betegségeknél került leggyakrabban sor az alternatív kezelésre, az életet közvetlenül fenyegető betegségekben elsősorban a reguláris kezelésnek van helye. Gyakori, hogy a beteg válogat a gyógymódok között, az alternatív gyógymódot használók 50%-a ezt nem hozza a háziorvosának tudomására. A beteg a kezelések értelmére, jelentőségére is kíváncsi, igényli a személye iránti figyelmet, saját érdekének elismerését, identitásának tiszteletben tartását, és mindebből kevesebbet kap a regulárisan gyógyítójától.

A HIV positivitás hosszú tartama, az AIDS terminális jellege önbecsülését amúgy is csökkenti, az alternatív kezelőtől várt biztatás, megnyugtatás jólesik a betegnek. Amerikai felmérés szerint az AIDS betegek 36%-a igénybe veszi az alternatív gyógymódot is. A holland HIV egyesület kérésére vizsgálták szerzők a betegek alternatív módszerhasználatát, az ezzel kapcsolatos szituációkat, a hemofíliás betegeknél, és egy surinami gyógyító, Erno Parami által gyógynövényekkel kezelt betegeinél. 184 ffi és 22 nő válaszolt a kérdőívekre, 85%-uk középiskolai vagy magasabb képzettséggel rendelkezett, 138 volt HIV positiv, 68 volt AIDS beteg, 30,6% részesült csupán alternatív kezelésben, kétharmaduknál reguláris és alternatív kezelés combinatiójában részesült. A csak alternatív kezelést kapók panaszmentesek voltak, 20%-uk a jövőben tervezte az alternatív kezelést. A betegek kétharmada az alternatív kezelést lakóhelyén, egynegyedük más helységben, de Hollandiában és 5% külföldön kezeltette magát alternatív módszerrel. A kezelés drága volt, havonta 150—300 guldent fordítottak erre, az esetek negyedében térítette meg a biztosító a kiadásokat. Főleg a nők sokallták az összegeket, az ő fizetésük átlagban kisebb, mint a férfiaké. 18%-nál a háziorvos nem tudott az alternatív kezelésükről, 54%-nál a háziorvos támogatta, 24%-nál megtűrte, de az esetek negyedében a háziorvos ellenezte az alternatív kezelést, mely a leggyakrabban vitaminkezelésből, homeopathiás kezelésből állt. Az alternatív kezelést 46% hasznosnak találta, 13% úgy vélte, hogy mindent ki kell próbálni, 26% véleménye szerint ha nem is használt, de nem is ártott. 66% úgy vélte, hogy az ellenállóképességet javítota. 40% szerint jól kiegészítette a reguláris kezelést. 82% nagyon meg volt elégedve az alternatív kezelővel, csak 15% tételezte fel, hogy ez a kezelés árthat is, 3% találta megterhelőnek az alternatív kezelést. A kezelés fokozta önbecsülésüket, de mihelyt opportunista fertőzés jelentkezett, azonnal jelentkeztek reguláris kezelésre. Sok háziorvos helyesli az ellenállóképesség növelését, sajnos, az orvosok negyedrésze ellenzi az alternatív kezelést, pedig helyes dolog, hogy a beteg is részt vesz a betegség elleni harcban. Helyesebb volna nyíltan beszélni róluk, ezeket a kezelés kiegészítésének tekintve.

Ribiczey Sándor dr.

Alternatív gyógymódok alkalmazása sclerosis multiplexnél. H. M. Van Der Ploeg (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 296.

A sclerosis multiplex (SM) idült neurológiai betegség, melynél több helyen, különböző időben gyulladás következtében hegek keletkeznek a központi idegrendszer fehér állományában, a velőshüvelyek károsodása teljesen, vagy részlegesen megszakítja az idegösszeköttetést, miáltal kiesési tünetek, bénulások, érzészavarok, látászavarok jelentkeznek.

Hollandiában a SM prevalentiája 9000—12 000 az átlagos betegségi idő 30 év, évente 300—500 az új betegek száma, előfordulása a nőknél gyakoribb (1,6 : 1). Okát nem ismerjük, a symptomatikus kezelésnél corticosteroidokat, exacerbatiónál pihentetést, gyógyszerelést a spasticitásnál, kényszertartásnál, contracturáknál görcsoldókat, psychosociális segítséget, egészséges táplálkozást használunk. Az alternatív kezelésnél — ami eltér a normálistól és amit nem oktatnak az egyetemeken, de paramedicálisan elismerik, bár ritkán alapul tudományos tapasztalatokon — vizsgálták a szerzők az alternatív módszereket, gyakoriságukat, a holland SM alapítvány felkérésére. A központi nyilvántartásból minden harmincadik betegnek levélben jelezték a vizsgálatot, majd telefonon kérték a kérdésekre a válaszokat, szükség esetén személyesen felkeresték a betegeket. 100 kijelölt beteg közül 88-tól kaptak választ, ezek szerint az alternatív kezelés homeopathikus szerekkel, paranormális módszerekkel (ún. simogatással), acupuncturával, enzymth-val (vasolastin, rheumajecta, coleacron), mozgási th-val (manuális th, chiropraxis, lábreflex-masszázs), fytoth, diéta, antroposofiás gyógyszereléssel, vitaminok segítségével történt. A vizsgáltak megoszlása: 21 férfi és 67 nő, átlagkoruk 49 év. A betegek 73%-a el tudta magát látni, 10%-a szorult segítségre a napi élettevékenységeinél.

A vizsgálat idejében 26%-uk alternatív kezelést kapott, a múltban 61% állt alternatív kezelésben. Általában a diagnosis megállapításakor fordulnak leggyakrabban az alternatív kezelőhöz. Preferálják a homeopatha kezelést, a vitaminokat, a „simogatást", a fytoth-t, 70%-ban a többfajta therapiát kombináltak. Előfordult, hogy a háziorvos tanácsára kezdték meg a kezelést. Az abbahagyás egyik oka a kezelés nagy költsége, a csalódás a gyógyszerhatásban; aránylag az antroposofiával voltak leginkább megelégedve. Csak 32% nem használt alternatív gyógymódot. A holland lakosság általában 20%-a használt életében alternatív gyógymódot, cysticus fibrosisnál ez az arány 35%, rheumánál 43%, rákosoknál 15%. A SM hosszú lefolyása, és komoly következményei miatt érthető, hogy a palliatíve kezelt beteg maga is keresi állapotának javulását.

Ribiczey Sándor dr.

Alternatív kezelési módszerek rákosoknál, gyakoriságuk és az indítékok. N. Van der Zouwe és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 300.

Az alternatív gyógyítók szerint a reguláris gyógyítók hibáznak, amikor nem akarják elismerni az alternatív kezelés jó hatását. Vannak, akik azt az adagiumot használják, „ha nem is használ, de legalább nem árt". A regulárisok arra hivatkoznak, hogy az alternatív ráktherapia kockázattal járhat, nemcsak fizikailag, hanem psychésen is a hamis remény felkeltésével és a beteget elterelhetik az idejében alkalmazott reguláris kuratív beavatkozástól. A betegek egy része vállalja az alternatív th-t, szerintük javul az ellenállóképességük, javul az életminőségük, az alternatívok jobban ellenőrzik állapotukat, a kezelés megelőzheti a metestasisokat, sőt gyógyulást is hozhat létre. Azért is ragaszkodnak hozzá, mert nincsenek mellékhatások, és azt az érzést keltik, hogy a beteg maga is hozájárul a gyógyításhoz, Külföldi vizsgálatok szerint alternatív módszereket alkalmaz a betegek 8—54%-a. Kérdés, hogy az előfordulásban a nagy szórást nem a betegtoborzási intentiók eredményezték-e.

Hollandiában rákosoknál eddig csak a Moerman diéta vizsgálatánál történt a felmérés, de ennél csak mellrákosok és non Hodgkin betegek kerültek vizsgálatra. Szerzők arra keresik a feleletet, hány holland rákos beteg fordul az alternatív gyógyászathoz, miért teszik ezt és milyen a th-s eredmény.

Poliklinikákon és az Észak-Holland Tartomány kórházaiban 1984 és 1987 között 1091 rákos betegnél végezték a vizsgálatot, közülük 949 egyezett bele (87%), 535 nő és

414 férfi (44%), átlagkoruk 62 év; 233 beteg mellrákos, 183 tüdőrákos, 278 gyomorbélrákos, és 255 egyéb rákban szenvedett. Az interviewek nagy része szóban, kis része írásban történt. A 949 beteg 9,4%-a a reguláris th mellett alternatív kezelést is használt, de 5,8% ezzel később leállt. Az alternatívan kezeltek relatíve fiatalabbak voltak és magasabb kiképzésűek voltak, mint a csak regulárisan kezeltek. Gyakoribb volt az alternatív kezelés a palliatíve kezelt betegeknél, és azoknál, akik aktívabban foglalkoztak problémáikkal. A betegek kis része bízott csak abban, hogy az alternatív kezeléssel meg is gyógyulhat, a legtöbben időnyerést, ellenállóképességük növelését remélték tőle. A rákbetegek bizonytalanságból, félelemből fordultak ezen módszerekhez, csökkentették is a félelmet és szorongást. Az alternatív rákkezelésnél leggyakrabban a Moerman diétát alkalmazták (50%). A homeopathiát 9%-ban, a természetgyógyászatot 6%-ban, a psychologiai technikát 6%-ban alkalmazták (Simonton th., autogen training, Yoga, légzéstechnika, meditatio és hypnosis), kis gyógyszerek és segítőeszközök 5%-ban kerültek alkalmazásra (enzymek, megavitaminok, selenium és Béres-cseppek, melyek magyar cseppek, állítólag rákot gyógyítanak, pollenméz, mandulabél és fokhagyma tabletták), paranormál kezelést 5%, Iscadort 4%, füveket 4%, és ditétát 3% használt a kezelésben. Ritkábban szerepeltek az imádsággyógymód, irisscopia, amygdalin, a massage és az acupunctura. Az alternatív th-ban részesülteknél gyakrabban fordultak elő metastasisok, gyakrabban volt a betegség progressiv stadiumban. Az alternatív kezelteknek gyakrabban voltak negatív érzelmi kitörései, nehezebben viselték el a várakozást. 35% nem titkolta el az alternatív kezelést a reguláris orvosnál. Az alternatív diétásoknak havonta 325 guldenbe került ez, egyéb alt. kezelés pedig havonta 125 guldenbe került. Általában havi 6—980 guldenbe került az a th. Szerzők vizsgálatánál a rákbetegek 23,1%-a vette igénybe az altern. kezelést. 1986-ban Hollandiában a rákbetegek száma kb. 200 000, 2000-re számuk 300 000-re fog növekedni, közülük 50 000—75 000 lesz az altern. kezelt. Közöttük a magasabb képzettségűeknél 2—3-szor gyakoribb az altern. kezelések száma, és a progressiv stadiumban levőknél hatszoros az előfordulás. Az altern. kezelést elítélők miatt gyakoribb lesz a kezelés eltitkolása, jelenleg ez kb. 40%-os. A reguláris orvosoknak a beteg a beteg psychéjével többet kellene törődnie, de amíg curativ lehetőség fennáll, a tolerantia nem indokolt.

Ribiczey Sándor dr.

Az alternatív gyógyszerek ártalmassága még kevéssé ismert. B. H. Ch. Stricker és mtsa (den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 289.

Az alternatív kezelés vagy gyógyszerrel, vagy egyéb módszerrel történik, pl. acupuncturával. Zavarólag hat sok orvosra, ha hatástalan anyagokat neveznek gyógyszernek; az Európai Közösség meghatározása szerint ugyanis gyógyszernek minősülnek az emberi és állati betegségeknél a therapiás, vagy profilaktikus hatású anyagok. Igazságügyi meghatározás tágítja a fogalmat: azok az anyagok is gyógyszernek minősülnek, melyek emberi vagy állati betegségek megállapításához szükségesek. Az organikus funkciókat helyreállítják, vagy módosítják. Az alternatív gyógyszerekhez tartoznak a homeopathikus gyógyszerek, a gyógyfüvek, a vitaminok, a minerálák és a használatos adalékanyagok is.

A kuruzslás elleni holland egyesület és számos kritikus szerint az alternatív gyógyszerek hatásossága nem ellenőrzött, nem is igyekeznek a hatásosságukat meghatározni, kérdőre vonáskor azt hangoztatják az alternatívok, hogy th-juk nem bizonyítható a szokásos módon, azok külön elbírálást igényelnek. Az eü. tanács érthetően ezt a nézőpontot nem fogadhatja el. Vita esetén a téma főképpen a hatásosságuk, és a biztosítók által térítendő igények. Sajnos a legtöbb alternatív kezelésnél a kezelés haszna és az elkerülendő ártalom közötti balansz kedvezőtlen. A regisztrált gyógyszereknél a hatás és mellékhatások ismeretesek, esetleges kedvezőtlen balansznál a mediumok hevesen ismertetik a kedvezőtlen hatásokat; a kedvezőtlen hatásokat az alternatív kezelésnél jótékony homály takarja. Az eü. tanácsnak erre jobban kellene figyelnie.

Az irodalom gyakran közli az alternatív kezelések káros hatásait. Az elmúlt évben az orvosi hetilapban ismertetett esetek: Hyperthyreosis jelentkezett egy fogyókúránál, aminél egy moszathamut használtak, a belőle készült készítmény jódot tartalmazott. D-vitamintól hypercalciémia keletkezett, vitiligónál alkalmazott „egyiptomi fű", ami microscopos vizsgálatnál fumarocumarint tartalmazó Ammi majus gyümölcsének bizonyult, súlyos fotodermatitist okozott; germanium-lactat-citratos kezelésnél májkárosodást észleltek, és sclerosis multiplexnél anafilaxiás keringési shockot okozott a Wobe Mugos irreguláris enzymkészítmény, és teratogén hatás jelentkezett nagy adag A-vitamin adásánál. A homeopathikus készítmények, melyeket általában ártalmatlannak tekintenek, túlérzékenységi reactiót válthatnak ki, a közlemény szerint chromát dermatitist. Közvetlen kockázatok jelentkeznek a hepatotoxicus pirrolizidin alkaloidot tartalmazó gyógyfüvek használatakor.

Eü. szempontból két probléma jelentkezhet. Indirekt veszélyt okoz, ha a hatástalan szernek gyógyhatást tulajdonítanak. Ilyenkor a beteg annak van kitéve, hogy a hatástalan kezelés ideje alatt is romlik az állapota, holott reguláris kezeléssel meg lehetett volna előzni a komplikációkat. Ilyen esetben a nem kvalifikált gyógyító nem vonható fegyelmileg felelősségre, a mediumok pedig tovább reklámozzák az alternatív módszereket. A másik problémát az alternatív gyógyszerek toxicus alkatrészei jelentik. Ezekre a szerekre nem vonatkozik a regisztratiós kötelezvény, ismeretlen és titkos az összetételük, ismeretlenek a várható fő és mellékhatások, az adagolást sem ellenőrzik kötelességszerűen, pedig az alternatív szereknél is előfordulnak káros hatások, szükség volna az ellenőrzésre.

Ribiczey Sándor dr.

Alternatív gyógymódok myasthenia gravisos betegeknél. R. Beekman és mtsa (Croningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 294.

A myasthenia gravis (MG) idült neurológiai betegség, melynél az akaratlagos izomzat fluctuáló gyengesége a jellemző tünet. Az ok az immunrendszer dysregulatiója, a cirkuláló antitestek a postsynapszikus izomhártyán levő periferiás acetylcholin receptorokra fejtik ki hatásukat. A MG tünetei az első években progressivak, gyakori a spontán remissio, ami kb. 10%-ban fordul elő. Az első tünetek: 1, vagy 2 szemhéj csüngése, duplalátás (60%), a rágó-, szájés nyelőizmok gyengesége (20%), vagy a végtagok izmaiban gyengeség (20%). A dg főleg a betegség kezdetén nehéz. A kezelés acetylcholinesterase-bénítók adása (pyridostigmin), thymectomia, immunosupressivumok és plasmacsere alkalmazása.

Az alternatív segítőkhöz való fordulást főleg a diagnosis késedelmessége okozza. A kérdőíveket 100 betegüknek küldték meg, akiket 1985—1989 között vettek az akadémiai kórházban kezelésbe MG diagnosissal (62 nő, és 38 ffi), a még élők közül 72-től kaptak feleletet (80%). Közülük 18 fordult egy vagy több alternatív kezelőhöz (14 nő, 4 ffi). A hozzájuk fordulók közül 9 nőnél és 2 ffinél még nem volt megállapítva a dg. A használt alternatív gyógymódok: homeopathia, iriscopia, magnetismus, gyógypracticum, biológiai gyógymód, antroposofia, jóga, acupunctura, elektro-acupunctura.

Egy beteg alapítványi tanácsra, egy antroposofiás orvos tanácsára fordult alternatív kezelőhöz. A tőlük kapott információk: hormonális dysfunctiók, lépdysfunctio, túl sok chemiai anyag a szerveztben, csökkent immunitás, anyagcserebántalom, psychikus ok, pajzsmirigyelváltozás, izmok „petyhüdtsége"; egyesek nem találtak a panaszokra magyarázatot. A kapott kezelések: 13 esetben alternatív gyógyszerek, diéták (elektro)-acupunctura, megbeszélés, simogatás, gyógytea, siliciumvegyület, vitaminok, tapaszok. A 18 beteg közül 14 szerint nem volt hasznos a kezelés, a 14 közül 7-nél a betegség normális lefolyása a rosszabbodásban jelentkezett. A kezelés időtartama azoknál, akiknél még nem volt megállapítva a diganosis, 11,5 év, a vizitek hetente egyszer két éven át, és 2—3 hónapon át hetente 3—4-szer. A 18 betegből 15 saját elhatározásból hagyta el az alternatív th-t, csak egy beteget utalt az alternatív kezelő a reguláris gyógyítóhoz. A kérdőíves vizsgálatban részt vevő 72 betegnél a dg egy éven belül lett meghatározva

(54%), és 51 betegnél (71%) két éven belül. A legtöbb késedelmes dg az alternatív kezeltek között volt. Az informatiót adó betegek 25%-a egy vagy több alternatív segítséget vett igénybe, leggyakrabban a dg késése és a reguláris gyógyításban megrendült bizalom miatt. Az orvos gyakran psychikainak minősítette a panaszokat, és idült betegek érthetetlen panaszainak vélték azokat. Egy beteg saját szavai: „Kétpercnyi időt sem hagyott a mondottak megemésztésére". Az alternatív gyógyász felkeresésénél késedelmet szenved a dg és az adequat kezelés. A diagnózis megállapítása után minden beteg reguláris gyógyítóhoz került.

Ribiczey Sándor dr.

Alternatív foglalkozási gyakorlat: jogi helyzet az egészségügyben. H. D. V. Roscam Abbing (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 286.

Alternatív az a módszer, melynél a szokásostól és általánostól eltérő normák, eljárások használatosak. Az eü.-ben ez sokak szemében vonzó, bár a biztosítók nem vállalják a különleges és drága biztosítás nélkül a költségek megtérítését. A pénzügyi megterhelésen kívül a kezeléseknél egészségügyi károk is bekövetkezhetnek, a bajbajutottak többnyire a bírósághoz fordulnak.

Fegyelmi határozatoknál derül ki, hogy alternatív módszereket kiképzett, kvalifikált eü. dolgozók, orvosok, ápolók is használnak.

1992—93-ban előfordult fegyelmi ügyeket ismertet a szerző. Egy betegnél megfelelő vizsgálat nélkül rheumatoid arhtritist tételezve fel, tudománytalan injectiós kezelést alkalmazott az orvos, nem informálva a beteget a lehetséges mellékhatásokról. Az eredmény: megfeddés. — Egy hónapi foglalkozástól való eltiltásban részesült az a háziorvos, aki elmulasztotta a beteg azonnali kórházba utalását. Az orvost a homeopata kezelő kérte consiliumba, de ő a homeopathiás kezelés folytatását javasolta; a súlyos állapotban levő beteg intensiv osztályra került. A beteg maga is meggyőződéses homeopata, az orvosnak a súlyos állapot miatt javasolnia kellett volna az allopathiás kezelést. — Elítéltek egy radiológust, aki egy nem hozzá utalt betegnél elektro-acupuncturás vizsgálatot végzett végtagokon, szemen és füleken, és jó diagnosishoz sem jutott. A betegnél a szükséges th. késedelmet szenvedett, az orvos megfeddésben részesült. — Egyéves foglalkozástól való eltiltásban részesült az az orvos, aki visszaesőként annyira hanyagul kezelte a beteget, hogy annak egészsége súlyosan károsodott. A homeopathiás orvos komoly mellékhatású reguláris gyógyszereket írt fel, a hatást nem ellenőrizte, nem határozta meg jól a diagnosist, nem lépett kapcsolatba a beteg háziorvosával, nem világosította fel a beteget, hogy gyógyszerei nem homeopathiásak. A fegyelmi bíró szerint az alternatív módszerekkel dolgozó orvosok leggyakoribb hibája: elégtelen diganosztika után bizonytalan értékű alternatív eljárásokat alkalmaznak anélkül, hogy a szokásos módszerrel gyógyítanának; a háziorvosokkal nem tartanak kapcsolatot, a náluk megkezdett kezelést elhagyják; túl későn térnek át a reguláris kezelésre. A beteg bizalma az alternatív kezelőre is kisugárzik, és ha orvos is az illető, nem bújhat meg az alternatív színvonalú szabványok mögé. Kvalifikált orvos által végzett beutalás alternatív kezelőhöz is kritikai megfontolást igényel. A nem megbízható alternatív kezelőhöz (kuruzsló) való utalás fegyelmi elítéléshez vezethet, esetleges kockázat esetén el kell állni a beutalástól. A foglalkozástól amúgy is függő kockázat esetén mindenképpen nagy az alternatív kezelés veszélye.

A nem kvalifikált alternatív kezelő fegyelmileg nem vonható felelősségre, károkozás esetén büntetőjogi eljárás alá vonható. Egy háziorvos ellen eljárás indult, mert házipatikájában nem regisztrált gyógyszereket tartott raktáron „Moerman"-rákellenes kúra céljára, egy nem orvos ellen, aki iriscopiát alkalmazott, egy szintén nem orvos acupuncturista ellen, aki leállította az insulinkezelést, ezzel egészségkárosodást okozott a büntetőjog értelmében. Az alternatív kezelők hozzáértésének elbírálása az alternatív csoportok feladata, ők döntenek a jelöltek vizsgáztatásáról, a regisztrálásukról, a saját filozófiájukon alapuló kezelések elvégzéséről. A beteg szabadon választhat a kezelők között, neki kell elválasztani a magot az ocsútól. A praxis szabályozásában belső egyesületi fegyelmi szabályozásra van szükség. Ez évtizedek óta várat magára. Az alternatív szervezetek ne várják be az állami beavatkozást.

Ribiczey Sándor dr.

Alternatív gyógymódhoz való fordulás: remény és rémület között. A. J. Dunning (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 284.

Halál közelségében az ember hajlamos haladékot, enyhülést — esetleg gyógyulást — keresni bármilyen áron is. Alternatív, szabálytalan gyógymódok gyakoriak ráknál, HIV fertőzésnél, sclerosis multiplexnél, myasthenia gravisnál. A betegek nem várnak csodákat, ideiglenes javulásban, ellenállóképességük javulásában, a panaszok enyhülésében reménykednek. Az alternatív kúrák betegségenként különböznek. A ráknál diéták ás psychologiai technikák (jóga és meditatio), AIDS-nél vitaminokat nagy dosisokban, psychologiai technikát, és homeopathiát, sclerosis multiplexnél diétát és homeopathiát és acupuncturát alkalmaznak, ez gyakran a háziorvos tudtával történik. A betegek nem akarják passzíve végigtűrni a begségüket, aktívan akarnak védekezni ellene. A betegségük diagnosisában, a reguláris kezelésben a nagy kórházakhoz kötődnek, betegségük gyakran szeszélyes lefolyását reguláris kezeléssel alig lehet befolyásolni; a bizonytalanság tereli a betegeket az alternatív gyógyítókhoz. Becslés szerint évente 1 millió hollandus fordul az alternatív kezeléshez.

Az országban kereken 4000 az alternatív gyógyász, kb. 3 tucat foglalkozási szervezetbe tömörültek, és csaknem kétharmaduk reguláris kiképzésben részesült (orvosok, fiziotherapeuták, ápolók). A gyógymódok között van bohókás és van kozmikus, de 6 főirány rajzolódik ki: acupunctura, antropozofiás, homeopathiás, manuális, természetgyógyász, paranormális gyógyászat. A biztosító r. sz. nem téríti meg ezen kezelések költségeit, a betegek kb. évente 600 millió guldent fizetnek a kezelésekért, ez megfelel a 8 holland orvosi fakultás egyévi költségvetésének.

Az orvosi technológia rideg, személytelenné vált, a beteget tárggyá redukálja, az alternatív gyógyász időt, figyelmet, gondot fordít a beteg emberre. De nemcsak súlyos betegek fordulnak hozzájuk, kisebb kellemetlenséget okozó panaszoknál is hozzájuk fordulnak. Az alternatív gyógyászok gyakran beszámolnak jó eredményeikről. A reguláris gyógyászat fejlődésével párhuzamosan az alternatív gyógyászat is fejlődött, mint az árnyék, együtthaladt a fénnyel, és főleg a háziorvosoknál részesül társadalmi elismerésben. Az árnyékból való kikerülésüket szolgálja regisztrálásuk, kiképzésük.

Az eü. tanács alternatív gyógymódokról megjelent 800 oldalas jelentése összegezi 10 éves működésüket. Ez a nagy munka, akár a hegy, egy egeret szült. Az egészség, betegség, gyógyulás alapvető elemzése után az alternatív módszerek placebóval való összehasonlítását javasolják. A múltban a kezelési módok, a vércsapolástól a köpölyözésig, a higanykúrától a gyógynövény-keverékekig — irrationálisak voltak, emellett nem is voltak veszélytelenek, de tudományosan elfogadottak voltak. Az orvosokat általában tisztelték, a patiensek elégedettek voltak, mert nem volt más, mint a beöntés és a vérleszívás.

Jelenleg az orvosi lapokban tudósítások jelennek meg az alternatív módszerek eredményeiről, az effektus vizsgálatának tudományos módszerei azonban elégtelenek; a közölt módszerek, gyógyszerek, vitaminok, homeopathikus gyógyszerek teljesen hatástalanok, az összesítések a reménynek és félelemnek szomorú katalógusai; az acupunctura az asthmánál, a fokhagyma a szív- és érbetegségeknél, a mandulabél a ráknál hatástalan. Casuistikus felsorolások nem bizonyítanak, bírósági eljárásnál az alapvető félreértés miatt nem érhető el egymás elismerése. A beteg keres valamit, amit nem talál meg a reguláris eü.-ben. Kevés az olyan, aki egy paranormálisan tehetséges, de nem vizsgázott pilótával megy repülni, vagy egy jövőbelátóval fektetné be a vagyonát. A félelem vezet az irrationalis viselkedéshez, a szekták a templomok fizetésképtelenségét jelzik. A vaksorsba való belenyugvásnál jobb a reményt adás, a segítőkészség, a betegségről való figyelem elterelése, az alternatív kezelés jobb, mint a rövid hatású placebo.

Ribiczey Sándor dr

IATROGÉN ÁRTALMAK

Gyógyszerek szedésével összefüggő akut thrombocytopeniás purpura. Kaufman, D. W. és mtsai (Slone Epidemiol. Unit. School Public Health, Boston Univ. School of Med., Brookline; Dep. of Hematol. (Oncol., Mass. Gen. Hosp., Boston; Univ. of Maryland School of Med., Dep. Epidemiol. and Preventive Med., Baltimore, USA): Blood, 1993, *82*, 2714.

Az idiopathiás thrombocytopeniák keletkezésében kimagasló szerepe van különböző gyógyszereknek, melyek immunmediált folyamat révén hozzák létre a vérlemezkék pusztulását. Hogy ebben a folyamatban mennyire meghatározó a szerepük, arra vonatkozólag laboratóriumi felmérésekből és kazuisztikai tanulmányokból lehetett következtetni. A szerzők 1983—1991 között az USA északkeleti részének 91 kórházában felmérték a gyógyszeres agranulocytosisok, pancytopeniák és acut thrombocytopeniák *(TP)* előfordulásának a gyakoriságát, amit megfelelő számú kontrollokkal hasonlítottak össze. A szóban forgó közleményben, kizárólag 16 éven felüli lakosok acut thrombocytopeniájáról van szó. Gondos vizsgálatokkal minden más formát kizártak: kemo- és sugárterápia, Felty-sy., DIC, HIV-infekció, SLE, mononucleosis inf., egyéb vérképzőszervi betegségek stb. Az eredeti 450 beteg közül a haematológiai konzílium 255-t talált *TP*-nak; ebből 62 bizonyult akutnak. A betegek 65%-a nő volt, az átlagos életkor 49 év és a tünetek a kórházi felvétel előtt átlagosan két nappal keletkeztek. A fenti idő alatt ugyanezeket 2625 azonos gyógyszert szedő kontrollal hasonlították össze. Csak azokat a betegeket értékelték, akinél a *TP* tünetei legalább egyhetes gyógyszerszedést követő rövid idő alatt léptek fel. A relatív kockázat sorrendi csoportja a következő adatokat eredményezte: *trimethoprim/sulfamethoxazol* (Bactrim és Sumetrolim), *chinidin/chinin*, *dipyridamol*, *sulfanylureák* és *salicylatok*. Végeredményben a *TP* évi előfordulása egy millió lakosra számítva 18-nak felelt meg; ebből a timethoprim/sulfamethoxazolt szedőknél volt a legmagasabb, 38/millió lakos/hét és salicylatok bevétele után a legalacsonyabb, 0,4/millió/hét. Váratlanul magas volt dipyridamol terápia után.

A *TP*-t megelőző gyógyszeres terápia időtartama nagyon eltért egymástól. Leghosszabb, átlagosan 566 nap, sulfonylureák szedése után, legrövidebb, 5 nap, pedig sulfonamid bevétele után keletkezett. A gyógyszerfüggő *TP*-t minden esetben thrombocytaellenes antitestek kimutatásával támasztották alá. Heparin és arany készítmények azért nem szerepeltek a kimutatásban, mivel relatíve kevés beteget kezeltek velük, és az alacsony betegszámból nem lehetett egzakt következtetéseket levonni. A számított rizikó egyéb, nem nagyszámú felmérések szerint hasonló, átlagosan 1/15 000 személyre vonatkozik és ez az arány minden bizonnyal magasabb, mivel a betegek jó részében különböző körülmények miatt a szükséges vizsgálatokat nem végezték el, aztán nemcsak a chronikus, hanem a subacut eseteket sem sorolták az *acut TP* csoportba.

Összességében az *acut TP* kockázata a nagyszámú gyógyszerfogyasztók között nem magas, lefolyása jóindulatú és éppen ezért nem indokolt a fenti gyógyszerek kivonása a forgalomból. Gyakorlatilag *dipyridamol-TP-t* kell továbbiakban vizsgálni, hogy erről világosabb képet kaphassanak.

Bán András dr.

Secundaer leukaemiák előfordulása etoposidot tartalmazó kemoterápiát követően. Bokemeyer, C., H., J. Schmoll és H. Polliwoda (Abt. Hämatol. und Onkol., Med. Hochschule, Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 707.

Alkyláló szerekkel végzett kemoterápia rettegett szövődményéhez minden bizonnyal hozzátartoznak a sec. leukaemiák, melyeknek lappangási ideje átlagosan 5—7 év, és a *de novo* formáktól több szempontból különböznek. Gyakran társulnak az 5 és 7 kromoszóma rendellenességeivel, aztán praeleukaemiás állapot vagy éppen myelodysplasiás csontvelő-elváltozás előzi meg, morphologiailag pedig a FAB M_{1-2}-es típus a leggyakoribb. Hasonló eseteket észleltek különböző tumorok epidophyllotoxint is tartalmazó kemoterápiáját követően; jóllehet a lappangási idő nem haladta meg a 2—3 évet, myelodysplasiás szakasz csak ritkán fordult elő, az előző M_{1-2} típussal szemben monocytoid/myelomonocytás forma (FAB M_{4-5}) észlelhető, transzlokáció pedig a 11-es kromoszóma hosszú karjának a q23-as locusára szorítkozik. Ezt a leukaemia típust a here germinogén tumorainak cisplatin + etoposid kombinált terápiája után figyelték meg, elsősorban azokban az esetekben, ahol az etoposid *(E)* kumulatív adagja a 2000 mg/m^2-t meghaladta. Míg a cisplatin + bleomycin + vinblastinnal kezeltekben nem keletkezett leukaemia, addig a másik csoportban 82 közül 5 esetben jött létre. Hasonló volt a helyzet *E.*-al kezelt gyermekkori acut lmyphocytás leukaemiákban is, ahol a sec. leukaemia M_{4-5}-nek azaz myeloidnak bizonyult, az előbb említett jellegzetes kromoszómaelváltozással a 11q23 régióban. Sec. leukaemia kockázata azokban az esetekben volt magas, akiket *E*-n kívül epidophyllotoxinokkal is kezeltek. *E.* és *teniposid* (Vumon) kifejezetten hatásos citosztatikumok, melyek a II-topoisomerase kölcsönhatás révén DNA töréseket váltanak ki. Ez az enzim képes DNA reverzíbilis hasítására. A *DNA*-szálban létrejött töréspontok a 11q23-as régiót érintik és a 11-es kromoszómának pontosan ezen a részén helyezkednek el azok a gének, melyeknek a leukaemia pathogenesisében szerepük van; ilyen az *ETS-1* protoonkogén, a *T*-lymphocyták *CD3-as* felszíni antigénje, az *1-thymus-antigén* és az idegeredetű ún. neurális sejtadhesiós molekula *(NCAM)*. Később ugyanebben a régióban olyan gént lokalizáltak, aminek szerepe lenne az ataxia teleangiectatica pathogenesisében. Időközben két újabb gént — *ALL-1* és *MLL* — sikerült klónozási eljárással előállítani, melyek a 11 kromoszóma hosszú karját áthidalják; ennek az a következménye, hogy a 11-es kromoszóma töréspontjai egy 5,8 kilobázis hosszúságú *DNA* szakaszon helyezkednek el. Az irodalomban 1993-ig több mint 70 sec. *AML* kialakulását figyelték meg *E.*-kemoterápia után; a kumulatív incidencia változó, egyes szerzőknél eléri a 10%-ot, a legtöbb esetben viszont 1% alatt van.

A szerzők két betegségcsoportot vizsgáltak. Kissejtes hörgőrákban alkalmazott kombinált kezelések elemzésekor az derült ki, hogy *E.*-t tartalmazó terápiás protokollokban sec. leukaemia sokkal gyakrabban fordult elő mint azokban az esetekben, ahol a kezelés cisplatinnal és/vagy anthracyclin származékokkal történt. Érdemes megjegyezni, hgy az *E.* adag itt is meghaladta a 2000 mg/m^2-t. A lappangási idő 5—7 évnél itt is rövidebb volt.

Nem ilyen egyértelmű az összefüggés a heredaganatok kezelése után, ahol a gyógyulás kilátásai még az áttétes alakokban is igen jók. Összesen több mint 8000 beteg vizsgálata alkalmával az derült ki, hogy sec. malignoma ritkán keletkezik, akkor a legtöbb, ha a betegek sugárkezelésben is részesültek. Végül is nem lehetett kimondani, hogy *E.* terápia sec. leukaemiákra disponálna. Kazuisztikai tanulmányokban ugyan leírtak *E.* kezelés utáni leukaemiákat, melyekből azonban nem lehet messzemenő következtetéseket levonni. A mediastinum germinogén tumorában ugancsak közölltek *AML*-t, annak ellenére, hogy a beteget semmivel nem kezelték. A hannoveri eredményeket az USA Indiana egyetemén végzett tanulmányok alátámasztották, mások viszont cyclophosphamid terápia után jutottak hasonló következtetésekre. Mindezt összegezve az derült ki, hogy a kockázat E + Cysplatin +bleomycin után lényegesen emelkedik, elsősorban akkor, ha a jelzett gyógyszerek kumulatív adagja növekszik. Spekulatív, hogy nagy adag cisplatin az *E.* indukciós hatását növeli.

Nagy malignistású NHL-kban, gyermekkori *ALL*-ban is fennál az *E.* asszociált myeloid leukaemia kockázata, ahol úgy tűnik, hogy a szer adagjának meghatározó szerepe van, amit kiegészítő sugárkezelés potenciál, különösen akkor, ha a beteg egyidejűleg II-topoisomerase-gátló szereket is kap.

Végeredményben a sec. leukaemiák *E.-asszociált formája* jól körülírt entitás, aminek a kialakulásában több tényezőt kell számba venni — immundefektusok, molekuláris biológiai zavarok, a p53 tumor szuppresszor gén mutációja. Dániában talált megfigyelések szerint az *E.* adagon kívül biztosan szerepe van nagy adag cisplatinnak is. A 11q23 jelentőségét kidomborítja az a megfigyelés, mely szerint doxorubicinnel és dactinomycinnel kezelt gyermekek akut leukaemiájában ugyancsak növekszik a sec. leukosisok incidenciája. A de novo leukaemiákkal ellentétben viszont, az *E.* indukált formák antileukaemiás kezelésre jobban reagálnak. Hogy ezt a problémát jobban meg tudják közelíteni, az USA 12 multicentrikus központjában prospektív tanulmányokhoz kezdtek. A *E.* jelentőségét a klinikai onkológiában a haszon-kockázat szempontjából mérlegelik, még mielőtt a jelenleg érvényes standard terápiás protokollokat módosítanák.

Bán András dr.

DHC CONTINUS 60 mg RETARD TABLETTA
/DIHYDROCODEIN/

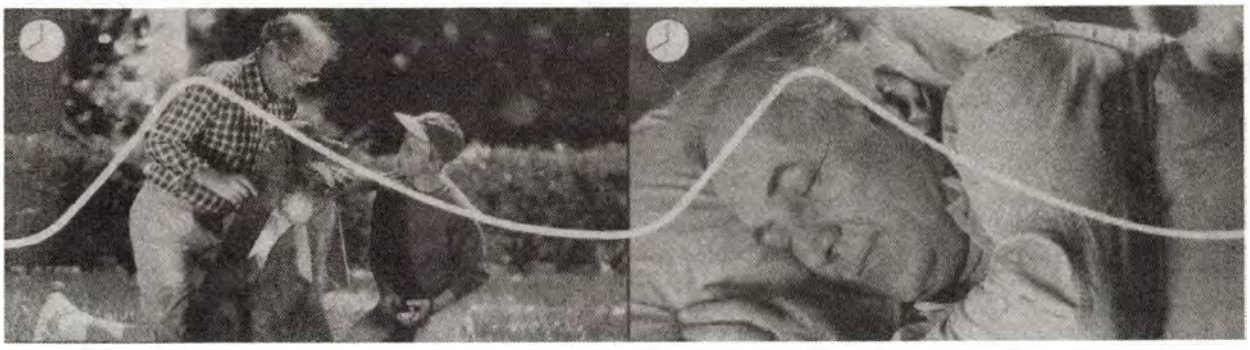
MST CONTINUS 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg RETARD TABLETTA
/MORPHINUM SULPHURICUM/

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 talettákat, függetlenül a beteg gyomrának teltségi állapotától (éhgyomorra 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 rheumatológiai fájdalom — rheumatoid arthritis, osteoarthritis, krónikus derékfájás, spondylarthritis anklylopetica — 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

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

Az 1994 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Az Antabus pezsgőtablettáról

A készítmény hatóanyaga a diszulfiram.

Az alkohol metabolizmusa során acetaldehiddé majd ecetsavvá alakul; a diszulfiram irreverzibilisen gátolja a májban az aldehid-dehidrogenázt és így az acetaldehid további lebomlását, ennek következtében az acetaldehid felhalmozódik. A gátlás a NAD (nikotinsavamid-adenin-dinucleotid) kompetitív antagonizálásán alapszik, mely így nem tud kötődni az enzim aktív helyein. Az emelkedett acetaldehid szint, valamint a diszulfiram egyes metabolitjai alkoholfogyasztás után számos kellemetlen, organikus tünetet váltanak ki (l. alkohol bevitele esetén fellépő mellékhatásoknál).

Orálisan adagolva a diszulfiramnak kb. 80%-a szívódik fel, dietilkarbamáttá redukálódik és a májban tovább bomlik dietilaminná és széndiszulfiddá. A kiválasztás a vesén keresztül történik, a széndiszulfid részben a lehelettel távozik. Egyszeri adag alkalmazása az aldehid-dehidrogenázt 4 napon át blokkolja; folyamatos kezelés esetén az alkoholfogyasztásra jelentkező intolerancia reakciók még 2 héttel az utolsó tabletta bevétele után is felléphetnek.

Hatóanyag: 400 mg disulfiramum pezsgőtablettánként.

Javallat: Elvonókúra gyógyszeres támogatására krónikus alkoholizmusban szenvedő olyan beteg számára, aki önszántából akar leszokni az alkoholfogyasztásról, s ebben az alkohol iránti undorodás kialakítása számukra segítség. Szupportív — vagy pszichoterápia alkalmazása nélkül nem valószínű, hogy egy nem motivált beteg ivási viselkedési formáját tartósan és pozitívan befolyásolni tudná e gyógyszer szedése.

Ellenjavallatok: Nem szabad olyan betegnek adni az Antabust, aki jelenleg vagy a közelmúltban alkoholtartalmú szert, metronidazolt, paraldehidet, klorálhidrátot vagy más aldehidtartalmú gyógyszert kapott. Coronaria sclerosis, angina pectoris, szívizom-megbetegedések, ritmuszavarok, szív- vagy keringési elégtelenség, súlyos hypotonia, súlyos hypertensio. Súlyos tüdő- és hörgőmegbetegedések, diabetes mellitus. Súlyos máj- és veseműködési zavarok (pl. krónikus vagy akut nephritis miatt). Pajzsmirigyműködési zavarok, depressio, psychosisok, organikus agyi megbetegedések, epilepsia, suicidium veszélye. Terhesség, szoptatás. Abszolút ellenjavallat továbbá a diszulfirammal vagy thiuram származékokkal szembeni túlérzékenység (lehetséges thiuram túlérzékenységre gyanút kelthet gumival vagy peszticidekkel szemben fennálló vagy lezajlott kontakt dermatitis). Nikkelallergia (toxikus hepatitis veszélye fokozódik).

Relatív ellenjavallat: óvatosan adható Antabus pezsgőtabletta olyan betegnek, akinél a diszulfiram—alkohol reakció fokozott veszéllyel járhat, mint pl.: a vérnyomás, valamint a légzésfunkció zavarai és enyhe máj- és vesemegbetegedések.

Adagolás: Antabus pezsgőtablettát csak a beteg felvilágosítása után és beleegyezésével lehet alkalmazni, csak 5—7 nap teljes alkoholmegvonás után, vagy akkor, ha ellenőrizték, hogy a véralkoholszint nulla.

A kezelés beállítása kizárólag orvosi ellenőrzés mellett — lehetőleg kórházi körülmények között — történjen.

Az ajánlott átlagos kezdő adag: napota 800 mg diszulfiram (= 2 tabletta) 2—3 napon át, ezt követően a fenntartó dózis vagy naponta 200 mg (= $^1/_2$ tabl.) diszulfiram vagy 400 mg (= 1 tabletta) diszulfiram minden második napon.

Az iváspróbát — amennyiben az orvos elvégzi — a 4. napon célszerű beiktatni a következők szerint: pulzusszámlálás és vérnyomásmérés után 1 dl bort vagy 2 dl sört vagy 0,2 dl pálinkát igyon a beteg aszerint, hogy milyen szeszes italt szokott fogyasztani. A diszulfiram-alkohol reakció, az alkohol elfogyasztása után 2—15 perccel kezdődik, tetőpontját kb. 30 perc alatt éri el és általában $1^1/_2$ óra alatt zajlik le. Ezalatt 10 percenként megismétlendő a pulzusszámlálás és a vérnyomásmérés. Az iváspróba alatt az orvos számára rendelkezésre kell állniuk a „túladagolás" rovatban „a diszulfiram—alkohol reakció kezelése" paragrafusban leírt szerek. A második iváspróba alkalmával az alkohol mennyiségét aszerint emeljük vagy csökkentjük, hogy az első próbaivásnál alkalmazott mennyiség túl erős vagy túl gyenge reakciót váltott-e ki. Az iváspróbát 50 évnél idősebb személynél nem ajánlatos alkalmazni. A diszulfiram szedése hosszú időn át, naponta rendszeresen ajánlott, a bevétel ellenőrzése szükséges (pl. betegnapló vezetésével).

A tablettát $^1/_2$ pohár vízben vagy gyümölcslében kell feloldani, felkavarni és meginni.

Mellékhatások: A leggyakoribb, elsősorban a kezelés kezdetekor fellépő mellékhatások: bágyadtság, álmosság vagy nyugtalanság, fejfájás, emlékezés-, figyelem- és koncentrációs zavarok, zavarodottság, reszketés, émelygés, hányás, hasmenés, kellemetlen test- és szájszag, fokhagymás vagy fémes ízérzet.

Ritkábban megfigyelhető: a bőr túlérzékenységi reakciója, úgymint allergiás dermatitis, urticaria, acnes bőrkiütés, ezenkívül libidocsökkenés, potenciazavarok.

Ritkán megfigyelhető: izom- és vágtagfájdalom, súlyos sensomotoros polyneuropathia, retrobulbáris neuritis, színlátási zavarok, toxikus hepatitis, icterus, májfunkciós zavarok, akut májkárosodás, psychosis organikus agyszindróma tüneteivel vagy schizophren típusú reakciókkal, igen ritkán intenciós tremor, ataxia, elmosódó és lelassult beszéd, finommozgás-zavarok, görcsök.

Egyes esetekben, nagyobb dózisok bevitelénél vérnyomás-, ill. koleszterinszint-emelkedés, valamint acetonaemia figyelhető meg.

Csak alkohol bevitele esetén fellépő mellékhatások: ha a diszulfiram kezelés alatt a legkisebb mennyiségben alkoholt fogyasztanak 2—15 perces latenciaidőn belül — egyénileg különböző erősségű intolerancia reakciók lépnek fel. Ezen reakciók időtartama a bevitt alkohol- és diszulfirammennyiségtől függ, 30 perctől több órán keresztül tarthat. Az intolerancia reakció erőssége többnyire arányban van a diszulfiram dózis, ill. a bevitt alkohol mennyiségével, mely reakció objektívvá tételére a pulzusszámmérés és a vérnyomásmérés használatos. Különösen érzékeny betegek esetében már egészen csekély mennyiségű alkohol is súlyos mellékhatásokat okozhat.

Többnyire állandó jelleggel figyelhető meg lüktető fejfájás és nyaki fájdalom, kipirulás, a kötőhártyák belövéltsége, esetleges oedemája, izzadás, szédülés, hányinger, hányás, tachycardia, szívdobogásérzet, mellkasi fájdalom, légszom, hyperventilatio, zavart állapot.

Súlyos esetekben, fokozott alkoholfogyasztás után kifejezett vérnyomásesés, cardiovascularis collapsus, szívritmuszavar, myocardialis infarctus, szívműködési elégtelenség, légzési depressio, görcsök, eszméletvesztés fordulhat elő. Hirtelen haláleset is bekövetkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatások: A diszulfiram gátolja a máj mikroszomális enzimrendszerét, ezáltal a különféle gyógyszerek eliminációját késleltetheti. Ezen gyógyszerek hatásai, ill. mellékhatásai erősödhetnek vagy meghosszabbodhatnak.

A diszulfiram együtt adása az alább felsorolt szerekkel a következő hatásokat válthatja ki:

Orális antikoagulánsok: a prothrombin idő megnő, ezért a szedés kezdetén, alatt és után a prothrombin idő ellenőrizendő);

Phenitoin: koncentrációja toxikus határig is nőhet (ezért a kezelés megkezdése előtt a szérum-phenitoin-szintet kell mérni és azt időközönként ellenőrizni szükséges);

Benzodiazepinek (oxazepam, lorazepam kivételével): a felezési idő megnyúlhat;

Rifampicin: gátlódik az oxidációja, ill. a vesén keresztül történő kiválasztódása.

Izoniazid: központi idegrendszeri toxicitásának emelkedéséhez vezet (ami szédülésben, irritabilitásban, inkoordináció-, alvászavarban nyilvánulhat meg).

Triciklikus antidepresszánsokkal: a plazmaszintjük emelkedik (főleg a clomipraminé és az amitriptyliné), ami múló delíriumos kórkép kialakulásához vezethet.

Szerves oldószerek (alkohol, acetaldehid, paraldehid vagy ezek strukturális analógjai) veszélyesek, mert az azokkal való kontaktus, ill. azok belélegzése kiválthatja a diszulfiram—alkohol reakciót.

Az alkohol-intolerancia reakciók erősödéséhez vezethet a diszulfiram együtt adása cyanamiddal, triciklikus antidepresszánsokkal, MAO gátlókkal, fenotiazin származékokkal vagy más vérnyomáscsökkentő hatású anyagokkal, mint pl. értágítókkal, valamint alfa-, béta-receptor blokkolókkal.

A diazepam csökkenti az Antabus—alkohol reakció mértékét.

Az Antabus felszívódását csökkenti a kétértékű kation tartalmú antacidumok egyidejű szedése és a nagy adagú ferro-sók bevétele.

Figyelmeztetés: Az Antabus tablettával való kezelést csak a beteg felvilágosítása után történt beleegyezésével szabad megkezdeni. A hozzátartozók felvilágosítása is szükséges. Antabus pezsgőtablettát csak szigorú orvosi ellenőrzés mellett és az összes rizikófaktor kizárására irányuló belgyógyászati, laboratóriumi, psychiatriai, neurológiai vizsgálat után lehet alkalmazni.

A kezelés megkezdése előtt a véralkoholszintet ellenőrizni kell: a beteg vérében nem lehet alkohol. A beteget részletesen fel kell világosítani, hogy már a legkisebb mennyiségű alkohol bevitele, akár alkoholtartalmú gyógyszereké (köhögés elleni és vitaminkészítmények, tonizálószerek), vagy az alkohollal történő kontaktus (pl. aftershave, bedörzsölőszer), illetve annak inhalálása nemkívánatos mellékhatásokat válthatnak ki.

Az intolerancia reakciók erőssége egyes esetekben akár életveszélyes is lehet.

Hosszan tartó kezelés esetén szabályos időközönként (legalább 6 havonta) részletes klinikai vizsgálat — vérkép, máj- és vesefunkció ellenőrzés — szükséges. Toxikus hepatitis első jelére a diszulfiram adagolását azonnal meg kell szüntetni!

Terhességben a diszulfiram nem adható, mivel a teratogén és embriotoxikus hatás veszélye nem zárható ki teljes bizonyossággal, ezért az Antabus tablettával történő kezelést meg kell szakítani, amennyiben terhesség következne be.

Nincsenek vizsgálatok arra vonatkozóan, hogy a diszulfiram átjut-e az anyatejbe; amennyiben a szoptatás alatt feltétlenül szükséges a diszulfiram alkalmazása, akkor el kell választani a csecsemőt.

Alkohol intolerancia reakció hosszas szedés esetén még 14 nappal az utolsó diszulfiram adag bevétele után is felléphet. Egyetlen tabletta hatása 4 napig tart. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a tabletta befolyásolhatja a reakcióképességet.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Túladagolás. A diszulfiram túladagolás tünetei 10—20 óra alatt, lassan alakulnak ki. Erősödő betegségérzet, levertség, hányás, kábultság, fejfájás, apátia, ataxia, mozgászavarok, fokozott ingerlékenység, motoros nyugtalanság, hallucináció, psychosis, személyiségváltozás, tudatvesztés, görcsök léphetnek fel. Tüneti kezelés szükségessé válhat.

Diszulfiram—alkohol reakció keretében fellépő súlyos klinikai tünetek esetén szintén tüneti kezelést kell alkalmazni (vérnyomás-stabilizáció, légzési funkció fenntartása, adott esetben oxigén-, ill. infúzió-, továbbá epinefrin [adrenalin], görcsök esetén diazepam adása. Intravénás antihisztamin-kezelés, esetleg vénásan nagy adagokban C-vitamin [1 g] ajánlott, valamint szükséges a szérum kálium szint ellenőrzése, különösen digitalizált betegeknél, mivel fokozottabban fennáll a hypokalaemia veszélye).

*A Klimicin 150 mg kapszuláról**

(A Klimicin 300 mg/2 ml injekció törzskönyvezése folyamatban van.)

A klindamicin a baktérium proteinszintézisét gátolja.

Az antibiotikum koncentrációjától és a mikroorganizmus érzékenységétől függően bakteriosztatikus vagy baktericid hatású lehet.

Az oralis dózis felszívódása gyakorlatilag tökéletes (90%), az egy időben fogyasztott étel nem befolyásolja felszívódását. Magas koncentrációt ér el a testnedvekben és a szövetekben (beleértve a csontokat is). Szérumszintje a bevétel után 45 perc múlva éri el a maximumot. A klindamicin biológiai felezési ideje 2,4 óra, a májban metabolizálódik. Változatlan formában 10%-a a vizelettel, 3,6%-a a széklettel, a többi mint biológiailag inaktív metabolit választódik ki.

A klindamicin a következő kórokozókkal szemben hatékony; anaerobok, beleértve a Bacteroides fajokat; Gram-pozitív mikroorganizmusok (kivéve Enterococcusok), Staphylococcus aureus és Staphylococcus epidermidis (beleértve a penicillináztermelő törzseket). A streptococcusok és a pneumococcusok ugyancsak klindamicin-érzékenyek.

Hatóanyag: 150 mg clindamycinum (clindamycinium chloratum formájában) kapszulánként; 300 mg clindamycinum (clindamycinium phosphoricum formájában) (2 ml) ampullánként. (Az injekciós oldat benzilalkohol tartósítószert tartalmaz.)

Javallatok: Klindamicinre érzékeny kórokozók okozta fertőzések.

— Légzőrendszeri fertőzések (pl. pneumonia, empyema, tüdőtályog);

— Bőr- és lágyrész-fertőzések (pl.: fertőzött sebek, tályogok, laza kötőszöveti gyulladás);

— Akut és krónikus osteomyelitis;

— Septikaemia (főként anaerob eredetű);

— Intraabdominalis fertőzések (pl.: peritonitis) vagy intraabdominalis tályog (antibiotikum kombináció tagjaként);

— Nőgyógyászati fertőzések.

Ellenjavallatok: Klindamicin- és linkomicin-túlérzékenység.

Adagolás: *Orális. Felnőttek:* 6 óránként 1 kapszula (150 mg); súlyos fertőzés esetén az adagot óránként 2—3 kapszulára (300—450 mg) kell növelni. A kapszulát egy pohár vízzel kell bevenni.

Gyermekek orális kezelése a 150 mg-os Klimicin kapszulával nem megoldható.

Parenterális. Felnőttek: napi 2-szer 1 amp. (2-szer 300 mg) iv. vagy im.

Súlyos fertőzésekben napi 2—4-szer 150—300 mg. Igen súlyos fertőzésekben napi 1200—2700 mg 2—4 adagra elosztva. Életveszélyes fertőzésekben maximum napi 4800 mg iv.

Gyermekek: napi 10—40 mg/ttkg 3—4 adagra elosztva iv. vagy im.

Az iv. alkalmazást megelőzően a klindamicint hígítani kell: minimum 50 ml oldószer (maximum 6 mg/ml legyen a koncentráció) adandó egy 300 mg-os ampulla tartalmához. A hígítatlan klindamicin injekció bolusként nem adható. A hígított infúzió 10—60 perc alatt adandó.

A szokásos hígítások és az infúziók időtartama

Adag (mg)	Oldószer (ml)	Idő (perc)
300	50	10
600	100	20
900	150	30
1200	200	45

* Törzskönyvezése folyamatban

1200 mg-nál nagyobb adag egyszeri 1 órás infúzióban adva nem ajánlott.

A hígított klindamicin foszfát infúziót az elkészítéstől számított 24 órán belül fel kell használni. Hígításra 5%-os vizes glükóz infúzió vagy izotóniás nátrium-klorid infúzió használható.

B-vitamin komplex tartalmú oldatokkal a klindamicin nem elegyíthető.

Mellékhatások: Gastrointestinalis zavarok: abdominalis fájdalom, hányinger, hányás. Ha hasmenés lép fel, a kezelést abba kell hagyni, mert álhártyás colitis lehetőségével kell számolni. Az antibiotikum kezeléssel kapcsolatos colitist Clostridium difficile által termelt toxin okozhatja. (Kezelése: napi 4-szer 125—500 mg orális vankomicin).

Átmeneti leukopénia, ritkán rendellenes májfunkció és szérum-bilirubin növekedés. Fájdalom az im. injekció helyén és thrombophlebitis iv. adása után. (Mély im. injekció adásával és kerülve az iv. katéterek tartós használatát, ezen mellékhatások előfordulása minimálisra csökkenthető).

Túl gyors iv. beadás esetén cardiopulmonalis zavar és hypotensio előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Klindamicin és eritromicin között antagonizmust mutattak ki, ezért egy időben nem adhatók.

Óvatosan adandó: neuromuscularis blokkolókkal (neuromuscularis blokkoló hatás fokozódhat).

Figyelmeztetés: Klindamicin és linkomicin között keresztrezisztencia áll fenn.

A klindamicin óvatosan adandó idős és gastrointestinalis megbetegedésben szenvedő betegeknek, főként ha colitis szerepel anamnézisükben.

Terhesség esetén a klindamicin biztonságos alkalmazása nem bizonyított. 0,7—3,8 μg/ml koncentrációban megjelenik az anyatejben.

A béta-hemolitikus streptococcus fertőzés kezelését legalább 10 napig kell folytatni.

Tartós kezelés alatt rendszeresen vérsejtszámlálást és májfunkciós vizsgálatot kell folytatni.

Súlyos vese- és/vagy májbetegek adagjának csökkentése szükséges.

30 napnál fiatalabb újszülötteknek a klindamicin nem adható. (Az injekció benzil-alkohol-tartalma csecsemőkön halálos „gasping" szindrómát okozhat.)

Gyermekek kezelése esetén fehérvérsejtszám ellenőrzést és májfunkciós vizsgálatot kell végezni.

Az Estracomb TTS tapaszról

Az Estracomb TTS egy transzdermális terápiás tapaszrendszer, menopausa hormonpótló kezelésre. A kezelés során két tapasz (Estraderm TTS 50 és Estragest TTS) egymást követő periodikus alkalmazása (l. Adagolás) biztosítja a kiegyensúlyozott ösztrogén és progesztogén szintet.

Az Estraderm TTS 50 tapasz felragasztását követő 4 órán belül a plazma ösztradiol szintje a terápiás szintre (40—50 pg/ml ~ korai follikuláris fázis ösztradiol szintje) emelkedik és ezen az értéken is marad a 4 napos alkalmazási periódus végéig. A tapasz eltávolítását követően az ösztradiol szint 24 órán belül visszaáll a kiindulási alapértékre (átlag 10 pg/ml). A vizelettel kiválasztott ösztradiol mennyiség pedig 2—3 nap alatt éri el a kezelés előtti értéket (0,5 μg/g kreatinin). Az ösztradiol plazmaszintje hasonlóan alakul a transzdermális ösztradiol — noretiszteron acetát kombináció (Estragest TTS) alkalmazása során is.

A noretiszteron acetátból (NETA) a szervezetben noretiszteron keletkezik, mely az Estragest TTS tapasz felragasztását követő 2 napon belül 0,5—1,0 μg/ml-es plazma koncentrációt ér el. Ez a koncentráció az alkalmazási periódus végéig megmarad és elegendő ahhoz, hogy megelőzze az endometrium hyperplasia kialakulását. A tapaszokból történő hatóanyag felszívódás kismértékben egyénileg változhat.

	Estraderm TTS 50	Estragest TTS
Az ösztradiol felszabadulás számszerű mértéke	50 μg/nap	50 μg/nap
A NETA felszabadulás számszerű mértéke	—	0,25 μg/nap
Ösztradiol tartalom	4 mg	10 mg
NETA tartalom	—	30 mg
A hatóanyag felszabadulás területe	10 cm^2	20 cm^2

Hatóanyag: *Estraderm TTS 50:* 4 mg oestradiolum kerek, lapos, átlátszó tapaszonként.

Estragest TTS: 10 mg oestradiolum és 30 mg norethisteronum aceticum kétrekeszes, lapos, átlátszó tapaszonként.

Javallatok: Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakuló menopauzális ösztrogén-hiánytünetek pl.: hőhullám, alvászavar, urogenitális atrophia, valamint hangulati zavarok kezelése. Postmenopausalis osteoporosis megelőzése, a csonttörésekre való fokozott hajlam, ill. kockázati tényezők (pl. korai menopausa, családi anamnesisben szereplő osteoporosis, hosszan tartó kortikoszteroid kezelés, erős dohányzás, alkoholizmus, nagyfokú mozgáskorlátozottság) esetén.

Ellenjavallatok: Emlő- vagy endometrium carcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, Dubin—Johnson-szindróma, Rotor-szindróma, súlyos szívbetegség, thrombophlebitis, korábban előforduló vagy fennálló thromboemboliás megbetegedések, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Az Estracomb TTS folyamatos ösztrogén és szekvenciális progesztogén terápiát biztosít. Egy kezelési ciklusban 4 tapasz transzdermális ösztradiolt tartalmazó Estraderm TTS 50-et és 4 tapasz transzdermális ösztradiolt és noretisztéron-acetátot tartalmazó Estragest TTS-t kell alkalmazni. A kezelést az Estraderm TTS 50-tapasszal kell kezdeni, melyet hetente kétszer (3—4 naponta cserélve) két hétig kell alkalmazni. A következő két hétben hetente kétszer (3—4 naponta cserélve) egy Estragest TTS tapaszt kell felragasztani. A következő kezelési ciklus ismét Estraderm TTS 50-nel kezdődik, amelyet rögtön az utolsó Estragest TTS tapasz eltávolítása után kell felragasztani.

A noretiszteron acetát (progesztogén) ciklikus alkalmazása a legtöbb esetben rendszeres menstruációs vérzést eredményez. A vérzés általában az Estragest TTS kezelés 12. vagy 13. napján kezdődik és kb. 6 napig tart. A következő kezelési ciklus első Estraderm TTS 50 tapaszát a vérzés időtartamától függetlenül kell felragasztani.

Az alkalmazás módja: A védőréteg eltávolítása után a tapaszt azonnal fel kell ragasztani arra a tiszta, száraz, sértetlen bőrfelületre, ahol a bőr a mozgáskor kevésbé ráncolódik (pl.: far, csípő vagy has) és nincs napfénynek kitéve (ahol a tapaszt ruha takarja).

Az eddigi tapasztalatok alapján a faron kevesebb a bőr irritáció, mint más testrészeken, ezért a tapaszt ezen a bőrfelületen ajánlott alkalmazni. A tapaszt nem szabad az emlőre vagy annak közelébe, valamint kétszer egymás után ugyanarra a bőrterületre ragasztani.

Mellékhatások: *Bőr:* Gyakran átmeneti erythema és irritáció a tapasz alkalmazási helyén, viszketéssel vagy anélkül; ritkán bőrduzzanat, papulák/vezikulák, hámlás; egyes esetekben generalizált viszketés, exanthema, allergiás kontakt dermatitis, valamint gyulladásos reakciót követően reverzibilis pigmentáció a tapasz helyén.

Urogenitális rendszer: Gyakran áttöréses vagy pecsételő vérzés; néha elhúzódó vérzés, dysmenorrhoea, premenstruációs szindróma jellegű tünetek, amenorrhoea.

Endokrin rendszer: Gyakran emlő feszülés.

Gastrointestinalis feszülés: Ritkán hányinger, hasi görcsök, meteorizmus.

Központi idegrendszer: Gyakran fejfájás; esetenként migrén; ritkán szédülés.

Cardiovascularis rendszer: Egyes esetekben a varicositas súlyosbodása/kiújulása, thrombophlebitis, vérnyomás emelkedés.

Egyéb: Ritkán ödéma és/vagy testsúly változások; esetenként lábgörcsök (mely általában nem thromboemboliás megbetegedés jele és többnyire átmeneti jellegű [3—6 hét], ha nem múlik, a kezelés folytatása megfontolandó).

Gyógyszerkölcsönhatások: A mikroszomális enzim induktorok pl. barbiturátok, hidantoinok, karbamazepin, meprobamat, fenilbutazon, rifampicin megváltoztatják az ösztrogének és a progesztogének hatását (rendszertelen vérzés és a tünetek kiújulása jelentkezhet), de nem ismert ennek mértéke transzdermális alkalmazás esetén.

Figyelmeztetés: Alkalmazása előtt alapos belgyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszan tartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat — beleértve az endometrium vizsgálatát is — rendszeresen (kb. $^1/_2$—1 évenként) meg kell ismételni.

Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni (szükség szerint biopsziát is). Ismétlődő korai (24 napnál hamarabb jelentkező) vérzés esetén az Estracomb TTS tapasz alkalmazásának folytatása megfontolandó.

Jelenleg néhány adat szerint a mellrák kialakulás kockázatának kismértékű növekedését észlelték a hosszú távú posztmenopauzális hormonkezelésben részesülő nők esetében. Ezért 5—10 évnél hosszabb ideig tartó terápia csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható. A kezelés során, különösen olyan nők esetében, akiknek fibrocisztikus emlő betegségük van vagy családjában (közvetlen rokonai között) emlőrák fordult elő, rendszeres emlővizsgálat (mammographia is) szükséges, továbbá fel kell hívni a figyelmet az emlő önvizsgálatára is.

Fokozott elővigyázatosság és rendszeres orvosi ellenőrzés szükséges uterus leiomyomák, korábban előforduló ösztrogén terápiával összefüggő halláskárosodás, cholelithiasis, diabetes, szívelégtelenség, hypertonia, vese- vagy májkárosodás, epilepszia és migrén esetén. A gyógyszerkészítmény nem alkalmazható fogamzásgátlóként.

Túladagolás esetén az ösztrogén túladagolás jelei: emlő feszülés, áttöréses vérzés, folyadék retenció, meteorizmus, hányinger, valamint a progesztogén túladagolás jelei: depresszió, fáradtságérzés, acne és hirsutismus, hüvelyi vérzés, hányinger, hányás, emlőnövekedés jelentkezhetnek. Ilyen esetben a tapaszt el kell távolítani.

A Sandoparin 0,3 ml és 0,5 ml injekciókról

A Sandoparin a heparin natrium frakcionálásával nyert kis molekulatömegű (átlagosan 5000—7000 Dalton) mucosa eredetű heparin natrium frakció.

A kis molekulatömegű heparin kompenzálja mind a műtéti, mind a postoperativ, valamint a tartós immobilizáció révén kialakuló fokozott coagulatiós készséget azáltal, hogy komplex kötést hoz létre az antithrombin III-mal, a Xa faktor erős inhibitorával, míg az aktivált parciális thromboplastin időt (aPTT) csak kevéssé befolyásolja. A Sandoparin anti-Xa faktor aktivitása nem viszonyítható a nem frakcionált heparinéhoz, mivel anti-Xa faktor aktivitásukat két különböző nemzetközi standard alapján határozzák meg. (1. nemzetközi alacsony molekulatömegű heparin standard, illetve 4. nemzetközi heparin standard). Azonos profilaktikus hatás érhető el 5000 NE standard heparin napi háromszori és 1500 aPTT NE Sandoparin napi egyszeri alkalmazásával.

Ellentétben a nem frakcionált standard heparinnal, melynek anti-Xa faktor (aXa) és aPTT aktivitása megegyezik (1 : 1), a Sandoparinnál a Xa faktorra kifejtett hatás dominál, míg az aPTT-re (a parciális thromboplastin időre) kevéssé hat. Azonos antithrombotikus hatás mellett csökken a vérzési szövődmények veszélye, javul a terápiás előny/kockázat arány.

A subcutan alkalmazott kis molekulatömegű heparin gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik. 1500 aPTT NE sc. adása után a maximális plazmaszint (a Xa faktor gátlása) 2—4 óra múlva alakul ki. 4 órás felezési idejével a Sandoparin közel kétszer olyan tartós hatású, mint a nem frakcionált heparin.

Hatóanyag: 300 AXa NE (kb. 1500 aPTT NE) kis molekulatömegű heparin natricum (0,5 ml desztillált vizes — 1 mg natrium chloratumot tartalmazó — oldatban) — ampullánként, ill.

3000 AXa NE (kb. 1500 aPTT NE) kis molekulatömegű heparin natricum (0,3 ml desztillált vizes oldatban) — előre töltött egyszer használatos injekciós fecskendőnként.

Javallatok: Thromboembolia megelőzése.

Ellenjavallatok:

— kis molekulatömegű heparin iránti ismert túlérzékenység,

— haemorrhagiás diathesisek (pl. haemophilia, purpura, thrombocytopenia, fokozott kapilláris permeabilitás),

— haemorrhagiás történések, encephalomalacia, akut intracranialis vérzések, központi idegrendszeri-, valamint szemészeti műtétek, proliferatív retinopathia diabetica,

— ulcus pepticum, a gastrointestinalis traktus vérzései, visceralis carcinoma,

— tüdővérzés, aktív tuberculosis,

— máj- vagy pancreas betegségek,

— vesebetegség, vagy vesevérzés, nem kontrollált súlyos hypertonia,

— bakterialis endocarditis,

— fenyegető abortus.

A Sandoparin im. vagy intraarterialis (ia.) adása ellenjavallt.

Aktív thrombotikus folyamatok kezelésére a Sandoparin nem alkalmas.

Adagolás: Kizárólag subcutan alkalmazható.

Az alkalmazás módja: Subcutan, a hasfal bőre alá kell beadni. A sc. beadáshoz bőrredőt kell képezni a köldök és crista iliaca között (lazán, nem összenyomva), majd a tűt függőlegesen beszúrni, visszaszívással meggyőződve arról, hogy a tű nem talált el véredényt. Kivételes esetben a sc. injekció más helyre is (felkar, a comb felső része) beadható.

Az egyszeri dózis általában 300 AXa NE Sandoparin, azaz 1 ampulla (0,5 ml), ill. 1 előre töltött fecskendő (0,3 ml) tartalma.

A Sandoparint *rendszerint napi egy alkalommal,* azaz 24 óránként alkalmazzák.

Postoperativ thromboembolia prophylaxis céljából az első injekció a műtét előtt 1—2 órával adandó.

A műtétet követően a Sandoparint 7—10 napig, tartósan immobilizált betegek esetében hosszabb ideig kell alkalmazni.

Mellékhatások: A vérzékenység fokozódása következtében vérzések léphetnek fel a különböző szervekben (pl. a húgyhólyagban vagy ritkán a mellékvesekéregben), továbbá bőr- és nyálkahártya-vérzések, valamint az injekció beadási helyén haematomák alakulhatnak ki.

Fejfájás, émelygés, hányás, arthralgia és vérnyomásemelkedés, valamint eosinophilia.

Ritkán, tartós kezelés során: reverzibilis osteoporosis és alopecia.

Túlérzékenységi reakciók: thrombocytopenia (White—Clot-syndroma) — lásd Figyelmeztetést is, erythema, urticaria, rhinitis, könnyezés, bőrnecrosis, asthma bronchiale, láz, anaphylaxiás shock, collapsus, érgörcsök. Ilyen esetekben a kezelést azonnal meg kell szakítani.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása ellenjavallt:*

— *acetilszalicilsavval, ill. egyéb szalicilát-származékokkal (szisztémásan).*

A vérzésveszély fokozódik (a szalicilát-származékok gátolják a vérlemezke-működést, károsítják a gyomor-bélrendszer nyálkahártyáját).

A Sandoparin adagolás időtartama alatt nem szabad szalicilátszármazékokat fájdalom- és lázcsillapításra alkalmazni.

— *nem szteroid gyulladásgátlókkal (szisztémásan)*

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

Az orális antikoaguláns (pl. dicumarol) *és a thrombocyta aggregációgátló* (pl. acetilszalicilsav, dipyridamol, ticlopidin) *kezelést legalább 5 nappal a műtét előtt meg kell szüntetni,* mivel ezek fokozhatják a műtét alatti és/vagy utáni vérzés lehetőségét.

Heparinról orális antikoagulálásra való áttérés idején:
— a beteg klinikai ellenőrzését fokozni kell,
— 24 órás átfedéssel kell áttérni az orális antikoagulálásra,
— az orális antikoaguláns gyógyszer hatását ellenőrizni kell, a heparin adás előtt kell vérmintát venni, vagy olyan reagenst használjon, amely heparinra nem érzékeny.

Glükokortikoidokkal (szisztémásan) csak elővigyázatossággal adható együtt.

A kortikoid-terápia következtében (emésztőszervi nyálkahártya károsítása, erek szakadékonysága) megnő a heparin miatti vérzésveszély, főként nagy dózisok vagy 10 napnál tovább elhúzódó kezelés esetén.

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

A heparin hatását gátolhatják: az egyidejűleg adott aszkorbinsav, antihisztaminok, digitalis, nikotin, tetraciklinek.

A heparin hatását fokozhatják: a dextrán, fenilbutazon, indometacin, szuflinpirazon, probenecid, iv. adott etakrinsav, iv. adott penicillin, citosztatikumok.

A heparin kiszoríthatja a plazma fehérjekötésből az alábbi vegyületeket: fenitoin, kinidin, propranolol, benzodiazepinek és bilirubin.

Bázikus jellegű gyógyszerek mint pl. triciklusos antidepresszánsok egyidejűleg alkalmazva kötődhetnek a heparinhoz és ezáltal kölcsönösen gyengítik egymás hatását.

Inkompatibilitások:
A Sandoparin nem elegyíthető dihydergot-injekciós oldattal, mivel a hatóanyag kicsapódik.

Figyelmeztetés: A különféle kis molekulatömegű heparinok (LMWH) koncentrációját gyógyszerkészítményenként — az előállítóktól függően — különböző rendszerben fejezik ki (nem ekvivalens egységekben vagy mg-ban), ezért minden egyes LMWH gyógyszerkészítmény adagolási előírására fokozottan figyelni kell és az abban foglaltakat szigorúan be kell tartani.

Laboratóriumi vizsgálat: a Sandoparin-kezelés elkezdése előtt, majd a kezelés során heti 2 alkalommal thrombocyta számlálást kell végezni. Hosszabb időtartamú kezelésnél is be kell ezt tartani legalább az első hónapban. A második hónaptól a kontrollok gyakorisága csökkenthető.

Ha az anamnesisben más — akár frakcionáltan, akár kis molekulatömegű — heparin kezelés hatására fellépő thrombocytopenia szerepel: a Sandoparin szigorú — kórházban történő — orvosi felügyelet mellett alkalmazható, és ilyenkor a thormbocytaszámot naponta ellenőrizni kell.

Ha thrombocytopenia fordul elő akár frakcionáltan, akár kis molekulatömegű heparin adása során, kísérletet lehet tenni egy másik típusú kis molekulatömegű heparin készítménnyel, de a thrombocytaszám naponkénti ellenőrzése és a kezelés mielőbbi befejezése szükséges. A kezelést azonnal abba kell hagyni, ha kezdeti jelei mutatkoznak a további thrombocytaszám csökkenésnél. Ezután más heparinkészítménnyel nem érdemes próbálkozni.

Olyan esetekben, amikor kontrollált antikoaguláns terápia szükséges, például szívbillentyű műtétek esetében, a thrombosis prophylaxisra nem frakcionált heparin alkalmazása javasolt, az aPTT rendszer egyidejű ellenőrzése vagy a thrombinidő meghatározása mellett.

Óvatosság szükséges: prostata punctio vagy műtét, gerincvelőpunctio, spinalis anaesthesia, agyi thrombosis, valamint diabetes mellitus esetén.

Különös óvatosság szükséges a szülés utáni első 36 órában. *60 éves kor feletti nőkön* a heparin hatására fokozott vérzési hajlam léphet fel.

Magas vérnyomás esetén folyamatos ellenőrzés szükséges.

Klinikai-kémiai reakciók: Emelkedhetnek a transaminasok, a szabad zsírsavak és thyroxin, valamint reverzibilis kaliumretenció léphet fel.

A kezelés befolyásolja a szérum koleszterin-szint mérést (látszólagos csökkenés), a vércukorszint meghatározást (fals vércukorszint emelkedés), valamint meghamisítja a bromsulphtalein próba eredményét.

Az általános tesztek, mint pl. az aPTT, vérzési idő stb. tesztek nem alkalmasak az antikoaguláns hatás ellenőrzésére.

Intramuscularis injekció beadása a heparin kezelés ideje alatt *kerülendő.* Ugyancsak kerülendő ez idő alatt szervpunkciók, infiltrációs gerincvelői anaesthesia, valamint diagnosztikus célú lumbálpunkció végzése.

Erős vérzés fellléptekor mindenekelőtt a kis molekulatömegű heparinnal végzett profilaktikus terápiát kell félbeszakítani, és a megfelelő vérzési teszteket elvégezni. Amennyiben a tesztek eredménye a normális tartományon belül van, kizárható, hogy a Sandoparin kezelés a vérzés oka. A megváltozott vérzési értékek viszont általában normalizálódnak a kezelés megszakítása után.

Terhesség és szoptatás idején való alkalmazás: Az előírt dózisokban a heparin nem hatol át a placentán és nem választódik ki az anyatejjel, ennek ellenére terhesek és szoptatós anyák kezelése *csak fokozott ellenőrzés mellett történhet.* Nem zárható ki ugyanis, hogy terheseken növekszik az abortus kockázat és a kezeléssel, ill. az alapbetegséggel összefüggő szövődmények előfordulási gyakorisága.

Specifikus antidotuma a protamin-hidroklorid (1500 E protaminchlorid pro dosis Sandoparin). Protamin alkalmazása során is ellenőrzendők a vérzési paraméterek, mivel a protamin túladagolása újra vérzéseket indukálhat.

A Sandopril 6 mg tablettáról

Hatóanyaga, a spirapril a szervezetben hidrolizálódik a farmakológiailag aktív metabolittá, spiraprilátté, mely az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) működését gátolja. Az ACE az angiotenzin I. átalakulását katalizálja a vasoconstrictor hatású angiotenzin II-vé. Az angiotenzin II az aldoszteron termelését is serkenti, ezáltal fokozza a kálium kiválasztását és a nátrium visszatartását. A spirapril a kallikrein-kinin rendszerre is hatással lehet (az értágító hatású bradikinin lebontását gátolja).

Vérnyomáscsökkentő hatását elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszeren át fejti ki. Ennek eredményeként csökkenti a perifériás ellenállást, míg a szívfrekvencia alig, vagy egyáltalán nem változik.

Hatása 24 órán át tart, mely napi egyszeri adagolást tesz lehetővé.

A gyomor-bélcsatornából 45%-a szívódik fel. Maximális plazmakoncentrációját 45—90 perc múlva éri el. Az étkezés általában nem befolyásolja a felszívódást. Zsírdús ételek sem változtatják meg a biohasznosulást, de a felszívódást egy órával késlelteth ik. Csaknem teljes egészében aktív metabolitjává, spiraprilátté alakul át, melynek maximális plazmakoncentrációja 2—3 órán belül alakul ki. Plazmafehérjékhez 89%-ban kötődik. A spirapril eloszlási térfogata átlagosan 28 liter, felezési ideje kb. 20—30 perc. A spiraprilát eliminációja bifázisos: az alfa-fázis 2 óra, míg a béta-fázis 40 óra.

A spirapril és aktív metabolitja a vizeletben és a székletben kb. egyenlő mértékben választódik ki.

Mellékhatások: Leggyakrabban fejfájás, szédülés, felső légúti tünetek (főként száraz köhögés), fáradtságérzés, ritkábban gyomor-bélrendszeri panaszok és bőrkiütés jelentkezhetnek. Ritkán angioneurotikus oedema léphet fel (arc, végtagok, ajkak, nyelv, garat, gége érintettségével). E szövődmény esetén adagolását azonnal fel kell függeszteni, és a duzzanat megszűnéséig a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. A nyelv, a garat, gége érintettsége, légúti obstrukció veszélye esetén azonnal adrenalin (epinephrin) oldatot kell adni 1 : 1000 hígításban.

„Első dózis" hypotensio és hyperkalaemia ritkán előfordulhat (l. Figyelmeztetés).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*
— káliummegtakarító diuretikumokkal, káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg diabetes mellitus, veseelégtelenség esetén). Ha együttes alkalmazásuk — hypokalaemia miatt — nem kerülhető el, fokozott óvatosság, a szérum-káliumszint gyakori ellenőrzése szükséges.

Óvatosan adható együtt lítiummal (a lítium kiválasztása csökken).

A diclofenac, glibenclamid, hydrochlorothiazid, nicardipin, ill. cimetidin nem befolyásolja számottevően, a spirapril és a spiraprilát plazmaszintjét, a rifampicin 20—30%-kal csökkenti.

Mindezen kombinációk nem igénylik az adag módosítást. A digoxin farmakokinetikáját, a warfarin antikoaguláns hatását (protrombinidő) nem változtatja meg.

Figyelmeztetés: Só- és/vagy volumenhiányos (pl. diuretikumokkal kezelt) *betegek:* a kezelés kezdetekor — főleg az első adag bevétele után — hypotonia előfordulhat, ezért a diuretikus kezelést a spirapril kezelés elkezdése előtt 2—3 nappal fel kell függeszteni. Később a diuretikus kezelés újrakezdhető. Ha a diureticum adása nem szakítható meg, a spirapril első adagjának bevétele után — az első hat órában — szigorú orvosi ellenőrzés szükséges.

Hypotensio esetén a beteget le kell fektetni, szükség esetén iv. fiziológiás sóoldat adandó.

Átmeneti hypotensio nem ellenjavallja a készítmény további alkalmazását, a vérnyomás normalizálódása után a kezelés folytatható.

Renovascularis hypertoniában a spirapril a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátolva a vesefunkciót ronthatja. Más ACE gátlóknál renovascularis hypertensióban igen nagy mértékű vérnyomásesést, következményes veseelégtelenséget is leírtak. Főleg egy- vagy kétoldali arteria renalis stenosis esetén emelkedhet a szérum karbamid és kreatinin szintje, ezért ezen betegeknek csak a vesefunkció szoros monitorozása mellett alkalmazható.

Enyhe, átmeneti szérum-karbamid- és kreatininszint emelkedés előfordulhat előzetes renovascularis betegség nélkül is, de ez rendszerint már korábban fennálló veseműködési zavar esetén észlelhető.

Terhességben történő alkalmazás: mivel a terhesség 2. és 3. trimeszterében alkalmazva egyéb ACE-gátlók magzati károsodást és oligohydramniont okozhatnak, a spiraprillal való megfelelő tapasztalatok hiányában a terhesség felismerése után a lehető legrövidebb időn belül más típusú antihypertensiv kezelésre kell áttérni.

Műtét/anaesthesia nagyobb műtét vagy hypotoniát okozó szerrel végzett anaesthesia esetén a spirapril gátolhatja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotenzin II képződést. Az így kialakult hypotonia volumenpótlással rendezhető.

Hyperkalaemia előfordulhat, főleg veseelégtelenség, diabetes mellitus esetén, ezért fokozott óvatossággal adható ezen betegeknek.

Mivel autoimmun betegségben szenvedő betegekben egyéb ACE-gátlók ritkán neutropeniát, agranulocytosist idéztek elő, ezen betegek kezelésekor időszakos vérképellenőrzés (fehérvérsejtszám) javasolt.

Májműködési zavar esetén a spiraprilát plazmaszintje 30%-kal csökkenhet, azonban az adagot nem szükséges módosítani.

Idős kor önmagában nem teszi szükségessé a dózis módosítását.

Mint más vérnyomáscsökkentő, a reakcióképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás: akut túladagolásról még nem számoltak be. Az ajánlott adag 10-szeresének bevitele azonban fejfájáshoz, hypotensióhoz vezethet. Túladagolás kezelése: gyomormosás, a beteg szigorú megfigyelése (elsősorban a cardiovascularis rendszer kontrollálása), szükség esetén tüneti kezelés.

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

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

A Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság rendezvényei

A **Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság** a *HIETE keretében* kétéves, évenként is önálló továbbképző tanfolyamot szervez gyakorló orvosok, főleg háziorvosok, gyermekorvosok és klinikus pszichológusok részére *„Pszichoszomatika a gyakorlatban"* címmel.

A tanfolyam pontszerző jellegű, kártyapénzből levonható, beleszámít a pszichoterapeuta képesítés megszerzésébe. A tanfolyam keretében gyakorlati foglalkozásként Bálint-csoportokat tartunk. Étkezés a helyszínen megoldható.

A tanfolyam helye: MÁV Kórház, Budapest, Podmaniczky u. 109. II. emeleti konferencia terem.

A tanfolyam időpontja: 1994. október harmadik szombatjától 1995 májusáig minden hónap harmadik szombatja, illetve 1995. október harmadik szombatjától 1996 májusáig minden hónap harmadik szombatja, de. 10 órától du. 17 óráig egyórás ebédszünettel. 2 × 8, összesen 16 alkalommal.

A tanfolyamn részvételi díja: 1994/95. tanévre 16 000 Ft/fő.

Jelentkezés: A HIETE Tanulmányi Osztályán.

A **Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság** *1994. szeptember 30-án 17 órától október 2-án 13 óráig* tartóan rendezi meg az *I. Budapesti Bálint Napokat a MÁV Kórházban* (Budapest VI., Podmaniczky u. 109. II. emeleti előadóterem).

Érdeklődés és jelentkezés dr. Fejéregyházi Istvánnál (telefon: 1756-551, levélcím: SOTE Magatartástudományi Intézet 1089 Bp., Nagyvárad tér 4.), vagy a helyszínen szeptember 30-án 15 órától.

A konferencián 1 × 2 óra nagycsoportos és 5 × 2 óra kiscsoportos foglalkozás lesz.

A Bálint-munka iránt újonnan érdeklődők jelentkezését is várjuk. A résztvevők hivatalos tanúsítványt kapnak. A részvétel díja: 3000,— Ft.

A **Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság** és a **Magyar Pszichofiziológiai és Egészséglélektani Társaság** rendezvényei *1994 második félévében* a MÁV Központi Rendelőintézet VI. emeleti tanácstermében (Budapest VI., Podmaniczky u. 109.).

A Bálint-csoportok minden alkalommal *reggel* $^{3}/_{4}$9-kor, az *előadások de. 11 órakor* kezdődnek.

A két társaság rendezvényeit a *MÁV Központi Rendelőintézet szponzorálja* anyagilag, így a rendezvényeken való részvétel *díjmentes.*

1994. okt. 8. Dr. Bistei Zsuzsa: Szellemtudomány és pszichoszomatika

1994. okt. 22. Dr. Szirmák Zsófia: Személyiségvonások és egészségpszichológia

1994. nov. 12. Dr. Kertész Mária, Dr. Huszágh Lívia, Dr. Császár Gyula: Akupunktúra és placebo. (Kerekasztal-beszélgetés)

1994. nov. 26. Dr. Beöthy-Molnár András: Az alexithymia-skála magyar változata és vizsgálatok a skálával

1994. dec. 10. Dr. Hegedüs Katalin: A Hospice-mozgalom

1995. jan. 7. Dr. Bobay Kornélia: A perifériás érbetegségek pszichoszomatikája

1995. jan. 21. Dr. Lázár Imre: Érdekességek a pszichoneuroimmunológia tárgyköréből.

Minden érdeklődőt, különösen egyetemi hallgatókat (orvostanhallgatók, pszichológus, gyógypedagógus hallgatókat) szeretettel várunk mind a Bálint-csoportokra, mind az előadásokra. A Bálint-csoportokon való részvételről igazolást adunk.

OH—QUIZ

XXIX. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXIX/1 : E A *Hepatitis Delta virus* (HDV) defekt RNS virus, amely replikációjához a Hepatitis B vírus helper funkcióját igényli: a HDV külső burkát a HBsAg képezi. HBV + HDV egyidejű fertőzése *(coinfectio)* esetén fulminans hepatitis keletkezhet, ami gyógyulással végződhet, (fatalis is lehet), de *nem jellemző*, hogy ilyenkor a folyamat krónikus hepatitisbe progrediáljon. Ezzel ellentétben, HDV *superinfectio* esetén, amikor már korábbról fennálló HBV hordozó állapotra történik a HDV ráfertőzés, gyorsan cirrhosisba progrediáló krónikus aktív hepatitis lehet a következmény.

XXIX/2 : C A máj *haemangiomája* nem ritka „melléklelet" hasi ultrahang vizsgálatok kapcsán. A diagnózis CT-vel, illetve izotóp vérpool scintigraphiával megerősíthető. Haemangioma gyanúja esetén a májbiopsia kontraindikált.

XXIX/3 : C Az adott esetben *akut virushepatitis*re utal a magas GPT érték leukopeniával, vizeletben bilirubin pozitivitással és mérsékelt ALP emelkedéssel. Alkoholos hepatitisben leukocytosis, extrém magas GGT és inkább GOT, mint GPT emelkedés fordul elő. Primer biliaris cirrhosisban nem jellemző a magas GPT, azonban cholangitisben a leukocytosist GPT emelkedés kíséri, míg choledocholithiasisban jelentősen emelkedett ALP mellett negatív lehet a vizelet ubg.

XXIX/4 : A *Akut virushepatitis*ben előfordulhat igen magas GPT, ha ez csak átmenetileg észlelhető, és nem kíséri mély icterus, önmagában nem jelent rossz prognózist. A tartós mély icterus, az alacsony prothrombin aktivitás és alacsony albumin szint, a hypoglycaemia, a zavartság viszont akut hepatitisben a fenyegető májelégtelenség jelei. Etiológiai diagnózist a tünetek alapján nem lehet felállítani, ehhez a virus serológiai vizsgálatok szükségesek.

XXIX/5 : C A *Hepatitis C virus* fertőzés terjedésében a *sexualis* átvitelnek *nem tulajdonítanak jelentős* szerepet (ellentétben a hepatitis B virus és a HIV infectióval), bár a HCV hepatitis esetek néhány százalékában kétségtelenül ezzel is lehet számolni.

XXIX/6 : D A *kivétel az angiosarcoma*, oralis fogamzásgátlót szedő nőkben ennek kockázata *nem* növekedik meg, (ezzel főként vinilklorid expozíciónak kitett egyének esetén kell számolni.)

XXIX/7 : C A hirtelen kezdetű heves fejfájás hátterében mindig gondolni kell az agyi aneurizma ruptúra okozta *subarachnoidealis vérzés* lehetőségére. Ez sokszor fizikai megerőltetés kapcsán lép fel. (Előzőleg már előfordulhat vérszivárgás „figyelmeztető fejfájással", ami már ekkor orvoshoz viszi a beteget.) A diagnózist a liquor lelet mellett a CT is bizonyíthatja. (Subarachnoidealis vérzés gyanúja esetén nem szabad hazaengedni a beteget és újabb tünetekre várni, mert a következő attack már fatális lehet).
A leírt esetben azonban a *coitushoz társuló ismételt fejfájás* jóindulatú *szindrómájáról* van szó, amely proporanolol adásával befolyásolható.

XXIX/8 : A Az arteria basilaris *stenosisa* gyakran okoz ischaemiás agytörzsi funkciózavarra utaló tüneteket az arteriás *thrombosis* okozta katasztrofális stroke előtt. Az időben bevezetett anticoagulans therapia hasznos lehet a progresszió gátlásában. Akut coma előfordulhat a felsorolt cerebrovascularis inzultusoknál, kivéve a carotis occlusiót. Féloldali kérgi infarctus nem okoz comát, de az agytörzsi struktúrák károsodása ehhez vezethet.

XXIX/9 : B A *syringomyelia* legjellemzőbb tünete a fájdalomérzés elvesztése a tapintásérzet megőrzése mellett. A kórfolyamat lényege a gerincvelő centralis szürkeállományában üregképződés, ahol a fájdalomingert vezető rostok kereszteződnek, hogy csatlakozzanak az ellenoldali tractus spinothalamicushoz. A háti scoliosis és a kézizmok atrophiája is jellegzetes tünet. Ataxia nem fordul elő, hacsak az üreg nem terjed az agytörzsre is.

XXIX/10 : E A chiasma opticumot érintő lesiók *bitemporális hemianopsiát* okoznak, ennek leggyakoribb oka a hypophysis tumor suprasellaris terjedése, egyéb okok: craniopharingeoma, meningeoma, metastasis. A diagnosis felállításában a kezdeti lépést a kontrasztanyagos CT, illetve az MR vizsgálat jelenti.

XXX. sorozat

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

XXX/1. A gyomorfekély benignusnak tekinthető, ha
A) az endoscopos kép javul 6 hetes antacida kezelésre
B) a bárium kontrasztanyagos radiológiai kép nem utal malignitásra
C) az elváltozás a kisgörbületen található
D) a fekély 2 cm-nél kisebb átmérőjű
E) legalább 6 endoscopos biopsiás minta és a kefecytológiai vizsgálat nem utal malignitásra

XXX/2. A primer intestinalis lymphomára érvényes állítások, *KIVÉVE*
A) késői szövődménye lehet a nem-trópusi sprue-nak
B) nem gyakori lelet a hepatosplenomegalia és peripheriás lymphadenopathia
C) steatorrhea és malabsorptio lehet a következménye
D) a diagnózist leginkább a staging laparotomia és a teljes bélfalvastagságú („full thickness") biopsia tisztázza, de az endoscopos biopsia is hasznos lehet, ha a duodenumra lokalizálódik a folyamat
E) igen ritka szövődménye a bélperforáció és a vérzés

XXX/3. A Zollinger—Ellison-syndroma (gastrinoma) diagnózisára érvényes állítások *KIVÉVE*
A) krónikus hasmenés képében jelentkezhet
B) a felső gastrointestinalis traktus bárium kontrasztanyagos radiológiai vizsgálata során nagy nyálkahártya redők észlelhetők
C) az ERCP hasznos lehet olyan gastrinomák felderítésében, amelyeket a CT vagy a selectiv angiographia nem mutatott ki
D) recidiváló duodenalis ulcus és magas éhgyomri serum gastrin szint esetén gondolni kell rá
E) ha a pentagastrin teszt kapcsán csaknem olyan magas a basalis savsecretio (BAO) mint a stimulusra észlelt maximális érték (MAO) ez gastrinomára utal

XXX/4. A gyomorrákra érvényes állítások, *KIVÉVE*
A) a gyomorrák igen ritkán kezdődik mint benignus polypus vagy mint benignus ulcus
B) kockázata megnő Billroth II szerinti partialis gastrectomia után
C) előfordulása különösen nagy „0" vércsoportú egyénekben
D) a gyomor malignus daganatainak kb. 5—10%-a lymphoma
E) pentagastrin-refracter achlorhydria esetén nagyobb a kockázata annak, hogy a gyomorfekély malignus

XXX/5. A „rövid bél syndromára" jellemző, *KIVÉVE*
A) kiterjedt vékonybél-resectio után átmenetileg fokozott gyomorsecretio jelentkezhet
B) ha több mint 100 cm hosszú ileumot resecalnak, az étrendben a napi zsírbevitelt 40 g-ra kell csökkenteni
C) az epesók malabsorptiója a colonban fokozott folyadék- és elektrolytabsorbtiót okoz és obstipatióhoz vezet
D) antiperistaltikus hatású szerek ilyenkor javítják a folyadék- és elektrolytfelszívódást
E) az ileum eltávolításának súlyosabbak a következményei mintha ugyanolyan hosszúságú jejunumot resecalnak

XXX/6. Hetven éves férfit hoz be a felesége két hónapja fennálló, fokozódó álmosság és zavartság miatt. A két hónappal korábbani látszólag nem súlyos motorbaleset előtt a beteg hibátlanul vezette üzletét. A neurológiai vizsgálat nem mutat focalis vagy lateralizáló tüneteket. A nem kontrasztanyagos CT szerint az agy normális, kivéve, hogy nincsenek kérgi sulcusok és a kamrák kicsik.
A levalószínűbb diagnózis:
A) Alzheimer-betegség
B) metabolikus encephalopathia
C) subduralis haematoma
D) cerebrovascularis inzultus
E) depressio

XXX/7. Az agyi MRI vizsgált előnyökkel bír a CT-vel szemben a következő állapotokban, *KIVÉVE*
A) subarachnoidealis vérzés
B) sclerosis multiplex
C) arteriovenosus malformatio
D) vertabralis osteomyelitis
E) syringomyelia

XXX/8. Hatvanéves, elhízott nő zavaró, égő fájdalomról panaszkodik a jobb comb anterolateralis felszínén, ágyéktól a térdig terjedőleg. A neurológiai vizsgálat e terület tapintási és fájdalomérzés csökkenését mutatja. Nincs izomerőcsökkenés és a reflexek is normálisak.
A) kiszakadt porckorong
B) femoralis sérv
C) nutritionalis neuropathia
D) a. n. cutaneous femoris lateralis compressiója
E) a plexus lumbosacralis szakadása

XXX/9. A Guillan—Barré-tünetcsoport fő pathologiai lelete:
A) a mellső szarvi sejtek számának csökkenése a gerincvelőben
B) az axonok destructiója
C) a sensoros ganglionok gyulladása
D) Waller-féle degeneratio
E) segmentalis demyelinisatio

XXX/10. Teljesen egészségesnek látszó 27 éves férfi kér tanácsot, mert fasciculatiókat észlel a lábikraizomzatban. Egyéb panasza nincs. A vizsgálatok szerint az izomzat tömege, ereje, ínreflexek, sensoros funkciók rendben. Mit kellene elvégezni?
A) izombiopsiát
B) n. suralis biopsiát
C) myelographiát
D) EMG-t
E) egyiket sem

A megfejtések beküldési határideje *1994. szeptember 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. szeptember 11. 135. évfolyam — 37. szám

Memória klinika: új speciális profilú egység működésének alapelvei és első tapasztalatai
Tariska Péter dr., Knolmayer Johanna dr., Kiss Éva dr., Mészáros Ágota dr., Angyalosné Takó Emőke, Baranyai Zsuzsa 2019

KLINIKAI KUTATÁS

Diabetes mellitus és fibrinolysis. (Tapasztalatok in vitro alvadék oldási próbával)
Udvardy Miklós dr., Pósán Emőke dr. 2025

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Halálokok, szövődmények rheumatoid arthritisben
Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr. 2029

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Aorto-bifemoralis bypass műtét retroperitonealis „mini" feltárásból. (Előzetes közlemény)
Wéber György dr., Jako, Geza dr., Kalmár Nagy Károly dr., Cseke László dr., Kasza Gábor dr. 2035

KAZUISZTIKA

Prostata punctiót követően kialakuló Fournier-gangraena
Vástyán Attila dr., Gulácsy István dr., Fazekas Zoltán dr. 2039

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2043

BESZÁMOLÓK 2067

KÖNYVISMERTETÉSEK 2068

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2057

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2040

HÍREK 2070

ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Hungvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

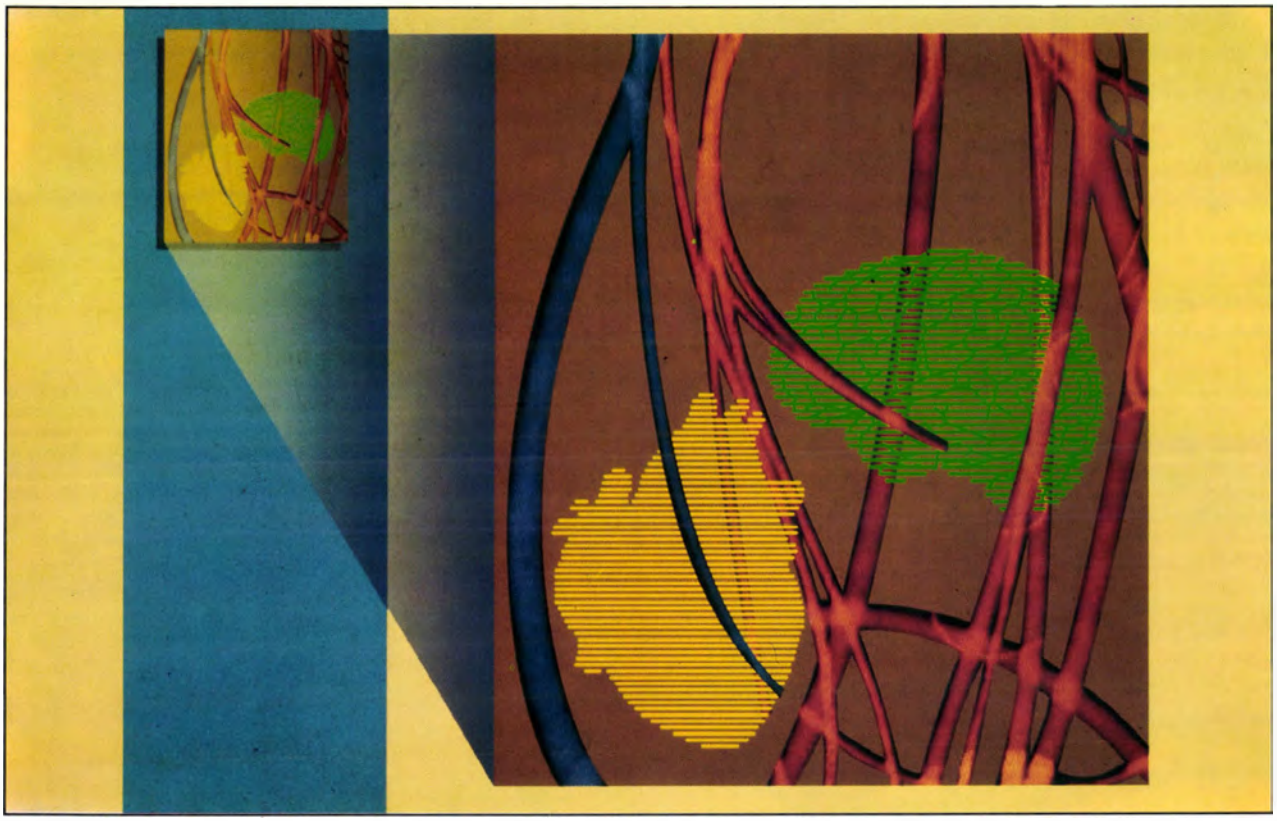
ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 37. 2017—2072 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

VEZETŐ SZEREP A TROMBÓZIS ÉS A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN

CHINOIN

TICLID® 250 mg FILMTABLETTA

sanofi PHARMA



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

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

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben

Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként

Csomagolás: 20 filmtabletta

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

Hungarian Medical Journal

September 11, 1994. Volume 135. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Memory Clinic: a new special unit. Experiences based on the data of the first year
Tariska, P., Knolmayer, J., Kiss, É., Mészáros, Á., A. Takó, E., Baranyai, Zs. 2019

CLINICAL SCIENCE

Diabetes mellitus and fibrinolysis. (Experience with an in vitro clot lysis assay)
Udvardy, M., Pósán, E. 2025

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Causes of death, complications in rheumatoid arthritis
Bély, M., Apáthy, Á. 2029

NEWER SURGICAL METHODS

Retroperitoneal ,,mini'' approach for aortoiliac reconstructive surgery
Weber, Gy., Jako, G., Kalmár Nagy, K., Cseke, L., Kasza, G. 2035

CASE REPORTS

Furnier's gangrene following prostatic puncture
Vástyán, A., Gulácsy, I., Fazekas, Z. 2039

FROM THE LITERATURE 2043

CONGRESS REPORTS 2067

BOOK REVIEW 2068

DRUG NEWS 2057

NEWS 2070

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 37. szám — 1994. szeptember 11.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage 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.

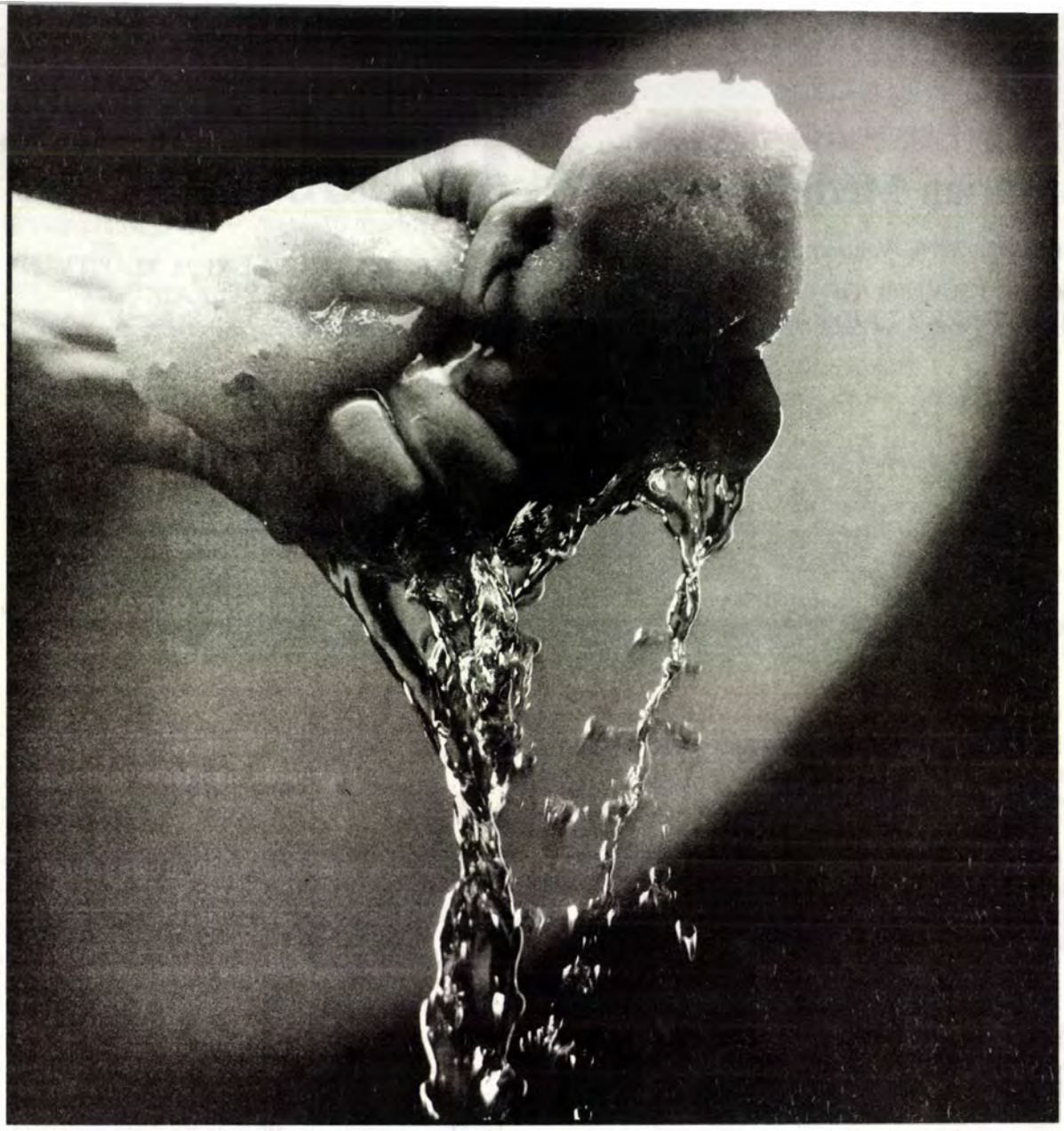
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

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 Büschenfelde (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 94.24106.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



VEROSPIRON®

Az aldosteron competitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum. Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiat. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre. További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruatios syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhytmicumokkal, 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

Memória klinika: új speciális profilú egység működésének alapelvei és első tapasztalatai*

Tariska Péter dr., Knolmayer Johanna dr., Kiss Éva dr., Mészáros Ágota dr., Angyalosné Takó Emőke és Baranyai Zsuzsa

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Memória Klinika (főigazgató: Veér András dr.)

A szerzők ismertetik 1992 januárja óta működő speciális egységük létrehozása alapelveit. Bemutatják az átvizsgálás és gyógykezelés kereteit. Az első év betegforgalmi adatai alapján (315 beteg jelentkezése) megállapítják, hogy a részleg létrehozása a népességben meglévő igényeket elégíti ki, a működés már az első évben országos jellegű volt. Aktív munkaképes korban lévők jelentős arányban kerültek vizsgálatra (korátlag ambuláns betegeken 55, osztályra felvetteken 56 év volt). A kóroki spektrumban az organikus hátterű kórformák előfordulása jelentős, de nem kizárólagos, kiemelkedő fontosságú társtünet a depresszió. Az interdiszciplináris jellegű működésben a korszerű eszközökkel történő organikus átvizsgálás és a pszichoterápiás szemléletű gyógykezelés ötvöződik. Kedvező együttműködési lehetőség látszik kibonthatónak a világszerte az elmúlt kb. 10 évben egyre nagyobb számban létrejövő hasonló centrumokkal.

Kulcsszavak: memória, cognitiv működések, demencia

Memory Clinic: a new special unit. Experiences based on the data of the first year. Memory Clinic is a special unit of the National Institute of Psychiatry and Neurology in Hungary since January, 1992. Authors describe the methods of clinical investigation and the frames of therapy. In the first year 315 patients were examined, that underlines the authority of establishing such a special centre. A high proportion of the patients were in their active working period (age average were 55 years in the outpatient, and 56 in hospitalized patients). In the etiologic spectrum the organic cerebral lesions were the most frequent, but were not the only reasons. Depression was a very frequently observed associated symptom. The function of the new unit has interdisciplinar characteristics: modern organic examinations joined with psychotherapy-oriented therapeutic regime. There seems to have a chance for collaboration with other establishing Memory Clinics in the world.

Key words: memory, cognitive functions, dementia

A feledékenység az ideg-elmegyógyászatban a leggyakoribb panaszok egyike. Oka sokféle lehet, az átvizsgálás és gyógykezelés egyaránt igen komplex, mind a neurológia, mind a pszichiátria eszköztárából bőségesen merít, ugyanakkor egyfajta „határterületi" jellege folytán kicsit mindkét diszciplína mindennapi gyakorlati kereteit meghaladja. Az elmúlt kb. 15 évben elsősorban a demenciák kutatása került a mindennapi gyakorlatot is folytatók vizsgálatainak előterébe. Ebben egyrészt az igen nagy betegszám (65 éves kor feletti lakosságban átlagos előfordulás 10%, de pl. a 90 éves kor felettiben már 30%-ot a legmértéktartóbb becslések szerint is meghaladó) (5), másrészt a korszerű kutatási metodikák elterjedésének szerepe alapvető. A specializáció, majd azon belüli további munkamegosztás figyelhető meg az elmúlt 10 évben külföldön létrejött Memória klinikák (1, 3, 6, 18) működésében. Ezek kisebb része a teljes — organikus és nem organikus — spektrumot felvállaló egységként jött létre, majd Alzheimer-betegséget kutató központok alakultak ki belőlük (utóbbiak száma egyébként jelenleg pl. az Amerikai Egyesült Államokban 33), többségük korábban is a demencia tünetcsoportja vizsgálatát tartotta fő feladatának. A kutatási módszerek az elmúlt évek során egyre összehangoltabbá váltak (3).

Az 1993-ban megnyitása 125. évfordulóját ünneplő Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet különféle modellek kidolgozását mindig is kiemelten fontos feladatának tekintette. Az elmúlt évek során az általános, elsődlegesen területi ellátást folytató pszichiátriai osztályok különböző szakmai profilok szerinti fejlődése markánsabbá vált, az évtizedekkel korábban megindult specializáció folyamata felgyorsult. Új speciális részlegek kezdték meg tiszta profilú és szakmai célkitűzésre elsődlegesen centráló, a hagyományos jellegű területi ellátástól immár független működésüket (Addiktológiai osztály, Gerontopszichiátriai osztály, Memória klinika). Alábbiakban speciális egységünk egy éves működése során szerzett tapasztalatainkat összegezzük.

* Az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet fennállása 125. évfordulójára rendezett emlékünnepségen 1993. november 26.-án elhangzott előadás napján

Memória klinika működésének első tapasztalatai

1. *Általános keretek, betegforgalmi adatok*

A Memória klinika létrehozásának koncepcióját 1989-ben vázoltuk, az intézet belső átalakulási folyamatai 1992 januárjában tették lehetővé, hogy a korábbi területi felvételes pszichiátriai profil megszűnésével egy időben homogén részleg kezdje meg működését. Főleg az év első fele egyértelműen az átalakulás időszaka volt, az utolsó, még területi osztályra felvett beteg elbocsátására 1993 januárjában került sor. Ez a — violens módszereket kerülő — fokozatos átalakulás bizonyította számunkra azt, hogy a nem csekély számú, egy éven túl ápolt pszichiátriai beteg elhelyezése ha nem is könnyen és érzelmi konfliktusmentesen, de szocializált formában megoldható (az egy éven túl ápoltak aránya az osztály ágylétszáma szerint 1988—89—90—91-ben a következő volt: 45—32—29—18% — A csökkenésben a betegeink számára elérhető szociális otthoni helyek számának növekedése igen lényeges elem volt.) A kezdeti „hőskor" másik nagy közvetlen tapasztalata a magyar népesség mentálhigiénés elhanyagoltságának átélése volt. Munkánk kezdetén ideg/elmegyógyász, főként szakrendelőkben dolgozó kollégáknak küldtünk rövid tájékoztatót. Ebben a szakaszban nem nagyszámú, de valóban igen komoly és nehezen (ha egyáltalán) lezárható differenciáldiagnosztikus problémákat felvető betegek kerültek — többnyire osztályos — felvételre. Később családorvosoknak küldtünk ismertetőket, majd júniusban a minden orvosnak megküldött Orvosi Magazinban jelent meg rövid ismertetés. Ezek csaknem teljesen visszhang nélkül maradtak. Júniusban — az intézet történetében először — sajtótájékoztatóra került sor, amelynek egyik fő témája a Memória klinika megnyitásának a bejelentése volt. Ezt rövid időn belül követően országos napilapokban, tv-ben, rádióban rövid riportokban számoltunk be elképzeléseinkről. Ezek igen élénk érdeklődést keltettek, sok beteg — köztük számos olyan, aki esetenként évek óta fennálló panaszával semmilyen orvoshoz még eddig nem fordult — jelentkezett.

Részlegünk négy szakorvossal működik jelenleg: pszichiátriai szakképesítése valamennyiünknek van, egynek pulmonológia, egynek neurológia és elektrofiziológia szakképesítése is van. Egy klinikus szakpszichológus és egy gyógypedagógus tartozik a munkacsoport szűk magjához, neuropszichológiai vizsgálatot intézeti belső kollaboráció keretében tudunk kérni. Fekvőbetegosztályunk 24 ágyas. Az emlékezészavar-profil teljes egészét vállaltuk fel és látjuk el jelenleg is. Erre a lehetőséget az biztosítja, hogy a munkacsoportban organikus jellegű kérdések iránt érdeklődők mellett többen pszichoterápiás affinitással és jártassággal is rendelkeznek.

Az ambulanter vizsgált/osztályra felvett arány 1992 során kb. 4—5 : 1 volt (1993-ban ez a 10 : 1-hez közelített). Az alábbiakban az első év néhány betegforgalmi adatát mutatjuk be, három fő csoportban.

1. Az *ambulanter észlelteké:* 351 beteg 1144 jelentkezése,

2. A *Memória klinikára küldötteké:* két részből áll: a járó betegek (l. 1. csoportot) közül 220 beteg volt, akit a Memória klinikára küldtek (131 a pszichiátriai osztályos működésünk idején kezeltek közül került ki), osztályra 162 beteget vettünk fel, így e két részcsoport együttes száma 382.

3. Mivel a 2. csoportban még előfordult, hogy egy beteg adata mindkét csoportban is szerepelhetett, az utolsó — 315 fős — csoportban már *egy beteg adata csak egyszer* fordulhatott elő.

1. táblázat: Ambuláns jelentkezések száma (351 beteg — 1144 jelentkezés)

Ambuláns észlelések száma	Betegek száma
1	129
2	88
3	58
4—9	49
10—14	13
15, vagy afelett	4

Az ambuláns betegek jelentkezési számát az *1. táblázatban* mutatjuk be. Az egy-két jelentkezést az érthető kíváncsiság magyarázza, a nagyobb számok hátterében már gondozásba vétel áll. A betegek lakhely szerinti összesítését a *2. táblázat*ban mutatjuk be. Kiemelendő az, hogy bár

2. táblázat: Ambuláns és osztályon kezelt betegek lakhelye

Lakhely	Ambuláns n = 220	Osztályos n = 162	Összes n = 382
Budapest	173	93	266
Pest megye	13	24	37
Egyéb	34	45	79

a betegek többségének lakhelye a főváros, ill. közvetlen környezete volt, a távolabbi területekről jövők aránya már az első évben sem volt elhanyagolható (összes új beteg 20,7%-a), az elképzelésünk szerinti igazi országos funkció kialakulása még részlegünk lehetőségei megismerésének is függvénye. Korátlag az ambulanter észleltek esetén mindkét nemben 55 év (17—84 év szélső értékkel), osztályon kezelteké nőkön 56,8, férfiakon 55,3 év (szélső értékek 18—95, ill. 21—78 év). Az új betegek nemenkénti aránya 1,5 : 1 a nők javára, mind az ambuláns, mind az osztályra felvett betegek csoportjaiban.

2. *Átvizsgálási stratégia és a terápia általános keretei*

Miként a beteganyag is széles spektrumot felölelő, a diagnosztikai és terápiás eszköztár is ehhez igazodik. Az adatfelvétel előre tervezett módon, a hagyományos kórrajz megszüntetésével egy időben számítógépes feldolgozás gyors lehetőségét biztosító, állapotrögzítésre alkalmas számos skálát és tesztet tartalmaz, ezek közül a leglényegesebbek:

— módosított Mini Mental State vizsgálat (13): átlagos esetben kb. legfeljebb 10 perc alatt elvégezhető, a kognitív működések széles köréről felvilágosítást adó módszer. Az orientáció, emlékezés, pszichomotoros tempó, írás, olvasás, beszéd, elemi rajzolás gyors, első tájékozódásra alkalmas vizsgálata. Hibátlan teljesítmény —

mely önmagában természetesen a demencia lehetőségét nem zárja ki — esetén 100 pont érhető el. A vizsgálat megismétlésére akár rövid időn belül is sor kerülhet, így az állapotkövetésben is jelentős szerepe lehet.

— A Blessed-skála (2) a mindennapi tevékenységben, önellátásban jelentkező működészavar regisztrálására alkalmas. Első része bizonyos általános működésekre (önálló vásárlás, közlekedés stb.), a második az étkezés-tisztálkodás-öltözködésre vonatkozik. Mivel itt a 0 pont azt jelzi, hogy nincs működészavar minél nagyobb a pontérték, (maximum 17), annál kifejezettebb mértékű a hanyatlás.

— A demencia súlyossága besorolására alkalmas Reisberg-féle FAST-vizsgálat (functional assessment staging of dementia rövidítése) (1.10) segítségével 16 fokú skálán lehet a demencia súlyosságát rögzíteni. Mivel a tünetmentes állapotot 1-es pontérték jelöli, ez a kóros eltérés nélküli szint, majd 2—5 között a fokozódó mértékű feledékenység után a már igen súlyos hanyatlást jelző 6—7-es szint a—d) alpontokra oszlik. A legsúlyosabb, mindenféle kommunikációra már képtelen, vegetatív működéseket sem kontrolláló állapot a 7/d-nek felel meg.

— A Hachinski-féle ischaemiás skála (4) közel két évtizede közkedvelt módszer, mely a két leggyakoribb demencia-ok, a multiinfarkt demencia és Alzheimer-betegség közötti differenciálásra nyújt lehetőséget. A közvetlen klinikai képben észlelhető anamnesztikus adatok (pl. kialakulás módja, lefolyás jellege, magas vérnyomás, agyi érkatasztrófa, éjszakai zavartság előfordulása stb.), és egyes vizsgálati leletek (pl. neurológiai góctünet, érbetegség objektív jelei stb.) 1—2 pont közötti értékkel jelölhetők. A 0—4 pont közötti érték Alzheimer-betegség, a 7 pont feletti vaszkuláris demencia mellett értékesíthető (maximális érték 18), az 5—6 pont átmeneti, biztos döntést e vizsgálat alapján lehetővé nem tevő érték.

— Fentieket a nem organikus jellegű pszichopathologiai tüneteket regisztráló tesztek egészítik ki: depresszió esetén a Hamilton-skála, egyéb jellegű tünetek dominanciája esetén a BPRS (brief psychiatric rating scale-ből eredő rövidítés).

E vizsgálatokról részletesebb tájékoztatást idén publikált (16), ill. megjelenő áttekintésekből (17) kaphatnak az érdeklődők.

Az első tájékozódás célját szolgáló ambuláns vizsgálat időtartama egy-másfél óra szokott lenni, ezután kerül sor a további vizsgálatok megtervezésére. Az átvizsgálás általános stratégiája megegyezik a demenciák oki háttere tisztázásának általános elveivel (14).

A terápiában a kognitív működésre ható, rendelkezésre álló szerek p. os, ill. szükség szerint infúzióban történő adása (15) és a szükséges egyéb farmakoterápiák (pl. antidepresszív szerek) képezik a gyógyszeres kezelés gerincét. Kiemelkedő a depressziók jelentősége az előfordulási gyakoriság miatt és azért is, mivel a klinikai kép demencia tüneteit utánozhatja. A *3. táblázat*ban a depresszív tünetek előfordulását mutatjuk be a fő kóroki csoportokban. Nagy jelentősége gyakorlatunkban főleg a pszichotikus szintet el nem érő, viszont tartósan fennálló — depressziónak van. Ilyen esetekben előfordulhat, hogy demencia tüneteit utánzó kép (pszeudodemencia) jön létre, ilyenkor a differenciál-

3. táblázat: Fő kóroki csoportok és depresszió előfordulása (ambuláns és osztályos betegek, n = 382)

Fő csoport	Depresszióval	Depr. nélkül	Összes
Organikus	93	150	243
Funkcionális	32	40	72
Összesen	125	190	315

diagnosztikus gondolkodás mindig elsők között mérlegelendő megfontolása, az hogy depresszió nem áll-e fenn. Felismerése és korszerű antidepresszívummal történő kezelése igen nagy jelentőségű (11). A szelektív hatású, újabb készítmények azonos fő hatás mellett kevesebb mellékhatással bírnak és jóval egyszerűbb az adagolásmódjuk, ezért adásukat előnyben részesítjük beteganyagunkon. — A depresszió és demencia kapcsolata igen élénk irodalmi vita tárgya, kiemelt jelentőségű a klinikai észleléseinkre alapozott jelenlegi anyaggyűjtésünkben is.

Egyértelmű és a mindennapi gyakorlatban lehetőség szerint mindig betartandó szabály, hogy részletes kognitív pszichodiagnosztikára lehetőség szerint a depresszió tünetei elmúltával kerüljön sor, egyébként a kép igen nehezen értékelhető, másrészt a diagnosztika lehetőségei amiatt is romlanak, hogy bizonyos vizsgálatok néhány hónapon belül nem ismételhetők meg.

A pszicho-szocioterápiák különböző vállfajai közül a memóriazavar leküzdésének adaptív stratégiáiban (7, 9) egyéni tréning, vagy a csoportos módszerek közül a realitás orientációs tréning kerülnek leggyakrabban alkalmazásra. E területen jelenleg alkalmazott módszereink három típusba sorolhatók.

1. Általános jellegű memóriatréning (az emlékezetfejlesztés akár egészségeseken is alkalmazható, főleg az Amerikai Egyesült Államokban nagy népszerűségnek örvendő módszere, melynek különféle lehetőségeit áttekintő a menedzserkönyvek, karrierépítő könyvek részben nálunk is már elég széles körben megjelentek) (19). Elsősorban a figyelem, koncentráció és a megjegyző emlékezésnél igen lényeges asszociativitás serkentését célozzák.

2. Az igen komplex kognitív rehabilitáció célja a jól körülírtan kiesett működések pótlása, a kompenzációs lehetőségek révén. Neuropszichológus vizsgálata és szakmai vezetése mellett történik, gyógypedagógus végzi.

3. A csoportterápia keretében az akár súlyosan hanyatlottak kezelésére is alkalmas módszerről, a realitás orientációs tréning elvi lehetőségeiről korábban adtunk részletesebb áttekintést (12).

E kezelések sikere alapbetegség, motiváció- és szociális környezetfüggő. A betegség tüneteinek feldolgozására és közös stratégia kimunkálására csak a beteg családjának bevonásával kerülhet sor igazán hatékony módon. A megfelelő feltételek mellett a nem progresszív jellegű képekben jelentősebb eredmény remélhető, így pl. volt több, hónapok óta stacioner szakban lévő alkoholos eredetű Korsakow-szindrómás betegünk, akin a beteg és környezete számára is jelentős kedvező (kognitív és nem kognitív jellegű) változást sikerült elérni. A progresszív lefolyású esetekben (pl. Alzheimer-betegség) a célkitűzés szeré-

nyebb, de az adaptabilitásfokozás, a beteg reményvesztettségének csökkenése, sőt akár még a progressziólassítás is reálisnak tűnő célkitűzés. Utóbbit természetesen részletes vizsgálatainknak kell majd igazolni.

A hagyományos pszichoterápia fegyvertárából a relaxációs módszerek, szupportív terápiák, problémaorientált pszichológiai rövidterápiák és krízisintervenciós technikák alkalmazása gyakori. Olyan esetben, ahol a megfelelőnek ítélt pszichoterápiában magunk jártassággal nem rendelkezünk, intézeten belüli kollaboráció keretében irányítjuk a beteget a megfelelő szakemberhez.

3. *Leggyakoribb kóroki tényezők*

A *4. táblázat*ban a leggyakoribb kórokokat tüntettük fel: mivel az ambulanter észlelt betegek közül 63-an osztályos felvételre is kerültek, a tendenciákat legjobban az ambuláns csoport számadatai érzékeltetik. Az egyes kóroki kategóriákban szerzett tapasztalatok, kazuisztikus érdekességek stb. részletezésére későbbiekben, más helyen kerül sor. Kiemelt figyelmet érdemel, és majd hosszmetszeti megfigyelés alapján nagy gyakorlati jelentőségűnek is látszik az „atrophia cerebri" kategóriába sorolt, lényegében olyan eseteké, ahol a CT-felvételen egyértelmű eltérés van, de a keresztmetszeti klinikai kép a lezárást nem teszi lehetővé (incipiens Alzheimer-kór? korábbi, szubklinikus cerebrális károsító hatások következménye? ismeretlen eredetű, bizonytalan aktuális jelentőségű anomália? klinikai relevanciával nem bíró eltérés?), valamint az ezzel a kategóriával némi átfedésben lévő „benignus amnesticus syndroma" csoport, ahol a kérdések hasonlóak, neuroradiológiai eltérés azonban nincs.

4. táblázat: Leggyakoribb oki diagnózisok ambulanter vizsgált betegcsoportban

Diagnózis	Nő n = 133	Férfi n = 87	Összes n = 220
Alzheimer-kór	8	4	12
SDAT	10	11	21
SDAT + MID	3	2	5
MID	21	12	33
MID + SDAT	1	0	1
Atro. cort. diff.	1	3	4
front.	2	0	2
temp.	1	0	1
Enc. vasc.	7	12	19
alc.	1	3	4
posttraumás	1	3	4
Vertebrobas. insuff.	2	1	3
Benignus amn. sy.	37	9	46
Depr. neurotica	10	4	14
Neurosis	7	5	12
Neur. anx.	1	2	3
Összes	113	71	184
Egyéb	20	16	36

(egyéb diagnózisok: Binswanger-kór: 1, familiaris Alzheimer: 2, progreszszív pallidum-atrophia 1, tiszta aphasia 1, progr. supranucleáris bénulás 1, epilepszia temp. 1, epi. posttraumatica 1, dysrhythmiás migraine, hypoxiás, ill. multifaktoriális, valamint nem lezárható okú encephalopathia 1-1, haemangioma 2, meningeoma 1, sclerosis multiplex 4 esetben — továbbá obscessiv-compulsiv betegség 1, PMD 1, idült alkoholizmus 3, pszichotikus depresszió 3, psychopathia 3, pánik-betegség 1, schizoaffectiv psychosis 4, paranoid psychosis 1).

A táblázatban használt rövidítések: SDAT = szenilis demencia Alzheimer típusa, MID = multi-infarct dementia, atro. cort. = atrophia corticalis, enc. = encephalopathia, amn. sy. = amnesticus syndroma, depr. = depresszió, neur. anx. = neurosis anxiosa.

Legnagyobb jelentősége az ún. benignus feledékenység és depresszió gyakori kapcsolatának a stresszek által igen erősen igénybe vett 40—50-es korosztályban van. E betegek jelentős része egyáltalán nem fordult korábban — akár évekre visszanyúló — panaszával sem orvoshoz, sem pszichológushoz, a komplex, farmako-pszichoterápia jelentősége ezért is meghatározó jelentőségű e csoportban.

Következtetések, további célkitűzések

Működésünk első éves — az átmenet és kezdet minden nehézségével leginkább együtt járó — szakában is meggyőződhettünk arról, hogy az emlékezészavar az átlagnépességben igen nagy számarányban van jelen és sokaknak mindennapi panaszokat okoz. Az érintettek jelentős része korábban nem fordult az egészségügyhöz, közülük számosan a morbiditási-mortalitási faktorok szempontjából legkritikusabb korosztály tagjai. Igazi országos jellegű funkciót tölthet be egységünk, ezt a hozzánk Budapesten, ill. Pest megyén kívülről fordulók aránya is jelzi. A profil alapvetően a járóbeteg-ellátás keretében működik. Osztályos felvételre inkább ott kerül sor, ahol a nagy földrajzi távolság miatt az átvizsgálás elhúzódna, vagy a relatíve súlyosabb esetekben, pl. ha infúziós kezelésforma számításba jött. A korszerű átvizsgálás feltételei Magyarországon az utóbbi kb. két évben rendelkezésre állnak. Az átvizsgálás és kezelés módszertana összetett, határterületi jellegű, az az eredendő feltételezésünk, hogy csak tiszta profilban érdemes működtetni fenti célkitűzésű memória klinikát, messzemenően igazolást nyert. A megválaszolandó kérdések száma igen nagy (alapvető epidemiológiai adatok hiányoznak, így igen nagy előfordulási gyakoriságú tünetcsoportok várható kórlefolyása pontosan nem ismert; egyes vizsgálati leletek pontos értéke majd csak hosszmetszeti vizsgálatok birtokában lesz megítélhető, az egyes részösszetevők súlyának és jelentőségének megítélése a komplex kezelésben stb.). Több új, klinikai gyakorlati jelentőségű metodikát kell még magunknak is megismerni, elsajátítani. Ezek közül főként kettő igen lényeges: az egyik a korszerű, számítógépes pszichodiagnosztika (8), a másik a memória tréningekbeni további tapasztalatszerzés. A Memória klinikák kialakulóban lévő és metodikájukban is egyre egységesebbé váló rendszeréhez csatlakozás ennek jó lehetőségét biztosíthatja. Tekintve, hogy a diagnosztika váza családorvos kompetenciakörében működtethető, a képzésben, továbbképzésben ez évben már jelentősen megindult aktivitásunkat is jelentősen fokozni tervezzük.

IRODALOM: 1. *Ames, D., Flicker, L., Helme, L.:* A memory clinic at a geriatric hospital: rationale, routine and results from the first 100 patients. Med. J. Aust., 1992, *156,* 618—623. — 2. *Blessed, G., Tomlinson, B. E. és Roth, M.:* Blessed—Roth dementia scale. Psychopharmacology Bulletin, 1988, *24,* 705—708. — 3. *Crook, T. H.:* Diagnosis and treatment of memory loss in older patients who are not demented. In Treatment and care in old age psychiatry. Szerk.: R. Lewy, R. Howard és a. Burns. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1993, 95—111. old. — 4. *Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilhka, E. és mtsai:* Cerebral blood flow in dementia. Arch. Neurol., 1975, *32,* 632—636. — 5. *Hoffmann, A., Rocca, W. A., Brayne, C. és mtsai:* The prevalence of dementia in Europe: A collaborative study of 1980—1990 findings. Int. J. Epidemiol., 1991, *20,* 736—748. — 6. *Houx, P.:* Cognitive aging and health-related factors. Thesis. Maastricht, 1991. — 7. *Israel, L.:* Méthode d'entrainement de la mémoire: Guide á l'intention des moniteurs. Centre de Psychologie Applquée, Paris, 1988. — 8. *Larrabbee, G. J., West, R. L. és Crooc, T.:* The association of memory complaint with computersimulated everyday memory performance. J. Clin. Experim. Neuropsychol., 1991, *13,* 484—496. — 9. *Meier-Ruqe, W.* (szerk.): The elderly patient in general practice. Karger, Basel, 1987. — 10. *Reisberg, B.:* Functional Assessment Staging (FAST). Psychopharmacology Bulletin, 1988, *24,* 653—659. — 11. *Rihmer Z.:* A minor depressziók klinikai és biológiai heterogenitása. Kandidátusi értekezés, tézisek, 1993. — 12. *Tariska P., Angyalos G., Mészáros A. és mtsai:* Realitás orientációs tréning: demens betegek csoportterápiájának egyfajta lehetősége. A demencia tünetcsoportjában szenvedők kezelése hatékonysága megítélése nehézségei és lehetőségei. Orv. Hetil., 1989, *130,* 459—461. — 13. *Tariska P., Kiss É., Mészáros Á. és mtsai:* A módosított Mini Mental State vizsgálat. Ideggyógy. Szle, 1990, *43,* 443—449. — 14. *Tariska P.:* A dementia vizsgálatának jelentősége a klinikai gyakorlatban. LAM, 1992, 2, 362—364. — 15. *Tariska P.:* Dementiák gyógyszeres kezelése. Nootrop hatású készítmények. Gyógyszereink, 1993, *43,* 134—138. — 16. *Tariska P.:* Demencia 1993: aktualitások, határterületi kérdések. Clin. Neurosci. / Ideggyógy. Szle, 1994, *47,* 76—83. — 17. *Tariska P.:* A gerontopszichiátriai beteg komplex klinikai vizsgálata. In A gerontopszichiátria aktuális kérdései c. kötetben. Szerk. Simkó A., Frater, R. és Tariska P., Printix, Budapest, megjelenés 1994-ben. — 18. *Thal, L. J., Grundman, M., Klauber, M. R.:* Dementia: characteristics of a referral population and factors associated with progression. Neurology, 1988, *38,* 1083—1090. — 19. *Weiss D. H.:* Hogyan fejlesszük memóriánkat? 1991, Park, Budapest.

(Tariska Péter dr., *Budapest,* 27, Pf. 1. 1281)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



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

argenta Lízing

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

BETADINE®

kenőcs **Antiinfectiosum topicum**



Széles-spektrumú antimikrobialis készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

ÖSSZETÉTEL:
1 g kenőcs 100 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

JAVALLAT:
Égések, metszett, vágott és horzsolt sebek, trofikus fekélyek (ulcus cruris, decubitusok), bőrfertőzések és felülfertőzött dermatózisok.

ELLENJAVALLAT:
Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelés előtt.
Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

ALKALMAZÁS:
Naponta többször a beteg bőrfelületet vékonyan bekenni.

MELLÉKHATÁS:
Jódérzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

FIGYELMEZTETÉS:
Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® kenőcs csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.
Újszülöttek és csecsemők kezelésére csak komoly megfontolás esetén, a pajzsmirigy funkciós vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:
Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel, benzoe-tinktúrával együtt nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:
✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS:
1 tubus (20 g)

OGYI eng. szám: 2676/40/90.

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

Informatik 90.445

Diabetes mellitus és fibrinolysis (Tapasztalatok in vitro alvadék oldási próbával)

Udvardy Miklós dr. és Pósán Emőke dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Rák Kálmán dr.)

A szerzők röviden áttekintik a cukorbetegségben kialakuló fibrinolysis eltérések sok tekintetben ellentmondásos irodalmát, különös tekintettel azon javarészt közvetett megfigyelésekre, melyek a nem insulindependens cukorbetegségben és általában a hyperinsulinismusban a fibrinolysis csökkent voltára utalnak. Az adatok valószínűvé teszik, hogy ezen eltérések növelik a diabeteses macroangiopathia kialakulásának veszélyét. Saját, in vitro alvadék oldási próbával kapott eredményeink is arra utalnak, hogy a fibrinolysis üteme egyes nem insulindependens cukorbetegekben csökkenhet, bár az e csoportban kapott átlagérték nem tér el lényegesen a vizsgált egészségesekétől. Az irodalomban közölt és a szerzők által nyert eredmények értékelése egyaránt nagy körültekintést igényel, a fibrinolysis eltérése a diabetesben kialakuló sokrétű haemostasis zavar érdekes és fontos része, de jelentősége valószínűleg csak a haemostatikus egyensúlyzavar egészének elemzésével együtt határozható meg.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, fibrinolysis, angiopathia

Diabetes mellitus and fibrinolysis (Experience with an in vitro clot lysis assay). After a concise review on fibrinolysis in diabetes mellitus, special attention is given to the observations suggesting impaired fibrinolysis in non-insulin dependent diabetes mellitus and in hyperinsulinaemia. This fibrinolytic defect, based mainly upon indirect data, may contribute to the development of macroangiopathy. The results discussed here, gained by a simple in vitro clot lysis assay revealed decreased fibrinolytic properties in some of the non-insulin dependent diabetic patients, however the mean value did not differ significantly from the control. The potential profibrinolytic effect of different antidiabetic treatment modalities also received attention. The clinical significance of the apparent alteration of fibrinolysis in diabetes mellitus should be evaluated appropriately as a part of a complex disturbance of haemostatic balance in diabetes mellitus. Further studies and improved fibrinolytic methods seems to be required to ascertain a causal relationship between altered fibrinolysis and diabetic vascular complications.

Key words: diabetes mellitus, fibrinolysis, angiopathia

A cukorbetegség mindkét típusában a beteg hosszú távú életkilátásait és -minőségét az érszövődmények, a mikro- és makroangiopathia határozzák meg. Az insulin dependens típusra (IDDM) jellemző mikroangiopathia a diabeteses hyperglykaemia, glucometabolikus és oxidatív eltérések következtében létrejövő kis-ér-, ill. endotheliumkárosodás, melyhez már a szövődmények tényleges megjelenése előtt társulhat a thrombocyta hyperfunkció. Ezt jelzi a fokozott vérlemezke turnover, a megnövekedett thrombocyta volumen (más szóval fiatalabb, aktívabb thrombocyta populáció), a fokozott thromboxan produkció és a vérlemezkék fokozott thromboxan érzékenysége (3, 7, 11, 13, 15). A primer haemostasis zavara a mikroangiopathia fontos része, s bár azt önmaga talán nem képes előidézni, sok fordul meg a vérlemezke—endothelsejt kölcsönhatás zavarán a mikroangiopathia klinikai megjelenése, súlyossága és befolyásolhatósága tekintetében is.

A klasszikus coagulatiós rendszer és a fibrinolysis zavara elsősorban a diabeteses makroangiopathia kialakulásában feltételezett szerepe alapján kap régebb óta nagy figyelmet (3, 6, 11, 16, 20).

A koaguláns és a természetes védő rendszerek számos eltérése ismert cukorbetegségben, így a fokozott fibrinogen turnover, kontakt aktiváció, ugyanakkor az antithrombin III, a heparin kofaktor II és a protein C rendszer mennyiségi és a glikálódás miatti minőségi zavara (összefoglaló 11). E gyakori, de mérsékelt fokú szerzett „thrombophilia" általában nem eredményez számottevően nagyobb vénás thrombosis gyakoriságot a cukorbetegekben, de az eltérések valószínűleg jelentősek az érszövődmények pathogenesise szempontjából.

A fibrinolysis ütemének csökkenése és a diabeteses angiopathia közötti kapcsolatkeresés hosszú múltra tekint vissza, de máig sem tekinthető egyértelműen igazoltnak (8, 9, 11). A tájékozódó fibrinolysis tesztek leírtak fokozódást

Rövidítések: NIDDM = nem insulin dependens diabetes mellitus; IDDM = insulin dependens diabetes mellitus

és csökkenést egyaránt insulin dependens diabetesben (14, 19). Egységesebb a szemlélet a II. típusú cukorbetegségben (NIDDM) észlelt fibrinolysis zavarról, s új lendületet kaptak a vizsgálatok a fibrinolytikus rendszer komponenseinek (plasminogen, szöveti plasminogen aktivátor: tPA, plasminogen aktivátor inhibitor 1, PAI-1, alfa-2-antiplasmin stb.) részletes vizsgálatának bővülő lehetőségeiből, s abból a felismerésből, mely a fontos plasmin inhibitor, a PAI-1 szintézisének insulin (és proinsulin) függőségét igazolta (3, 4, 6). Bár a magas PAI-1 szintet ma önálló vascularis kockázati tényezőnek tekintik, nem bizonyítható, csak logikus, hogy e hatás feltétlenül a fibrinolysis csökkenésén keresztül érvényesül. A fibrinolysis zavara másfelől a manifeszt cukorbetegség nélküli hyperinsulinaemiás állapotokban is feltételezhető, így például az „X multimetabolikus szindrómában" (18).

A közlemény egyszerű, jól reprodukálható, külső tPA-t alkalmazó in vitro alvadék oldási módszerrel kapott eredményeket ismertet a diabetes mellitus mindkét típusában és értékeli saját tapasztalataikat az irodalmi adatok tükrében.

Betegek, anyagok, módszerek

A *kontroll csoport* 39 egészséges, nem diabeteses, vegyes nemű önkéntesből (főleg orvos, asszisztens, egyetemi hallgató), vagy haemostasis vizsgálatra került személyből (nem artériás érbetegség miatt) állt, átlagos életkoruk 38,2 év.

17 vegyes nemű *IDDM*-es (életkor 28,4 év), valamint 42 *NIDDM*-es beteg (életkor: 46,4 év) vizsgálatára is sor került.

A vizsgált személyek a megelőző héten a haemostasist ismert módon befolyásoló kezelést nem kaptak. A cukorbetegek anyagcseréje a vizsgálatkor egyensúlyban volt, manifeszt ketoacidosisban, hypoglykaemiás periódusban nem került sor vérvételre. A dohányzás szempontjából a három csoport tagjai összehasonlíthatóak. A II. típusú cukorbetegek diétát és/vagy orális antidiabetikumokat kaptak, insulin kezelésben nem részesültek. Mindkét diabeteses csoportban előfordult érszövődményes (mikro- vagy makroangiopathia) és attól mentesnek gondolt eset is.

A vérvételhez az egyéb ok miatt indikált haemostasis vizsgálathoz használt citrátos thrombocyta szegény plazma maradékának —20 C-fokon tárolt 500 μl-es aliquotjait használtuk fel.

In vitro alvadék oldási próba

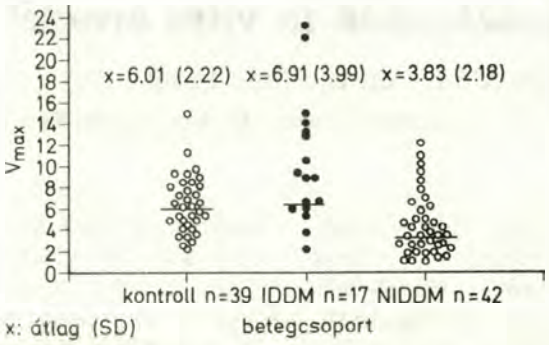
Mikro-lemezen, fotometerrel, három párhuzamos és mintánkénti vak-sor alkalmazásával, 405 nM-en, 37 C-fokon optikailag követtük a plazma alvadását, majd lysisét. A folyamat indukálására 5 E/ml thrombin (Topostasin) és 2 E/ml tPA (biológiai preparatum, a Leuveni Katolikus Egyetem ajándéka) keverékét alkalmaztuk. A fibrinolytikus folyamat sebességét a V_{max} parameterrel (mOD/min, azaz a lytikus folyamat megfelelően lineáris szakaszán talált optikai denzitás időegységre vonatkoztatott változása) jellemeztük. Az alvadás és lysis folyamatát természetesen módszeresen visuálisan és mechanikusan is ellenőriztük. A módszer részletes leírásával, értékelésével e folyóirat hasábjain korábbi közleményünk foglalkozott (17).

Fibrinogén szint mérését, a meghatározásokat a lysishez használt plazma mintából, *Cederholm—Williams* (2) módszere szerint végeztük el.

Az eredmények összehasonlítására computer asszisztált kétmintás t-próbát, ill. az összefüggések keresésére lineáris korreláció számítást alkalmaztunk.

Eredmények

Az *1. ábra* az egyedi alvadék oldási mérési eredményeket és a kapott értékek átlagát és szórását (SD) szemlélteti a V_{max} értékek segítségével az egészséges, az IDDM-es és az NIDDM-es csoportokban. Az átfedések rendkívül nagyok. A gyors fibrinolysis



1. ábra: Az in vitro alvadék oldás eredményei egészségesekben és cukorbetegekben
A pontok az egyedi mérések eredményei, emellett az átlag és a szórás (SD) értékeket is feltüntettük.

néhány esete jól demonstrálható az I. típusú cukorbetegekben. Bár az egyedi különbségek ugyancsak nagyok, a II. típusú cukorbetegek között mutatható ki leggyakrabban lassú in vitro alvadék oldás. Az NIDDM-ben az átlag a jelentős egyedi különbségek ellenére jelentősen lassúbb ($p<0,025$) alvadék lysist tükröz, mint az egészséges csoportban.

A plazma fibrinogen szintje és az in vitro alvadék oldás eredménye között nem mutatható ki érdemi összefüggés az NIDDM-es csoportban, a lineáris korrelációs koefficiens értéke 0,193. Az NIDDM-es betegek esetében gyenge, inkább tendenciaként értékelhető inverz összefüggés van, az alvadék oldás és a fibrinogen szint lineáris korreláció koefficiense —0,298-nak felel meg.

Megbeszélés

A haemostasis vizsgálati technika nagyarányú és látványos általános fejlődése ellenére máig sincs olyan széles körben elfogadott, viszonylag egyszerű, nem nagyon költséges, ún. globális „screening teszt", mely az in vivo fibrinolytikus folymatok egészéről releváns információt szolgáltatna. A máig e célra leginkább alkalmazott olcsó és egyszerű *euglobulin lysis idő* a tourniquet révén tPA-t mobilizál a leszorított végtag erein endotheliumából, s ennek lytikus hatását méri. E rendszer azonban érzéketlen azokra a gátló faktorokra, így a PAI-1-re, melynek fokozott elválasztódása diabetesben valószínűleg igen jelentős tényező (3, 5, 6, 10).

A közvetlen plasminogen, tPA, PAI-1, antiplasmin vagy valamelyik fibrin/fibrinogen hasadási produktum mérése a költséges és egzakt technika ellenére is félrevezető eredményt adhat, nem tükrözi szükségszerűen és minden kétséget kizáróan a fibrinolysis rendszerének komplex változásait, tendenciáit. Ezért az így kapott eltérésekből levont következtetések is nagy óvatosságot indokolnak (3, 10).

Az általunk is alkalmazott *in vitro alvadék oldási próbák* technikailag egyszerűek, mikromódszerként alkalmazva megfelelő számú párhuzamos mérés mellett pontosságuk, reprodukálhatóságuk jó, olcsóságuk egyik legfőbb előnyük. Valamennyi

módszer közös hátránya az, hogy a természetes aktivátor helyett kívülről ad a rendszerhez a lysist indító anyagot. Így e modell elsősorban a fibrin alvadék struktúrájának sajátosságait és az in vitro körülmények között még funkcionáló inhibitorok hatásait jellemezheti. A standard fibrin lemez oldásnál hátrány, hogy nem a beteg fibrinogenjét használjuk. A radioaktív mérési technikák esetében is zavarhat az idegen és jelölt fibrinogen molekula. Az általunk alkalmazott módszer ez utóbbi hátrányoktól talán mentes, de a fényszórási viszonyok változása még kellő ellenőrzés mellett sem lehet mindig teljesen specifikus. Természetesen a legfőbb aggály az lehet, hogy az in vitro lemezen képződött alvadék és az élőben kialakult, az endothelhez szervesen és funkcionálisan sokrétűen kapcsolódó thrombus között óriási különbségek lehetnek. Kétségtelen azonban, hogy az itt leírt in vitro modell is alkalmasnak látszik például a thrombocyta-dús thrombus lysis resistentiájának, a retractio szerepének modellszerű vizsgálatára (17) is.

Az inhibitorokra érzéketlen, s egyben nagy individuális variációval jellemezhető tourniquet technikákkal kapott fibrinolytikus vizsgálati eredmények az I. típusú cukorbetegségben érthetően sok ellentmondó adattal, így fokozott és csökkent lysissel egyaránt szolgáltak (1, 19).

Nem egyszerű feladat a részt tényezők elemzéséből következtetésre jutni cukorbetegségben. A fibrinogen esetenként eltérő struktúrája, glikálódása talán eleve más alapvázat ad a képződő fibrinnek és alvadéknak (12). Maga a fibrinogen és a fibrinolysis aktivátor és inhibitor anyagai akut fázis reaktánsként viselkedhetnek, a tPA, a PAI-1, antiplasmin elválasztása pedig a külső tényezők mellett nagyban függ az endothelium és thrombocyták funkcionális állapotától, aktivációjától is (3, 6). Érthető, hogy az endothel laesióval, thrombocyta hyperfunctióval kísért I. típusú diabetesben a screening próba eredménye vagy épp a részt tényezők vizsgálata fokozott fibrinolysist jelez, sokszor éppen a szövődményes esetekben. Az angiopathiás és glucometabolikus eltérések mellett a fibrinogen turnover fokozott, melyet a lysis vizsgált tulajdonságai csak kevésbé tudnak befolyásolni (1, 8, 11, 12).

Lényegében e jelenségek magyarázhatják a saját egyszerű in vitro tPA indukált alvadék oldó módszerünkkel a viszonylag homogen, de a szövődmények szempontjából mégsem teljesen egységes IDDM-es csoportban kapott eredményeinket. Többször észleltünk gyors alvadék oldást, s nem észleltünk összefüggést eredményeink és a fibrinogen szintje között.

A II. típusú diabetesben, hyperinsulinismusban a PAI-1 szintézis fokozott (4, 5, 18). Nehéz azonban azt bizonyítani, hogy e vascularis rizikótényezőként értékelt PAI-1 szint emelkedés valóban csökkent fibrinolysist eredményez-e, s ha így van, ez a mechanizmus tehető-e felelőssé a gyakoribb értörténésekért?

Saját eredményeink szerint az egyedi esetben az in vitro lysis eredménye nem mindig jelez különbséget az egészségesek és az NIDDM csoportba tartozók között, a szemléltetett átfedés jelentős. Valószínű azonban, hogy a csökkent lysis sebességgel járó esetekben a PAI-1 szint változása vagy más tényezők miatt a fibrinolysis ütemének mérhető és statisztikailag is értékelhető lassulását idézik elő. Nem tudni, hogy ez a változás klinikailag is jelentős in vivo fibrinolysis csökkenést tükröz-e? Fontos lett volna az NIDDM csoportban kapott eredményeinket PAI-1 szint mérési adatokkal összevetni, de erre nem volt lehetőségünk.

Az itt alkalmazott in vitro, és az élőre csak óvatosan extrapolálható vizsgáló módszer mindazonáltal a diabetesben észlelhető, s valószínűleg az angiopathiás, arteriás szövődmények kialakulásában is szerepet játszó fibrinolytikus zavar klinikai detektálására, követésére megfelelő kautélák mellett ugyanúgy alkalmazható, mint más hasonló módszerek. Ezt jelzi az is, hogy az irodalmi adatoknak megfelelően a csökkent fibrinolysisre következtetést megengedő adatainkat csaknem kizárólag az NIDDM-ben észleltük (3, 18). A módszer NIDDM-ben való alkalmazhatóságát jelzi a szerény, de talán értékelhető inverz összefüggés a plazma fibrinogen szintjével.

A fibrinolysis zavarának felismerése mellett régi törekvés annak befolyásolása diabetes mellitusban. Leírták az insulin kezelés (a PAI-1 szintézis fokozás ellenére!), a phenformin, glibenclamide, a gliclazide (Diaprel) bizonyos profibrinolytikus hatását (5, 12). A legígéretesebb és legtöbbet vizsgált szer e szempontból kétségtelenül a gliclazide, melynek előnyös fibrinolytikus tulajdonságai talán függetlenek a cukorszint változásától, de a klinikai hatásosság bizonyításához szükséges prospektív felmérések még nem történtek meg.

IRODALOM: 1. *Carmassi, F., Morale, M., Puccetti, R. és mtsai:* Coagulation and fibrinolytic system impairment in insulin dependent diabetes mellitus. Thromb. Res., 1992, *67*, 643—654. — 2. *Cederholm-Williams, S. A.:* Fibrinogen assay technique suitable for large scale studies. In: Fibrinogen 2, (Ed. Lowe, G. D. O.) Elsevier Sci. Plubl., Rotterdam, 1987, p. 81. — 3. *Cerellio, A.:* Coagulation activation in diabetes mellitus, the role of hyperglycaemia and therapeutic prospects. Diabetologia, 1993, *36*, 1119—1126. — 4. *Cho, Y. W., Yang, D. H., Oh, D. Y. és mtsai:* Plasma tPA and PAI-1 antigen concentrations in non-insulin dependent diabetic patients: effect of treatment modality on fibrinolysis. Korean J. Int. Med., 1992, *7*, 81—86. — 5. *Colwell, J. A.:* Pathophysiology of vascular disease in diabetes: effects of gliclazide. Am. J. Med., 1991, *90*, 50S—54S. — 6. *Colwell, J. A.:* Vascular thrombosis in type II diabetes mellitus. Diabetes, 1993, *42*, 8—11. — 7. *Colwell, J. A., Winocour, E. D., Lopes Virella, E. és mtsa:* New concepts about the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. Scand. J. Haematol., 1980, *27*, 65—91. — 8. *Garcia Frade, L. J., Calle, H., Torrado, M. C. és mtsai:* Hypofibrinolysis associated with vasculopathy in non insulin dependent diabetes mellitus. Thromb. Res., 1990, *59*, 51—59. — 9. *Geiger, M., Binder, M.:* Plasminogen activation in diabetes mellitus, normalization of blood sugar levels improves impaired enzyme kinetics in vitro. Thromb. Haemost., 1985, *54*, 413—414. — 10. *Glassmann, A., Abram, M., Baxter, G. és mtsa:* Euglobulin lysis times, an update. Ann. Clin. Lab. Sci., 1993, *23*, 329—333. — 11. *McMillan, D. E.:* Clotting disorders in diabetes, In: International Textbook of Diabetes Mellitus (Eds. Alberti, K. G. M. M., DeFronzo, R. A., Keen, H., Zimmet, P.) John Wiley & Sons, Chichester, p. 1447. — 12. *Nair, C. H., Azhar, A., Wilson, J. D. és mtsa:* Studies on fibrin network structure in human plasma. Part II: Diabetes and antidiabetic drugs. Thromb. Res., 1991, *64*, 477—485. — 13. *Orosz L., Udvardy M., Vincze P. és mtsai:* A plasma thromboxan és prostacyclin szint összefüggése cukorbeteg gyermekek anyagcsere kontrolljával. Orv. Hetil., 1989, *130*, 125—128. — 14. *Ostermann, H., Tschope, D., Greber, W. és mtsai:* Enhancement of spontaneous fibrinolytic activity in diabetic retinopathy. Thromb. Haemost., 1992, *68*, 400—403. — 15. *Position Statement:* Implications of the Diabetes Control and Complications Trial, American Diabetes Association. Diabetes, 1993, *42*, *1556—1588*. — *16. Rosenstock, J.:* Diabetes and it's complications. Diab. Metab. Rev., 1985, *4*, 457—484. — 17. *Udvardy M., Pósán E., Rák K.:* A thrombocyták és a fibrinolysis kapcsolata. Orv. Hetil., közlésre elfogadva. — 18. *Vague, P., Raccah, D.:* The syndrome of insulin resistance. Horm. Res., 1992, *38*, 28—32. — 19. *Wieczorek, I., Pell, A. C., McIver, B. és mtsai:* Coagulation and fibrinolytic system in type I diabetes, effects of venous occlusion and insulin induced hypoglycaemia. Clin. Sci., 1993, *84*, 79—86. — 20. *Winegard, A. L.:* Does a common mechanism induce the diverse complications of diabetes mellitus? Diabetes, 1985, *38*, 311—323.

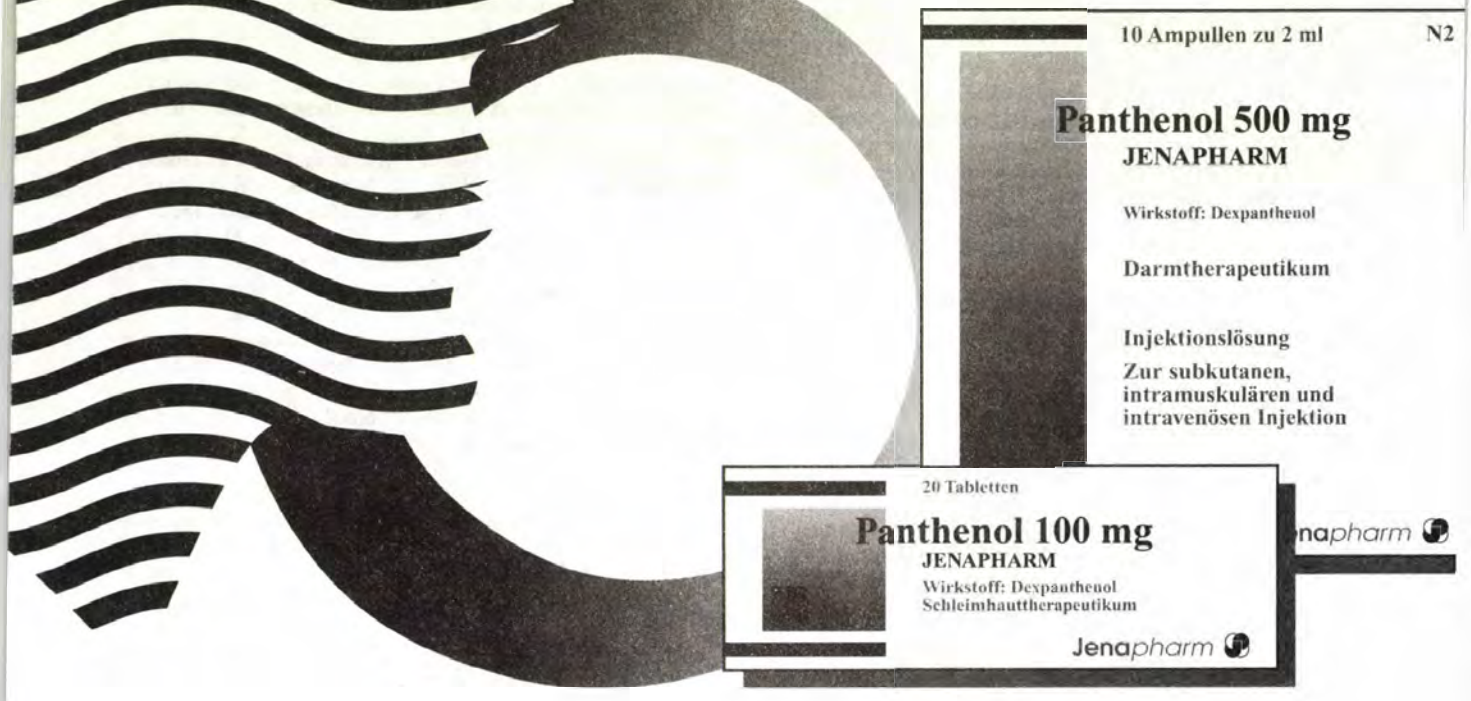
(Udvardy Miklós dr., *Debrecen*, Pf. 12. 4012)

Panthenol

JENAPHARM

A készitmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készitmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fö alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bör és nyálkahártyál fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentösége fokozódott nem utolsó sorban a levegöszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.



Jenapharm

Javallatok
A. Panthenol tabletta
Nyálkahártya elváltozások kiegészitö kezelése a felsö légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. a hörgök és a garatnyálkahártya betegségei, orrnyálkahártya-, hörgö gégehurut, szájnyálkahártya- gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés utján nem rendezhetök, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

B. Panthenol injekció.
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetöek, mint pl.
- komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitúció
- krónikusan dializált betegek vitaminpótlása
- pantoténsav-hiány okozta paresztéziák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindroma)

Ellenjavallatok:
Nem ismeretesek.

Csomagolás:
injekció 10 db 2 ml-es ampulla
tabletta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM
Információs Iroda
1026 Budapest
Riadó utca 6/a

JENAPHARM Gn
Otto-Schott-Str. 1
D - 07745 Jena

Halálokok, szövődmények rheumatoid arthritisben*

Bély Miklós dr. és Apáthy Ágnes dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (főigazgató: Bálint Géza dr.)

A szerzők válogatás nélkül vizsgálták az ORFI-ban 1970 és 1992 között elhunyt 161 rheumatoid arthritises beteg boncolási anyagát alapbetegség—szövődmény—halálok—kísérőbetegségek szempontjából. Meghatározták a legsúlyosabb szövődmények: a szisztémás vasculitis, a generalizált secunder amyloidosis, a halálos kimenetelű generalizált septicus infectio és a miliaris epitheloidsejtes granulomatosis (valószínűleg miliaris tuberculosis) gyakoriságát. Megállapítható volt, hogy a RA 122 betegen (75,9%) halálos alapbetegségnek tekinthető, míg 39 RA-s betegen (24,2%) a közvetlen halálok más alapbetegségre volt visszavezethető. 36 betegen (22,4%) találtak vasculitist, 34-en (21,1%) amyloidosist, 22 betegen (13,7%) sepsist, miliaris tuberculosist 6-on (3,7%). A vasculitis 19 (11,8%), az amyloidosis 17 (10,6%), a sepsis 22 esetben (13,7%) jelentett halálos súlyosságú szövődményt. A rheumatoid arthritis 76 esetben (47,2%) nem szövődött az említett szövődmények egyikével sem. 85 betegen (52,8%) egy vagy több szövődmény lépett fel: 74 betegen (46%) a vizsgált szövődmények közül egy súlyosbította az alapbetegséget, 11 betegen (6,8%) több szövődmény kombinálódott egymással. A miliaris tuberculosisnak egy esetben sem volt közvetlen haláloki szerepe. A vasculitist klinikailag 7 betegen észlelték (relatív gyakoriság: 19,4%), az amyloidosist 8 esetben (relatív gyakoriság: 23,5%), a sepsist 10 betegen (relatív gyakoriság: 45,4%), a miliaris tuberculosisra egy esetben sem derült klinikailag fény. A klinikai diagnosztikus nehézségek, ill. buktatók mutatója, hogy a 85 betegen talált összesen 98 szövődmény közül élőben 25 komplikációt (25,5%) diagnosztizáltak.

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, halálokok, szövődmények (vasculitis, amyloidosis, sepsis, miliaris tuberculosis)

Causes of death, complications in rheumatoid arthritis (RA). The frequency of basic diseases, complications, causes of death and associated illnesses were studied on non selected autopsy material of 161 patients with rheumatoid arthritis died at the National Institute of Rheumatology in 1970—1992. The authors determined the incidence of severe complications such as systemic vasculitis, generalized secondary amyloidosis, generalized septic infection and miliary epitheloid granulomatosis (probably miliary tuberculosis). In 122 cases (75.8%) the RA, while in the remaining 39 (24.2%) cases other basic disease was the underlying cause of death. Vasculitis was observed in 36 cases (22.4%), amyloidosis in 34 (21.1%), sepsis in 22 (13.7%), and miliary tuberculosis in 6 (3.7%) out of 161 RA patients. Vasculitis led to death in 19 (11.8%), amyloidosis in 17 (10.6%), sepsis in 22 (13.7%) cases. However none of the miliary tuberculosis was direct cause of death. In 76 cases (47.2%) rheumatoid arthritis was not complicated by vasculitis, amyloidosis, sepsis or miliary tuberculosis and in 85 cases (52.8%) one or more of these complications existed in the necropsy material of 161 RA patients. In 74 patients (46%) only one complication and in 11 (6.8%) more than one from the mentioned complication existed simultaneously in the same patients. Vasculitis was detected clinically in 7 patients (relative frequency: 19.4%), amyloidosis in 8 (relative frequency: 23.5%), sepsis in 10 (relative frequency: 45.4%), however non of the 6 mT was detected clinically. Out of 98 complications in 85 Rheumatoid patients only 25 were recognized clinically (25.5%).

Key words: rheumatoid arthritis, death, complications (vasculitis, amyloidosis, sepsis, miliary tuberculosis)

A szövődmények súlya, veszélye igazán csak akkor ítélhető meg, ha pontosan tudjuk azok gyakoriságát és következményeit. Rheumatoid arthritisben (RA) a legsúlyosabbnak ítélt, vagy a legnagyobb potenciális veszéllyel járó szövődmények, a szisztémás vasculitis, a generalizált secunder amyloidosis, a generalizált septicus infectio, valamint az aktív tuberculosis gyakoriságát az *1—4. táblázatban* tüntetük fel autopsiás anyagon az irodalmi adatok alapján.

A betegek életkilátásait veszélyeztető szövődményeket időben kell észlelnünk, hogy elejét próbáljuk venni az esetleges fatális kimenetelnek. Ehhez ismernünk kell a pathologiai hátteret, ill. fel kell tárnunk azokat a klinikai laboratóriumi mutatókat, melyek felhívhatják klinikusaink figyelmét az adott szövődményre.

Arra kerestünk választ, hogy az Országos Reuma és Fi-

* A Patológus Kongresszuson, ill. a MRE Vándorgyűlésén elhangzott előadások alapján (14, 15)

zioterápiás Intézetben 1970 és 1992 között elhunyt 161 rheumatoid arthritises (RA) beteg válogatás nélküli boncolási anyagán:

1. hány esetben szerepelt halálos alapbetegségként az RA (ill. az RA-s betegek halálát hány esetben lehetett más betegségre visszavezetni);

2. a legsúlyosabb, ill. a legnagyobb potenciális veszéllyel járó szövődmények: a szisztémás vasculitis, a generalizált secunder amyloidosis, a halálos kimenetelű generalizált septicus infectio és a miliaris tuberculosis hány esetben fordultak elő, ill. hányszor voltak olyan súlyosságúak, hogy közvetlen haláloki szerepük lehetett.

3. hány esetben sikerült klinikailag diagnosztizálni a kórbonctanilag-kórszövettanilag igazolt vasculitist, amyloidosist, sepsist, miliaris tuberculosist.

1. táblázat: A szisztémás vasculitis gyakorisága autopsiás anyagon RA-ban

Szerzők	Irodalmi hivatkozás	Boncolás n	Vasculitis n	%
Cruickshank	1954 (18)	72	18	25
Sinclair és Cruickshank	1956 (37)	16	9	56,26
Cruickshank	1958 (19)	100	20	20
Lebowitz	1963 (26)	62	6	10
Sokoloff	1964 (38)	19	2	10,52
Karten	1969 (25)	102	6	6
Albada-Kuipers és mtsai	1986 (1)	173	17	10
Boers és mtsai	1987 (16)	132	18	13,6
Bély és Apáthy	1993 (14,15)	161	36	22,36

2. táblázat: A generalizált secunder amyloidosis gyakorisága autopsiás anyagon RA-ban

Szerzők	Irodalmi hivatkozás	Boncolás n	Amyloidosis n	%
Bayles	1943 (3)	23	3	13
Baggenstoss és Rosenberg	1943 (2)	30	2	6,6
Rosenberg és Baggenstoss	1943 (35)	30	2	6,6
Young és Schwedel	1944 (43)	33	5	15,2
Unger és mtsai	1948 (40)	58	4	6,9
Teilum és Lindahl	1954 (39)	28	17	60,7
Gedda	1955 (22)	45	11	24
Sinclair és Cruickshank	1956 (37)	16	4	25
Missen és Tailor	1956 (27)	47	8	17
Lebowitz	1963 (26)	62	6	10
Cohen	1968 (17)	42	11	26
Karten	1969 (25)	95	1	1,05
Gritsman	1969 (23)	15	6	40
Ozdemir és mtsai	1971 (29)	47	1	2,1
Vroninks és mtsai	1973 (42)	62	3	4,84
Püschel	1973 (30)	143	15	10,5
Boers és mtsai	1987 (16)	132	14	11
Bély és Apáthy	1993 (13,14)	161	34	21,12

3. táblázat: A halálos kimenetelű generalizált septicus infectio gyakorisága autopsiás anyagon RA-ban

Szerzők	Irodalmi hivatkozás	Boncolás n	Septicus eset n	%
Bayles	1943 (3)	23	2	8,69
Gedda	1955 (22)	45	8	18
Gardner	1972 (21)	142	8	5,63
Russel és Ansell	1972 (36)	17	2	11,7
Vroninks és mtsai	1973 (42)	62	2	3,2
Reilly és mtsai	1990 (31)	63	3	4,7
Bély és Apáthy	1993 (13,14)	161	22	13,66
		(Valamennyi septicus eset)		
			12	7,45
		(GSI-purulens arthritissel)		
			10	6,21
		(GSI-Arthritis purulenta nélkül)		

4. táblázat: Az aktív és inaktív tuberculosis gyakorisága autopsiás anyagon RA-ban

Szerzők	Irodalmi hivatkozás	Boncolás n	Tuberculosis aktiv n	%	inaktiv n	%
Baggenstoss és Rosenberg	1943 (2)	30	3	10	11	36,7
Young és Schwedel	1944 (43)	33	1	3,03	X	
Vignon és mtsai	1972 (41)	330	8	2,5	(beteg)	
Püschel	1973 (30)	143	18	12	X	
Jurik és mtsai	1982 (24)	309	28	9,1	(beteg)	
Bély és Apáthy	1993 (13,14)	161	13	8,07		
			fibrocaseosus tbc, ebből			
			6	3,72	(miliaris tuberculosis)	

Anyag és módszer

161, randomizált RA-s beteg autopsiás anyagát vizsgáltuk. Vizsgálati anyagunkban válogatás nélkül szerepelnek a klinikailag biztos RA-s betegek és nem értékeltük azokat, ahol az autoimmun betegség pontos természetét nem lehetett klinikailag tisztázni, vagy kérdéses volt a klinikai diagnózis.

A szövetmintákat 8%-os neutrális formalinban fixáltuk, a paraffinba ágyazott anyag sorozatmetszeteit haematoxylin-eosinnal, *Romhányi* szerint kongóvörössel (32, 33) Lichtgrün-orceinnel, ill. *Ziehl—Neelsen* szerint festettük, valamint PAS reakciót végeztünk. A secunder amyloidosist $KMnO_4$ oxidációt követő, 5 perces 0,1%-os trypsin emésztéssel igazoltuk (34). [A primer amyloid trypsin emésztéssel szemben resistens (5), a secunder amyloid eltűnik (4,9)]. A szövettani kiértékelést Reichert—Jung Polyvar polarizációs mikroszkóppal végeztük.

1. A boncolási jegyzőkönyvek alapján, ill. retrospektív részletes szövettani vizsgálattal meghatároztuk a halálos kimenetelű alapbetegséget, a haláloki szempontból lényeges szövődményeket, ill. magát a halálokokat.

2. Szövettanilag vizsgáltuk a legfontosabb szövődmények: a szisztémás vasculitis, a generalizált secunder amyloidosis, a sepsis, a miliaris tuberculosis gyakoriságát, továbbá azt, hogy hány esetben szerepeltek ezek a szövődmények közvetlen halálokként.

Vasculitisről szólunk az ér falát érintő gyulladás esetén. Szisztémás vasculitisről szólunk több eret, ill. több szervet érintő vasculitises folyamat esetén. A korábban publikált kritériumok

szerint definiáltuk a vasculitis súlyosságát, ill. megjelenési formáit (8, 9).

Szövettani vizsgálattal meghatároztuk a generalizált secunder amyloidosis gyakoriságát autopsiás anyagunkon (5, 12). A 34 amyloidosisos beteg autopsiás anyagán a korábban ismertetett elvek szerint meghatároztuk, hogy melyik szervben, milyen szöveti struktúrához kötötten, milyen mértékű amyloid lerakódás mutatható ki (7, 10, 11).

Gennyes arthritissel kísért generalizált septicus infectióról szólunk:

a) az ízületből és haemokultúrából történt in vivo, vagy post mortem pozitív tenyésztés esetén; és/vagy

b) egy, vagy több ízületet érintő, szövettanilag igazolható gennyes folyamat esetén (gonarthritis, coxitis purulenta, synovitis purulenta a subchondralis csontszövetre terjedő osteomyelitissel, lágyrészeket érintő phlegmoneval vagy anélkül), ha emellett több szervben kimutatható szövettanilag a gennyedés (6).

Gennyes arthritissel nem kísért generalizált septicus infectióról szólunk:

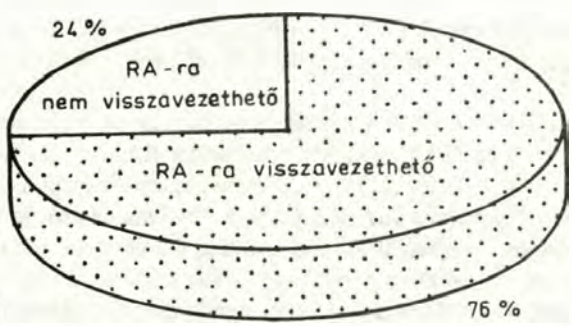
gennyes tályogból és haemokultúrából történt in vivo, vagy post mortem pozitív tenyésztés esetén (amennyiben makroszkópos, vagy szövettanilag igazolható gennyes ízületi folyamat nem volt).

Tuberculoticus eredetűnek (miliaris tuberculosisnak) tekintjük a több szervet érintő, ill. generalizáltan jelentkező epitheloidsejtes granulomatosist, valamilyen egyidejűleg fennálló (többnyire a tüdőre, ill. nyirokcsomóra lokalizált), tbc-nek megfelelő, fibrosus-caseosus szövettani elváltozás mellett (13) — annak ellenére, hogy élőben állatoltás, vagy tenyésztés nem történt (klinikailag egy esetben sem regisztrálták a generalizált epitheloidsejtes granulomatosist), ill. szövettanilag egy esetben sem sikerült kimutatni a saválló pálcákat [*Ziehl—Neelsen* festéssel a biztosan tbc-s folyamatokban is csak az esetek kis hányadában lehet saválló pálcákat kimutatni (44)].

3. A klinikai kiírási diagnózisok alapján vizsgáltuk, hogy klinikailag hány esetben észlelték a szövettanilag igazolt vasculitist, amyloidosist, sepsist, miliaris tuberculosist, azaz hány esetben sikerült diagnosztizálni ezeket a szövődményeket.

Eredmények

A 161 RA-s beteg boncolási anyagát elemezve megállapítható volt, hogy a halál 122 esetben (75,8%) a RA-re volt visszavezethető, 39 RA-s betegen (24,2%) más alapbetegség miatt következett be a halál, pl. érelmeszesedés, daganatos megbetegedés, vagy akár megnagyobbodott prostata műtétére visszavezethetően *(1.a. ábra)*.

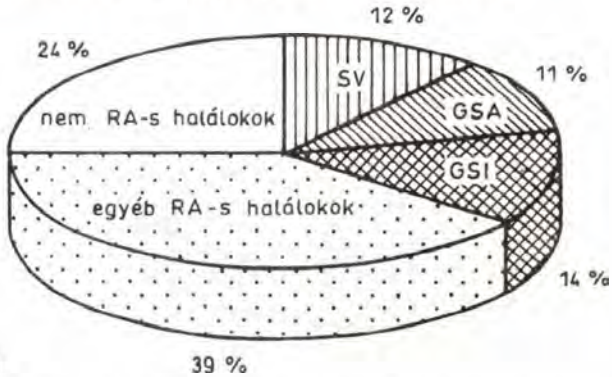


1.a. ábra: A rheumatoid (76%), ill. nem rheumatoid (24%) alapbetegség aránya 161 RA-s beteg boncolási anyagán

A 161 RA-s betegen 36 esetben (22,4%) találtunk vasculitist, 34-en (21,1%) amyloidosist, 22-en (13,7%) sepsist, valamint 6 betegen (3,7%) miliaris tuberculosist.

A vasculitis 19 (11,8%), az amyloidosis 17 (10,6%) a sepsis 22 esetben jelentett halálos súlyosságú szövődményt. A miliaris tuberculosisnak egy esetben sem volt közvetlen haláloki szerepe *(1.b. ábra)*.

A vasculitis 11 betegen a kóros érfolyamat következtében kialakult multifocalis myocardiocytolysis-szívelégtelenség, 3 esetben multifocalis vasculitises eredetű gócpneumonia (rheumatoid pneumonia), 2-2 esetben vasculitises eredetű bélelhalás, ill. agyi folyamat, egy esetben pedig az a. renalis thrombovasculitise, ill. következményes veseelhalás—veseelégtelenség miatt vezetett halálhoz. Az amyloidosis mind a 17 esetben súlyos veseelégtelenség—uraemia miatt volt halálos. Sepsisnek — definíciója szerint — már eleve csak a halálos kimenetelű, ill. súlyosságú infectiót tekintettük.

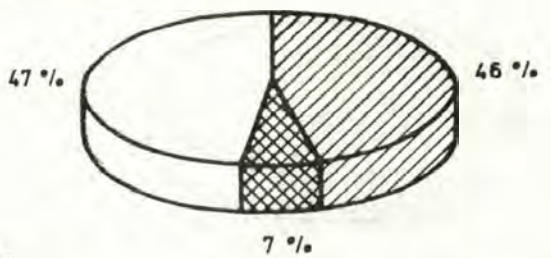


1.b. ábra: Haláloki szempontból a három legfontosabb — rheumatoid arthritises alapbetegségre visszavezethető — szövődmény (SV — 12%, GSA — 11%, GSI — 14%) súlya és aránya a többi rheumatoid és nem rheumatoidos eredetű halálokhoz viszonyítva

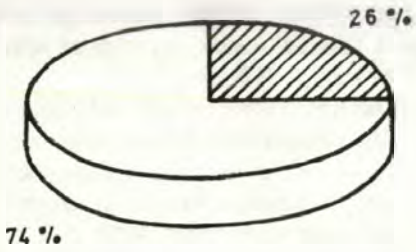
A RA 76 esetben (47,2%) nem szövődött az említett komplikációk egyikével sem, 85 betegen (52,8%) egy vagy több szövődmény lépett fel. 74 betegen (46%) a vizsgáltak közül egy szövődmény súlyosbította az alapbetegséget, 11 betegen (6,8%) több kombinálódott egymással *(2.a. ábra)*.

A vasculitist klinikailag 7 betegen észleltük (relatív gyakoriság: 19,4%) *(2.c. ábra)*, az amyloidosist 8 esetben (relatív gyakoriság: 23,5%) *(2. d. ábra)*, a sepsist 10 betegen (relatív gyakoriság: 45,6%) *(2.e. ábra)*, a miliaris tuberculosisra egy esetben sem derült klinikailag fény *(2.f. ábra)*.

A klinikai diagnosztikus nehézségek, ill. buktatók mutatója, hogy a 85 szövődményes betegen talált összesen 98 szövődmény közül élőben 25 komplikációt (25,5%) diagnosztizáltak *(2.b. ábra)*.

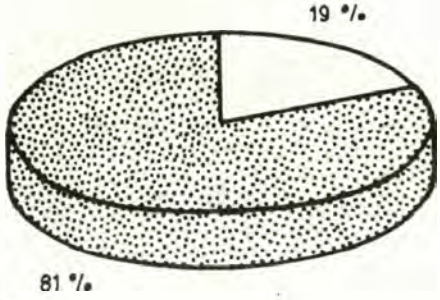


2.a. ábra: Az egy (46%), vagy több (7%) szövődménnyel kombinált 85 RA-s beteg aránya (53%) a szövődménymentes 76 rA-s beteghez viszonyítva (47%)



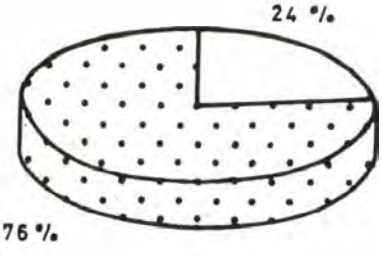
2b

2.b. ábra: A diagnosztizált (26%) és a nem diagnosztizált (74%) szövődmények aránya a 85 betegen talált 98 szövődményre vonatkozóan



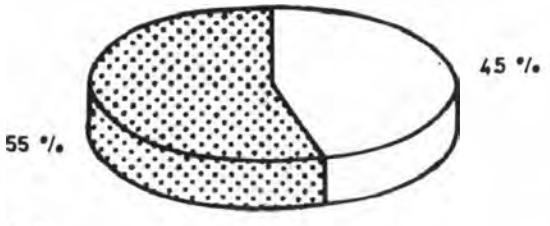
2c

2.c. ábra: A klinikailag diagnosztizált (19%) és a nem diagnosztizált (81%) szövődmények aránya a 36 vasculitisszel szövődött RA-s betegre vonatkozóan



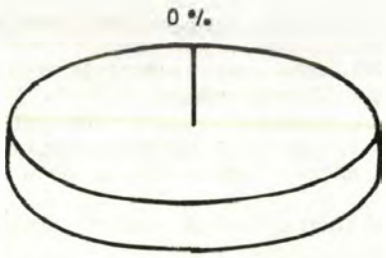
2d

2.d. ábra: A klinikailag diagnosztizált (24%) és a nem diagnosztizált (76%) szövődmények aránya a 34 amyloidosissal szövődött RA-s betegre vonatkozóan



2e

2.e. ábra: A klinikailag diagnosztizált (45%) és a nem diagnosztizált (55%) szövődmények aránya a 22 sepsissel szövődött RA-s betegre vonatkozóan



2f

2.f. ábra: A klinikailag diagnosztizált (0%) és a nem diagnosztizált (100%) szövődmények aránya a 6 miliaris epitheloidsejtes granulomatosis (valószínűleg miliaris tuberculosis)-sal szövődött RA-s betegre vonatkozóan

Megbeszélés

A RA közismerten olyan autoimmun megbetegedés, ahol a klinikai kép homlokterében az ízületek megbetegedése áll. Bár a betegek fokozatosan elnyomorodhatnak az ismétlődő ízületi gyulladások miatt, életminőségük jelentősen romolhat, haláluk rendszerint mégsem az ízületi folyamat következménye.

Mutru és mtsai (1985) 500 férfi és 500 nő RA-s beteg mortalitási adatait elemezték és megállapították, hogy a RA-s betegek mortalitása szignifikánsan magasabb, mint az átlagos népességé. A halál elsősorban infectio, cardiovascularis szövődmények, ill. veseelégtelenség (amyloidosis) miatt következik be (28).

A betegek meghalnak a rheumatoid arthritisre visszavezethetően, vagy valamilyen egyidejűleg fennálló és a RA-tól független alapbetegség pl. érelmeszesedés, daganatos megbetegedés stb. szövődményeiben.

Anyagunkon az esetek háromnegyed részében a RA szerepelt halálos alapbetegségként, míg az elhunytak egynegyedében más megbetegedés következtében jelentkezett a halál.

A RA-ra visszavezethető halálos kimenetelű szövődmények közel azonos hányadát jelentették anyagunkban a septicus (14%), amyloidosisos (11%), valamint a vasculitissel szövődött esetek (12%), melyek együttesen a 161 RA-s betegre vetítve a halálos kimenetel közel feléért voltak felelősek (47%).

Eulderink 111 RA-s beteg boncolási anyagát elemezve 23 esetben (20,7%) jelölte a halálokot RA-s eredetűnek, ill. 14 RA-s beteg (12,6%) véleménye szerint a kezelés szövődményei miatt halt meg (20). A RA halálos szövődményeként 7 esetben említi a vasculitist, 6 esetben az amyloidosist, 5 esetben peri- vagy endocarditist, 3 esetben pyarthrost, valamint 1—1 esetben tüdő eredetű halálos szövődményt, ill. atlas luxatiót. Anyagunkon tehát az RA-s eredetű halál háromszor gyakoribb, mint *Eulderink* boncolási anyagán, de a halálos szövődmények egymáshoz viszonyított aránya közel azonos. Boncolási anyagunkban talált 22 septicus halál közül 12 járt gennyes ízületi gyulladással és 10 esetben ízületi gennyedő folyamat nélkül zajlott a halálos generalizált septicus folyamat.

A diagnosztikus nehézségeket mutatja, hogy boncolási anyagunkon a szövődmények csak egynegyedére derült fény klinikailag. A vasculitises, amyloidosisos esetek szövettani diagnózisában az incipiens, tehát komoly klinikai tünetekkel még nem járó esetek is szerepelnek. A „sporadicus"-nak jelölt vasculitis, vagy az „incipiens"nek nevezett amyloidosis azonban nem jelenti azt, hogy ezek a stádiumok klinikailag teljesen jelentőség nélküliek, hiszen elsősorban ezekben a korai stádiumokban volna várható a szövődmények sikeres kezelése. A szövődmények korai diagnózisára tehát mindenképpen törekednünk kell. Másrészt azért sem tekinthető klinikailag jelentőség nélkülinek az egy-egy metszetben elvétve előforduló érgyulladás, ill. a néhol megfigyelhető minimalis amyloid depositum, mivel a néhány grammot representáló szövetmintákban jelen levő sporadicus vasculitis, ill. minimalis amyloid depositio a szervezet egészére vetítve több ezer beteg eret, nagyságrendekkel nagyobb mennyiségű kóros anyaglerakódást jelenthet.

Mindenképpen súlyos veszélyre figyelmeztet az a tény, hogy a halálos kimenetelű septicus szövődmények felére sem derült fény klinikailag, ami mindenképpen nagyobb szám annál, hogy kizárólag valamilyen esetleges felületesség rovására írhatnánk. Normális reakciókészségű betegekhez szokott és betegeit gondos figyelemmel kísérő belgyógyász számára talán hihetetlennek tűnik, hogy akár még a larváltan zajló septicus folyamatok is — kellő odafigyelés esetén — klinikailag észrevétlenek maradjanak. Pedig boncolt RA-s betegeink kórtörténeteit elemezve valóban hiányozhatnak a klasszikus septicus tünetek és a betegek legfeljebb csak az ízületi fájdalom jellegének megváltozását panaszolják. „Tünetmentesen" zajló gennyes folyamatok lehetőségét rendszerint csak akkor fogjuk hinni, ha egyszer saját tapasztalatunkban kerülünk szembe szennyesvörhenyes gennyedő folyamatokkal, ill. saját magunk észleljük a boncteremben a vállízületből, sternoclavicularis, vagy sternocostalis stb. ízületekből, nem várt helyekről bőven ürülő, szürkésvörhenyes (pus bonum et laudabilenek egyáltalán nem nevezhető) gennyet, aminek valóban nem észleltük semmi jelét klinikailag. Kétségtelenül minden esetben differenciáldiagnosztikai problémát jelent — ízületi duzzanat, hyperaemia, fájdalom, mozgáskorlátozottság esetén — eldönteni azt, hogy purulens arthritissel szövődött rheumatoid arthritisről van-e szó, vagy csupán az alapbetegség természetéből fakadóan az ízületi gyulladásos folyamat ismét fellángolt. Nagyon komolyan kell hinnünk azt, hogy az autoimmun, steroiddal kezelt, immunsupprimált betegek reakciókészsége nagyon más lehet, hogy a functionalis reservkapacitások a nemritkán több évtizedes betegségben papírvékonyságúvá sorvadt mellékvesekérgek esetén nagyon beszűkültek és hogy ezeken a betegeken még a nátha is egészen más, mint egyébként. Ezeken a betegeken nemcsak a sepsis jelentkezhet szokatlan formában, hanem más a tuberculosis, inkább exsudativ jellegű miliaris gümőkóros szórások alakulhatnak ki terminalisan, másként gyógyulnak a sebek és nemritkán csak asszisztálhatunk a gyakran nem is annyira alarmírozó tünetekkel zajló agoniánál.

IRODALOM: 1. *Albada-Kuipers, v. G. A., Bruijn, J. A., Westedt, M. L. és mtsai:* Coronary arteritis complicating rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1986, *45,* 963—965. — 2. *Baggenstoss, A. H., Rosenberg, E. F.:* Visceral lesions associated with chronic infectious (rheumatoid) arthritis. Arch. Path., 1943, *35,* 503—516. — 3. *Bayles, T. B.:* Rheumatoid arthritis and rheumatic heart disease in autopsied cases. Am. J. Med. Sci., 1943, *205,* 42—48. — 4. *Bély, M.:* Sekundäre Amyloidose bei chronischer Polyarthritis. Zentralbl. allg. Pathol. pathol. Anat., 1990, *136,* 337—357. — 5. *Bély, M., Apáthy, Á., Pintér, T.:* Amyloidosis localised to islets of Langerhans in rheumatoid arthritis. Magyar Rheumatol., 1991, *32,* 77—81. — 6. *Bély, M., Apáthy, Á., Zsíros, I.:* Septische Komplikationen bei chronischer Polyarthritis. Rheuma, 1992, *12,* 18—26. — 7. *Bély, M., Apáthy, Á.:* Disease modifying factor, miliary tuberculosis in rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol., 1992, *Suppl. 2,* 186. — 8. *Bély, M., Apáthy, Á.:* Generalisierte (systemische) Vaskulitis bei chronischer Polyarthritis — Untersuchung am Autopsie-Material. Akt. Rheumatol., 1992, *17,* 145—154. — 9. *Bély M., Apáthy Á.:* Generalizált (szisztémás) vasculitis rheumatoid arthritisben autopsiás anyagon. I. Pathológia. Magy. Rheumatol., 1992, *33,* 219—230. — 10. *Bély, M., Apáthy, A.:* Generalized secondary amyloidosis in rheumatoid arthritis. Acta Morph. Acad. Sci. Hung., 1992, *40,* (in press). — 11. *Bély, M., Apáthy, Á.:* Krankheitsmodifizierende Faktoren bei chronischer Polyarthritis: Über Zusammenhänge zwischen generalisierter Vaskulitis, sekundärer Amyloidose, septischen Infektionen und Auftreten von miliaren epitheloidzelligen Granulomen. Eine Untersuchung am Autopsiegut. Zentralbl. Pathol., 1993, *139,* 51—60. — 12. *Bély M.:* Generalizált secunder amyloidosis rheumatoid arthritisben. Orv. Hetil., 1993, *135,* 12—17. — 13. *Bély, M., Apáthy, Á.:* Miliare epitheloidzellige Granulomatose (miliare Tuberkulose) bei chronischer Polyarthritis — Untersuchung am Autopsie-Material. Rheuma, 1993, 197—205. — 14. *Bély M.:* Diagnosztikus csapdák a klinikumban (a boncolás jelentősége a minőségellenőrzésben). Pathologus kongresszus. Salgótarján, 1993. szeptember 30.—október 2. — 15. *Bély M.:* Mozgásszervi megbetegedések diagnosztikus és terápiás csapdái: a pathologus nézőpontja. (Kerekasztal) A Magyar Reumatológusok Egyesületének Vándorgyűlése. Hajdúszoboszló, 1993. szeptember 30.—október 3. — 16. *Boers, M., Croonen, A. M., Dijkmans, B. A. és mtsai:* Renal finding in rheumatoid arthritis: clinical aspect of 132 necropsies. Ann. Rheum. Dis., 1987, *46,* 658—663. — 17. *Cohen, A. S.:* Amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. Med. Clin. N. Am., 1968, *52,* 643—653. — 18. *Cruickshank, B.:* The arteritis of rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1954, *13,* 136—146. — 19. *Cruickshank, B.:* Heart lesions in rheumatoid disease. J. Path. Bact., 1958, *76,* 223—240. — 20. *Eulderink, F.:* Doosoorzaak: reumatod'de arthritis. Ned. T. Geneesk., 1976, *120,* 357—363. — 21. *Gardner, D. L.:* Causes of death. In.: The pathology of rheumatoid arthritis. Edward Arnold, London, 1972. 183—197. old. — 22. *Gedda, P. O.:* On amyloidosis and other causes of death in rheumatoid arthritis. Acta Med. Scand., 1955, *60,* 443—452. — 23. *Gritsman, N. N.:* Morfologisheskaya kharakteristika porazheniya pri infektsionnom nespetsificheskom poliartrite. [Morphological characteristics of affection of the heart in infectious nonspecific polyarthritis (rheumatoid arthritis)]. Arch. Pathol., 1969, *31,* 49—53. — 24. *Jurik, A. D., Davidsen, D., Gradual, H.:* Prevalence of pulmonary involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to some characteristics of the patients. Scand. J. Rheumatol., 1982, *11,* 217—224. — 25. *Karten, I.:* Arteritis, myocardial infarction, and rheumatoid arthritis. JAMA, 1969, *210,* 1717—1720. — 26. *Lebowitz, W. B.:* The heart in rheumatoid arthritis (Rheumatoid disease). A clinical and pathological study of sixty-two cases. Ann. Int. Med., 1963, *58,* 102—123. — 27. *Missen, G. A. K., Taylor, J. D.:* Amyloidosis in rheumatoid arthritis. J. Path. Bact., 1965, *71,* 179—192. — 28. *Mutru, O., Laakso, M., Isomäki, H. és mtsai:* Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. Br. Med. J., 1985, *290,* 1797—1799. — 29. *Ozdemir, A. I., Wright, J. R., Calkins, E.:* Influence of rheumatoid arthritis on amyloidosis of aging. Comparison of 47 rheuma-

toid patients with 47 controls mached for age and sex. N. Engl. J. Med., 1971, *285,* 534—538. — 30. *Püschel, W.:* Sektionsstatistische Untersuchungen bei der Rheumatoid-Arthritis. Dtsch. Ges. wesen, 1972, *27,* 754—756. — 31. *Reilly, P. A., Cosh, J. A., Maddison, P. J. és mtsai:* Mortality and survival in rheumatoid arthritis: a 25 year prospective study of 100 patients. Ann. Rheum. Dis., 1990, *49,* 363—369. — 32. *Romhányi, Gy.:* Selective differentiation between amyloid and connective tissue structures based on the collagen specific topo-optical staining reaction with congo red. Virchows Arch., 1971, *354,* 209—222. — 33. *Romhányi, Gy.:* Selektive Darstellung sowie methodologische Möglichkeiten der Analyse ultrastruktureller Unterschiede von Amyloidablagerungen. Zbl. allg. Pathol. pathol. Anat., 1979, *213,* 9—16. — 34. *Romhányi, Gy.:* Differences in ultrastructural organization of amyloid as revealed by sensitivity or resistance to induced proteolysis. Virchows Arch., 1972, *357,* 29—52. — 35. *Rosenberg, E. F., Baggenstoss, A. H.:* The causes of death in thirty cases of rheumatoid arthritis. Ann. Intern. Med., 1944, *20,* 903—919. — 36. *Russel, A. S., Ansell, B. M.:* Septic arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1972, *31,* 40—44. — 37. *Sinclair, R. J. G., Cruickshank, B.:* A clinical and pathological study of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement ('Rheumatoid disease'). Q. J. Med., 1956, *25,* 313—332. — 38. *Sokoloff, L.:* Cardiac involvement in rheumatoid arthritis and allied disorders: current concepts. Modern Concepts Cardiovasc. Dis., 1964, *33,* 847—850. — 39. *Teilum, G., Lindahl, A.:* Frequency and significance of amyloid changes in rheumatoid arthritis. Acta Med. Scand., 1954, *149,* 449—455. — 40. *Unger, P. N., Zuckerbrod, M., Beck, G. J. és mtsa:* Amyloidosis in rheumatoid arthritis. Am. J. Med. Sci., 1948, *216,* 51—56. — 41. *Vignon, G., Touraine, R., Meunier, P. és mtsai:* Les lésions radiologiques pulmonaires dans 330 cas de polyarthrite rheumatoide comparés a 330 témoins. Rev. Rheumatism., 1972, *39,* 505—512. — 42. *Vroninks, Ph., Cats, A., Eulderink, F. és mtsa:* Hartafwijkingen bij rheumatide arthritis, in het bijzonder pericarditis. Ned. T. Geneesk., 1973, *117,* 10—17. — 43. *Young, D., Schwedel, J. B.:* The heart in rheumatoid arthritis. Am. Heart. J., 1944, *28,* 1—23. — 44. *Zollinger, H. U.:* Pathologische Anatomie. Band I. Seite 297. Thieme Stuttgart, New York, 1981.

(Bély Miklós dr., *Budapest,* Pf. 54. 114)

A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM ORVOS INFORMATIKAI TANSZÉKE és az Egészségügyi Informatikáért Alapítvány kezdő és haladó szintű számítógépes ismereteket nyújtó tanfolyamokat szervez az alábbi témakörökben:

Háziorvosok, valamint háziorvosi asszisztensek számára *kezdő és haladó* szintű képzés. A tananyagban számítógépes ismeretek, háziorvosi programok kezelése, megfelelő érdeklődés esetén szabadon látogathatóan adózási-pénzügyi és gazdasági jogi ismeretek szerepelnek. A tanfolyam díja: 6500 Ft (ÁFA alól mentes)

Fogorvosok és fogorvosi asszisztensek számára *kezdő és haladó* szintű képzés. A tananyagban számítógépes ismeretek, fogorvosi programok bemutatása és kezelése, megfelelő érdeklődés esetén szabadon látogathatóan adózási-pénzügyi és gazdasági jogi ismeretek szerepelnek. A tanfolyam díja: 7000 Ft (ÁFA alól mentes)

A tanfolyamok hétvégi időpontokban, két napos időtartamban kerülnek megrendezésre, az őszi-téli hónapok során - a jelentkezések függvényében - több kurzus indítása várható.

Asszisztensek, orvos írnokok számára *szakképzettségi bizonyítványt adó* komplett képzés 30-60 órás időtartamban az előképzettségtől függően.

Valamennyi tanfolyam célja olyan gyakorlati ismeretek továbbadása, melyek alkalmassá teszik a hallgatót az orvosi rendelő adminisztrációs feladatainak önálló ellátására. A számítógépes ismereteken kívül a hallgatók megismerkednek a társadalombiztosítás és a GYÓGYINFOK informatikai elvárásainak szabályaival is.

Érdeklődni lehet, valamint a tanfolyamok tananyagáról és részleteiről szóló prospektus megrendelhető:
telefonon: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Informatikai Tanszéke: 270-20-19 (közvetlen szám), vagy 270-29-11/Informatikai Tanszék,
levélben: Egészségügyi Informatikáért Alapítvány, 1462 Budapest, Pf.: 1335.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



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 könyvet:

..... pld. Gyógyszeres interakciók 1290,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Aorto-bifemoralis bypass műtét retroperitoneális „mini" feltárásból (Előzetes közlemény)

Wéber György dr., Geza Jako dr.*, Kalmár Nagy Károly dr., Cseke László dr. és Kasza Gábor dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)
Boston University School of Medicine, Boston, USA*

Az aorto-iliacalis helyreállító érműtétek viszonylag magas posztoperatív morbiditása és mortalitása (2—5%) részben a hagyományosan alkalmazott, kiterjedt hasi feltárás (teljes median vagy haránt laparotomia) következménye. Cadaver- és állatkísérleteinkben olyan új műtéti technikát dolgoztunk ki, melynek segítségével a betegek műtéti megterhelése lényegesen csökkenthető. Az ajánlott bal oldali paramedian, retroperitoneális feltáráshoz 5—6 cm-es bőrmetszés szükséges. Ezen keresztül helyezzük be a speciálisan kialakított, mozgatható lapocokkal bíró retraktort, mely stabil feltárást biztosít, saját világítása lehetővé teszi a szem ellenőrzése melletti műtéti preparálást, vérzés esetén pedig az azonnali beavatkozást. A módszer nagy előnye, hogy a betegnek semmiféle kockázatot nem jelent, ugyanakkor váratlan intraoperatív nehézség, illetve szövődmény esetén a kis hasfali metszés másodpercek alatt hagyományos feltárássá egészíthető ki. A most közölt első esetünkben minimális sebfájdalom mellett korai és teljes mobilizáció vált lehetővé. E „mini" feltárás alkalmával várhatóan csökkennek a nagy sebészi feltárás okozta szövődmények, s válogatott betegeknél e módszer alkalmas lehet az aorto-iliacalis rekonstrukciók kivitelezésére, bár végleges véleményt csak nagyobb beteganyag birtokában mondhatunk.

Kulcsszavak: aorto-iliacalis helyreállító érműtét, minimalisan invazív, retroperitoneális feltárás, gyorsabb gyógyulás

Retroperitoneal "mini" approach for aortoiliac reconstructive surgery. The large vertical midline or transverse transperitoneal approaches used to the conventional aortoiliac reconstruction are accompanied with a relatively high postoperative morbidity and mortality rate (2% to 5%) even in patients who are good risks undergoing aortic surgery. The purpose of this study was develop a new technique for aorto-bifemoral bypass operation to minimize the operative stress on these patients. The recommended left paramedian retroperitoneal approach using 5—6 cm skin-incision and a special retractor with three dimensional vision and using modified surgical instruments directly with eye control, offers the possibility to decrease the operative stress significantly and the sufficient control of the serious bleeding might occur. If it is necessary this exposure can be immediately converted to a conventional approach by simply enlargement of the incision. In our first case the functional results were very good and consequently hospitalization time and the convalescence period were short. This minimal access approach appears to diminish the catabolic response and is hopefully associated with accelerated recovery and virtual abolition of large wound-related complications. It could become the procedure of choice for selected patients with obstructive or aneurysmal aorto-iliac disease.

Key words: aorto-iliac reconstruction, minimal invasive, retroperitoneal approach, accelerated recovery

Napjaink sebészi szemléletét és gyakorlatát a műtéti megterhelés minél kisebbre való csökkentése jellemzi. E „minimal invasiv" tendencia jegyében a sebészet szinte valamennyi területén erőfeszítések történtek annak érdekében, hogy a különböző testüregekben a műtéti beavatkozásokat minél kisebb, kevésbé traumatizáló, gyorsabban, kisebb műtéti heggel gyógyuló és kevesebb szövődmény lehetőségével járó behatolásból végezzék el. Parancsoló igény ez az intraabdominalis érműtéteknél is, hiszen mint közismert, ezen beavatkozások viszonylag magas posztoperatív morbiditása és mortalitása részben a kiterjedt hasi feltárás következménye (1, 3, 11).

Az egyébként viharos gyorsasággal és méltán népszerűvé vált laparoscopos technika — úgy tűnik —, hogy a bonyolultabb varrástechnikát igénylő és kockázatos, nagy vérzésekkel fenyegető érsebészeti beavatkozások elvégzésére, önmagában nem alkalmas. Tapasztalataink szerint egy speciálisan kialakított retraktor kellő feltárást biztosíthat és a segítségével végzett minifeltárás mellett az intraabdominalis helyreállító érműtétek okozta műtéti megterhelés lényegesen csökkenthető.

Ezt a speciális retraktort, melyet *Jako* (9) fejlesztett ki Bostonban, hazánkban elsőként *Rozsos* használta cholecystectomia végzésére s közel 500 műtétéről és kedvező tapasztalatairól nemrég számolt be (14). Ugyancsak pozitív tapasztalatokról olvashattunk *Pálffy* és munkatársai mértéktartó cikkében (12), akik mellkasi műtéteknél használták e feltárót.

Magunk cadaver és állatkísérletek során győződtünk meg ezen eszköz és az általa végzett minifeltárás érsebészeti alkalmazhatóságáról. Az így szerzett tapasztalatok alapján dolgoztuk ki az alábbi műtéti technikát, melyet az egyetemi etikai bizottság előzetes engedélye után vezettünk be a klinikai gyakorlatba.

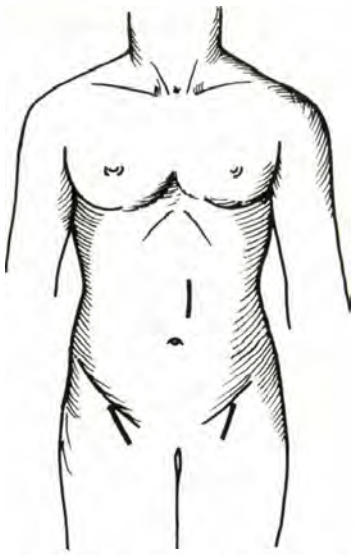
Esetismertetés

Az első, retroperitoneális mini-feltárásból végzett, aorto-bifemoralis bypass műtétet, a beteg előzetes felvilágosítása és beleegyezése után, 1993. június 19-én végeztük klinikánkon.

A 62 éves férfi jobb saroktáji, nyugalmi fájdalmat okozó gangrenával került felvételre. A boka-felkar szisztolés vérnyomás indexe jobboldalt, 0,33, baloldalt pedig 0,48 volt. Az elvégzett angiográfia a jobb artéria iliaca communis és externa, valamint mindkét oldali artéria femoralis superficialis teljes elzáródását, továbbá a bal oldali medencei verőerek többszörös szűkületét mutatta.

Műtéti technika

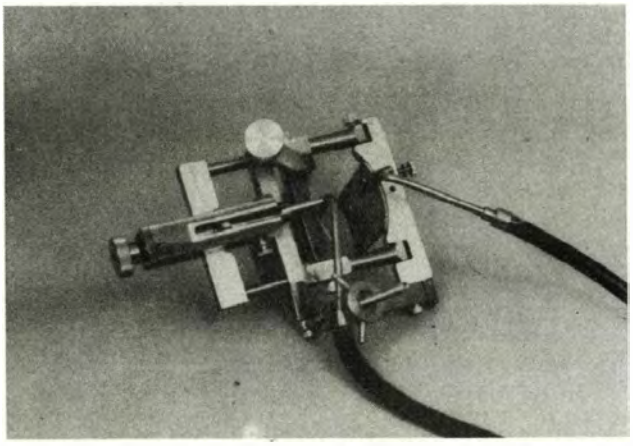
A műtétet narcosisban, teljes haemodinamikai monitorozás mellett végeztük. A hasfalon, bal oldali felső paramedián vonalban 6 cm-es bőrmetszést ejtettünk *(1. ábra)*, majd a rectus izomzat el-



1. ábra: A műtét során alkalmazott bal oldali felső paramedian „mini" behatolás és a kétoldali subinguinalis feltárás bőrmetszése

tartása után, a bőrmetszésnek megfelelő vonalban a hátsó rectus hüvelyt is behasítottuk, ügyelve arra, hogy a peritoneum zsák meg ne nyíljon, majd óvatos preparálással jutottunk be a retroperitoneális térbe. Fontos a műtét előtt bevezetett nasogastrikus szonda, illetve hólyagkatéter, mert ezek segítségével történik a gyomor és a hólyag decompressziója s ezáltal az intraabdominális tartalom lényegesen csökken.

A műtőasztal, illetve a beteg kisfokú jobbra döntésével a peritoneum-zsák mediál felé tartható s ekkor helyezzük be a hosszú, végeiken kissé hajlított, tulajdonképpen minden dimenzióban változtatható és állítható lapocokkal bíró önfeltárót, melynek saját megvilágítása megfelelő körülményeket biztosít az infrarenális aorta és a medencei erek feltárásához *(2. ábra)*.



2. ábra: A műtét során használt, speciálisan kialakított, saját világítással rendelkező retraktor, melynek lapocai a kívánt nagyságúra cserélhetők és tetszőlegesen állíthatók

A nyílás elegendő arra, hogy ujjunkkal az aortát megtapintsuk, minőségéről közvetlenül is meggyőződjünk. Ezt követően mindkét oldali subinguinalis regióban kipreparáljuk az arteria femoralis communist és oldalágait. A beültetendő protézis szárainak szokványos alagutat készítünk mindkétoldalt, a rutinszerűen használt „tunelező" segítségével *(3. ábra)*. Ez az alagútképzés különösen jobb oldalon kíván fokozott óvatosságot, mert a retroperitoneális vénák okozta vérzés esetleg hagyományos műtéti feltárásra való áttérésre kényszeríthet bennünket.



3. ábra: A tompa végű, üreges, áthúzó fogóval bíró, enyhén hajlított cső, a „tunelező" a retroperitonealis csatorna kialakításához szükséges. Segítségével a beültetett aorto-bifemoralis bypass szárait húzzuk át a femoralis régióba

Szisztémás heparinizálás (iv. 5000 IU Na-heparin) után, 14 × 7 mm-es dacron-graft felhasználásával, először

az aorta-anasztomózist készítettük el end-to side pozícióban, majd a graftszárakat subinguinalisan kivezetve, a distalis anasztomózisokat az arteria profunda femorisra ültettük, end-to end helyzetben.

Betegünk a műtét utáni napon már sétált, minimális sebfájdalomról panaszkodott. Széklete a 3. napon volt. Átmeneti, forszírozott folyadékbevitelre rendeződő vesefunkciós zavartól eltekintve, eseménytelen posztoperatív periódus után, jó általános állapotban bocsátottuk otthonába. Saroktáji trophicus necrosisa fokozatosan gyógyult és legutóbbi féléves ellenőrzése során csekély dysbasiás panaszai mellett, a boka-felkar szisztolés vérnyomás indexe a jobb alsó végtagon 0,65-re, baloldalt pedig 0,70-re javult.

Megbeszélés

Az utóbbi évtizedben a sebészi betegségek hagyományos kezelése, a műtéti megterhelés minél kisebbre való csökkentése érdekében, lényeges változáson ment keresztül. A sebészet szinte valamennyi területén sikerrel alkalmazott video-laparoscopos módszer érsebészeti használt, az érműtéteknél fellépő hirtelen, nagy vérzések veszélye és a kifinomult mozdulatokat igénylő varrattechnika, jelentősen korlátozza, önmagában való alkalmazhatóságát — a jelenlegi fejlettségi szintjén — kizárja.

Dion és munkatársai (5) számoltak be elsőként laparoszkóp segítségével végzett aorto-bifemoralis bypass műtétről, melynek során pneumoperitoneum mellett, 7 darab 10 mm-es trokár alkalmazásával, transperitoneálisan preparálták ki az aorta infrarenális szakaszát, majd 8 cm-es, medián laparotomiából elkészítették az aorta-anasztomózist. A hagyományos feltárás természetesen ebben az esetben megkérdőjelezi az egyébként drága laparoscopos technika használatának értelmét.

Az általunk kifejlesztett és használt speciális önfeltáró lehetőséget biztosít az esetleg fellépő vérzések azonnali ellátására, csekély mértékben módosított műszereinkkel pedig az érvarrat — némi gyakorlat után — biztonsággal elkészíthető.

A minden dimenzióban változtatható és állítható retraktor stabil feltárást, belső világítása pedig ideális körülményeket teremt a műtéti preparáláshoz. Használata esetén másodasszisztens nem szükséges. Különösen a kezdeti szakaszban fontos a betegek megfelelő kiválasztása, mert sovány betegek műtéte lényegesen egyszerűbb.

A módszer nagy előnye, hogy a betegnek semmiféle kockázatot nem jelent, ugyanakkor váratlan intraoperatív nehézség, illetve szövődmény esetén a kis hasfali metszés másodpercek alatt hagyományos feltárássá egészíthető ki.

Természetesen ez a feltárás korlátozott retroperitoneális explorációt tesz lehetővé, emiatt igen fontos a preoperatív angiográfián a meglévő lumbális artériák értékelése. Műtét közben a graftszárak részére képzett retroperitonális alagút elkészítése igen kritikus. A részben vakon vezetett, tompa eszközzel, különösen jobb oldalon idézhetünk elő súlyos vérzést okozó vénasérülést. Ennek megelőzésére, a hagyományos „tunelező"-re videokamerát helyeztünk, s így az alagútképzés teljesen szem ellenőrzése mellett történik. A hasfalon külön nyíláson bevezetett másik videokamera hasznos a retroperitoneális tájékozódásban és az asszisztencia részére lehetővé teszi a műtét követését, eltávolítása után pedig helyén vezetjük ki a draint.

A retraktor lapocainak billentésével az infrarenális aorta egészen az arteria iliaca interna — externa oszlásig jól követhető, s mint azt állatkísérleteinkben igazoltuk, az aorta anasztomózis mind end-to end, mind end-to side helyzetben biztonsággal elkészíthető. Technikailag könnyebb és gyorsabb, ha az érvarratot ún. parachute technikával készítjük.

Véleményünk szerint e feltárás a következő műtéteknél jöhet szóba:

— aorto (bi) femoralis bypass,
— iliofemoralis bypass,
— aorta, ill. az egyik oldali iliaca communis thrombendarteriectomiája,
— lumbalis sympathectomia.

Viszont nem használható, ha a betegnek már volt megelőzően aorto-iliacalis vagy egyéb retroperitonealis műtéte.

Kétségtelen, hogy az önfeltáró nyújtotta, „csőszerű" mozgástér lényegesen kisebb a hagyományos „kráterszerű" feltárásnál, s ez a sebész dolgát — különösen kezdetben — megnehezíti, de úgy véljük, hogy az imponálóan jó posztoperatív funkcionális eredmények kárpótolnak a fáradságért. Eddigi tapasztalataink szerint ajánlott módszerünk előnyei: a behatolás a hagyományosnál lényegesen kisebb, s ezáltal kisebb a sebészi trauma, kisebb a fájdalom, gyorsabb a gyógyulás, kozmetikailag előnyösebb, valamint kisebb a kontaminációs felszín, s így csökken a fertőzéses szövődmények veszélye (20, 21, 22).

Ismert, hogy az érsebészi gyakorlatban az aorto-iliacalis helyreállító érműtétekhez gyakran használt transperitoneális feltárást, a peritoneumon keresztüli nagy folyadékveszteség, illetve a belek közvetlen irritációja miatt gyakran kíséri prolongált posztoperatív bélrenyheség és jelentős a renális, valamint a cardiopulmonális szövődmények aránya is. A hasi aorta retroperitoneális helyzete ugyanakkor lehetővé teszi e régió retroperitoneális feltárását, s így a peritoneum-zsák megnyitásának elkerülésével, fenti szövődmények lényegesen csökkenthetők (6, 10, 13, 16—19, 23).

A hasi aorta és ágainak extraperitoneális feltárását elsőként *Cooper* írta le 1836-ban (2). *Rob* (13) több mint 500 extraperitoneális aorta exploráció birtokában foglalta össze kedvező tapasztalatait. Számos szerző (4, 6—8, 10, 15—17) számolt be nagy beteganyagon végzett retroperitoneális feltárás egyértelmű előnyeiről. Általános az egyetértés abban, hogy a transperitoneális feltárással szemben, e feltárás esetén lényegesen csökken a posztoperatív morbiditás. A retroperitoneális explorációhoz használt metszés tekintetében több lehetőség ismert. Használatos a median (15), a paramedian (19), a pararectal és a haránt (17) hasfali metszés, de a legnépszerűbb a *Rob* és *Heyn* által ajánlott (7, 13) bal oldali, lateralis, transzmuszkularis behatolás különböző változatai.

Ez az új műtéti beavatkozás reményeink szerint lényegesen csökkenti a betegek műtéti megterhelését bár végle-

ges véleményt csak nagyobb beteganyag birtokában mondhatunk. Fontos, hogy az új műtéti feltárás a betegre nézve, az eddigieknél nagyobb kockázattal nem jár, hiszen az bármikor konvertálható hagyományos műtétre.

IRODALOM: 1. *Brewster, D. C., Darling, R. C.:* Optimal methods of aortoiliac reconstruction. Surgery, 1978, *84,* 739—748. — 2. *Cooper, A.:* Case of femoral aneurysm for which the external iliac artery was tied. Guys Hospital Reports, 1836, *1,* 43—52. — 3. *Crawford, E. S. Bomberger, R. A. Glaeser, D. H. és mtsai:* Aortoiliac occlusive disease: factors influencing survival and function following reconstructive operation over a twenty-five-year period. Surgery, 1981, *90,* 1055—1067. — 4. *Darling, R. C., Leather, R. P., Chang, B. B. és mtsai:* Is the iliac artery a suitable inflow conduit for iliofemoral occlusive disease: an analysis of 514 aortoiliac reconstructions. J. Vasc. Surg., 1993, *17,* 15—22. — 5. *Dion, Y. M., Katkhouda, N., Rouleau, C. és mtsai:* Laparoscopy-assisted aortobifemoral bypass. Surg. Laparoscopy & Endoscopy, 1993, *3,* 425—429. — 6. *Helsby, C. R., Moosa, A. R.:* Aorto-iliac reconstruction with special reference to the extraperitoneal approach. Br. J. Surg., 1975, *62,* 596—600. — 7. *Heyn, G., Neugebauer, J., Guse, D.:* Der extraperitoneale Zugang bei Rekonstructionen der Bauchaorta und der Beckenarterien. Zentralblatt Chir., 1968, *93,* 1161—1167. — 8. *Hudson, J. C., Wurm, W. H., O'Donnell, T. F. és mtsai:* Hemodynamics and prostacyclin release in the early phases of aortic surgery: Comparison of transabdominal and retroperitoneal approaches. J. Vasc. Surg., 1988, *7,* 190—198. — 9. *Jako, G.:* The development of a larnygoscope for microscopic diagnosis, surgery and photography. Arch. Otolaryngol., 1970, *91,* 196. — 10. *Johnson, J. N., McLoughlin, G. A., Wake, P. N. és mtsai:* Comparison of extraperitoneal and transperitoneal methods of aorto-iliac reconstruction. J. Cardiovasc. Surg., 1986, *27,* 561—564. — 11. *Malone, J. M., Moore, W. S., Goldstone, J.:* The natural history of bilateral aortofemoral bypass grafts for ischemia of the lower extremities. Arch. Surg., 1975, *110,* 1300—1306. — 12. *Pálffy Gy., Vadász P., Kostic Sz. és mtsai:* A „minimal invasive" sebészi gyakorlat alkalmazhatósága a mellkassebészetben. Magy. Seb., 1993, *46,* 171—174. — 13. *Rob, C.:* Extraperitoneal approach to the abdominal aorta. Surgery, 1963, *53,* 87—89. — 14. *Rozsos I.:* A minimálisan invasiv cholecystectomia alternatívái. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083—1087. — 15. *Shumacker, H. B.:* Midline extraperitoneal exposure of the abdominal aorta and iliac arteries. Surg. Gynaec. Obstet., 1972, *135,* 791—792. — 16. *Sicard, G. A., Freeman, M. B., Vander Woude, J. C. és mtsai:* Comparison between the transabdominal and the retroperitoneal approach for reconstruction of the infrarenal abdominal aorta. J. Vasc. Surg., 1987, *5,* 19—27. — 17. *Stipa, S., Shaw, R. S.:* Aorto-iliac reconstruction through a retroperitoneal approach. J. Cardiovasc. Surg., 1968, *9,* 224—236. — 18. *Taheri, S. A., Nowakowski, P. A., Stoesser, F. G.:* Retroperitoneal approach for aortic surgery. Vasc. Surg., 1969, *3,* 144—148. — 19. *Taheri, S. A., Gawronski, S., Smith:* Paramedian retroperitoneal approach to the abdominal aorta. J. Cardiovasc. Surg., 1983, *24,* 529—531. — 20. *Weber, G.:* Aortoiliacalis rekonstrukció minilaparotomiás feltárásból. Kaposvári Angiológiai Napok. Kaposvár, 1993. — 21. *Weber, G., Jako, G., Jako, R. A.:* Minimal access endoscopic exposure of the abdominal aorta for aortoiliac reconstructive surgery. XXIst World Congress of the International Society for Cardiovascular Surgery. Lisbon, 1993. — 22. *Weber, G., Jako, G., Jako, R. A.:* Minimal access endoscopic exposure of the abdominal aorta through retroperitoneal approach for aortoiliac reconstructive surgery. 79th Clinical Congress the American College of Surgeons. San Francisco, 1993. — 23. *Williams, G. M., Ricotta, J. J., Zinner, M. és mtsai:* The extended retroperitoneal approach for treatment of extensive atherosclerosis of the aorta and renal vessels. Surgery, 1980, *88,* 846—855.

(Wéber György dr., *Pécs,* Ifjúság útja 13. 7643)

KEDVES KOLLÉGÁK!

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem 1994. október 24-26. között megrendezi az ELSŐ SZENT-GYÖRGYI NAPOKAT.

A Szent-Györgyi Napok célja a bemutatkozás: tudjunk egymásról, és mások is rólunk. Teremtsünk alkalmat a találkozásra, a gondolatok cseréjére. A Szent-Györgyi Napok keretében olyan előadások fognak elhangzani, amelyekben a SZOTE munkatársai áttekintik szakmájuk helyzetét. A Szent-Györgyi Napok során a rendezvényt támogató cégek fogják ismertetni termékeiket. A rendezők az érdeklődőknek szállást és étkezési lehetőséget biztosítanak. Az Első Szent-Györgyi Napokkal kapcsolatban Patak Klára szervező titkár nyújt felvilágosítást a következő címen:

SZOTE Rektori Hivatal, 6720 Szeged, Dugonics tér 13.
Tel.: (62) 310-011/2436, fax: (62) 312-729.

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322

HEWLETT PACKARD DEALER

Vásároljon a világ egyik legnagyobb elektromedikai műszergyártójától!
30 év tapasztalat az egészségügy területén!

Megadja igényeit, és mi az Ön kívánságának megfelelő konfigurációban minőséget és megbízhatóságot kínálunk.
Minden készülékhez folyamatos fogyóanyag-ellátás szaküzletünkben.

Echocardigraphok, holterek, EKG-k, defibrillátorok, színes dopplerek.
Moduláris és kompakt monitorok, gázanalizátorok, központi őrzők.
Cardiotocograph-ok kedvező áron, 5 év garanciával.

AKCIÓ! 1994. december 31-ig bármilyen gyártmányú régi cardiotocograph-ját 15% értékben az új készülék árába beszámítjuk.

Prostata punctiót követően kialakuló Fournier-gangraena

Vástyán Attila dr., Gulácsy István dr.[1] és Fazekas Zoltán dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Kísérletes Sebészeti Intézet (mb. igazgató: Temes Gyula dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem — Irgalmas Rend II. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Korompai Ferenc dr.)[1]

A szerzők prostata punctiót követően észlelt esetük bemutatásával felhívják a figyelmet e ritka, ám rövid idő alatt súlyos, életet veszélyeztető állapotot okozó kórképre. Irodalmi áttekintés után állást foglalnak a haladéktalan, aktív sebészi kezelést illetően, mely szükség esetén átmeneti vizelet- és székletdiversiót is magába foglalhat.

Kulcsszavak: Fournier-gangraena, prostata punctio

Fournier's gangrene following prostatic puncture. Authors report a case of Fournier's gangrene developed after prostatic puncture to draw attantion to this rare condition, which can develop rapidly and jeopardize patient's life. They recommend an urgent and aggressive surgical intervention including temporary urinary and bowel diversion, if it is required.

Key words: Fournier's gangrene, prostatic puncture

Elsőként 1883-ban *Fournier* írta le a gáttájék és a külső genitaliák bőr alatti kötőszövetének gyorsan kialakuló, igen kifejezett gyulladással, necrosissal járó folyamatát (1). A betegek többségében a kiváltó ok, illetve a fertőzés forrása ismeretlen. Gáttáji sérülés, az anorectum területén végzett diagnosticus vagy therapiás beavatkozás szerepel az anamnézisben (3). Hazánkban is mind gyakrabban végeznek ilyen jellegű vizsgálatokat vagy kisebb műtéteket kórházi bentfekvés nélkül, ambulanter. Az ezt követő időszak fokozott kockázata a beteget észlelő orvost (egyre gyakrabban a családi orvost) is terheli.

Prostata punctiót követően kialakuló esetünk ismertetésével felhívjuk a figyelmet a kórképre, mely — különösen fenti körülmények között — rövid idő alatt súlyos, életet veszélyeztető állapothoz vezethet.

Esetismertetés

T. J. 61 éves férfi 1993. július 20-án urológiai ambulantián jelentkezett 3 napja fennálló tompa végbéltáji fájdalmak, hőemelkedés, gyakori vizelési inger miatt. Megelőzően sebészeti vizsgálat a panaszok hátterében sebészi kórképet kizárt.

POTE Urológiai Klinikán első vizsgálatkor a rectum jobb oldalán, 4 óra irányában, a prostata mellett minimális nyomásérzékenységet, valamint egy 2—3 cm átmérőjű, kifejezettebben fájdalmas terimét észleltek, mely rectalis UH-val a jobb oldali vesicula seminalistól, illetve a prostatától nem volt elkülöníthető egyértelműen.

1993. július 21-én próbapunctio történt, mellyel váladékot lebocsátani nem sikerült. A következő napon magas láz jelentkezett és a végbéltáji panaszok fokozódtak.

1993. július 23-án a POTE — Irgalmas Rend II. sz. Sebészeti Klinikára ügyeleti időben vettük fel, további kezelés céljából. Vizsgálatkor acutan súlyos, elesett általános állapot, 39,6 °C-ig menő láz mellett perianalis, valamint a perineumot, mindkét oldali scrotumot is infiltráló, kiterjedt gyulladásos folyamatot észleltünk, mely a jobb farpofán és a perinealis régióban spontán áttört. Itt a bőr és a subcutis necrotisált és bőséges, kifejezetten büzös, putrid váladékozást tapasztaltunk.

Narcosisban szélesen feltártuk, drainháltuk a perianalis régiót, az ischiorectalis területet, valamint a perineumot és mindkét oldali scrotumot is. Hydrogen-peroxidos öblítések mellett kombinált antibiotikus (Gentamycin, Dalacin), infúziós kezelést folytattunk. A húgyhólyagba katétert helyeztünk, tehermentesítő átmeneti anus praeternaturalis felhelyezését az állapot alakulásától tettük függővé.

A beteg általános állapota 12 óra alatt jelentősen javult, 3 nap alatt fokozatosan láztalanná vált, a gyulladás regredialt, a folyamat demarcalódott.

A sebváladék bakteriológiai vizsgálata Gram-negatív és Gram-pozitív pálcákat, Gram-pozitív coccusokat mutatott. Az aerob tenyésztés során Staphylococcus aureus, E. coli, Proteus tenyészett ki.

Narcosisban történt ismételt necrectomiák után 1993. augusztus 12-én tisztán sarjadó sebekkel a POTE Psychiatriai Klinikára helyeztük át éjszaka jelentkező zavartság, nyugtalanság, érzékcsalódások miatt. A beteg anamnézisében chronicus etilizmus szerepelt. Kontroll vizsgálatokon emissziójáig az operált terület további fokozatos hámosodását láttuk.

Megbeszélés

A *Fournier* által idiopathiásnak leírt gangraenás folyamatot főként esetismertetésekben mutatja be az orvosi irodalom. Valószínűleg gyakoribb, mint ahány esetet leírtak (a hetvenes évekig mintegy 200 esetet közöltek) (5). Az általunk elérhető magyar irodalomban *Czalbert és mtsai* közleményét találtuk e témakörben (4, 5). Viszonylagos ritkasága ellenére a kórkép ismerete fontos, mert kimenetele nemritkán letalis (1, 6, 7).

Lefolyásában klasszikus gyulladásos jelek megjelenése után igen gyorsan, esetleg órák alatt életet veszélyeztető állapot alakulhat ki. Egyesek a regio fejlődéstani, anatómiai jellemzőivel magyarázzák ezt, és a septum urorectale szerepét hangsúlyozzák a folyamat gyors kiterjedésében (1).

Mások a különböző kórképekhez (panarteritis, malnutritio, immunsuppressiv kezelés, diabetes) való társulását emelik ki (5, 6). Ez utóbbiak ugyanilyen előjellel hatnak egyéb infectiókban is. Több szerző talált az anamnézisben banális sérülést, idegentestet, az anorectum területén végzett vizsgálatot, biopsiát (3, 4, 7). A sebészi kezelést illetően az alapvető szempontok (azonnali, radikális sebkimetszés, iv. széles spektrumú antibioticus kezelés a célzott therapia megkezdéséig, intenzív kezelés és megfigyelés) tekintetében egységes az irodalom. Nyitott kérdés a vizelet és a széklet átmeneti diversiója suprapubicus cystostoma, illetve colostoma felhelyezésével. Szükséges-e, s ha igen, mikor végezzük?

Az acut, septico-toxicus szakban véleményünk szerint a necrectomia, a szövetek decompressiója, öblítése elsődleges. A továbbiakban — néhány órás megfelelő intenzív kezelést követően — mérlegelhető a fenti beavatkozások szükségessége, mivel jelentősen elősegíthetik a gyorsabb, teljesebb restitutiót az érintett regio tehermentesítésével. Ezen túlmenően egyes esetekben életmentő lehet a szerepük.

Végezetül saját esetünk tanulságaként a következő javaslat tehető: a perianalis, illetve perinealis tájék gyulladása, vagy annak alapos gyanúja esetén szűrő jellegű cytologiai mintavétel contraindicalt, egyéb diagnosztikus, esetleg therapiás punctio végzése csak intézetben javasolt.

IRODALOM: 1. *Ali Khan, S., Smith, N. L., Gonder, M. és mtsai:* Ravo, B., Sidhart, P.: Gangrene of male external genitalia in a patient with colorectal disease. Dis. Col. Rect., 1985, *7,* 519—522. — 2. *Burpee, J. F., Edwards, P.:* Fournier's gangrene. J. Urol., 1972, *107,* 812—814. — 3. *Cunningham, B. L., Nivatrongs, S., Shons, A. R.:* Fournier's syndrome following anorectal examination and mucosal biopsy. Dis. Col. Rect., 1979, *22,* 51—54. — 4. *Czalbert, J. H., Hornok, L., Ritter, L.:* Fournier-gangrénás estünkről. Magy. Seb., 1988, *41,* 349—350. — 5. *Czalbert, J. H., Hornok, L., Ritter, L.:* A case of Fournier's gangrene. Acta Chirurg. Hung., 1991, *32,* 13—15. — 6. *Hauser, W.:* Nicht vereische Krankenheiten des ausseren Genitale. In: Gottron, H. S., Schöfeld, W.: Dermatologie und Venerologie, Vol V/2. Thieme Verlag, Stuttgart. 705—753. old. — 7. *Moreira, C. A., Wonpakdee, S., Gennaro, A. R.:* A foreign body (chicken bone) in the rectum causing extensive perirectal and scrotal abscess: report of a case. Dis. Col. Rect., 1975, *18,* 407—409.

(Vástyán Attila dr., *Pécs,* Kodály Zoltán u. 20. 7624)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az ÁNTSZ XIII. ker. Tisztiorvosi Szolgálata pályázatot hirdet *közegészségügyi felügyelői állás* betöltésére, a Település-egészségügyi csoportnál.

Feltétel: főiskolai végzettség.

Szakmai tapasztalattal rendelkező férfiak előnyben.

Bérezés: a Ktv. szerint

Jelentkezés írásban, rövid szakmai pályafutás leírásával az alábbi címen: Dr. Mátyás Mária tisztifőorvos, XIII. ker. ÁNTSZ, 1136 Bp., Tátra u. 21.

Az ÁNTSZ Fővárosi Intézete (Bp. XIII., Váci út 174.) pályázatot hirdet *tisztifőorvos helyettesi állásra* a XVIII. ker. Intézetnél.

Feltétel: általános orvosi diploma, klinikai területen szerzett szakvizsga, szervezői készség.

Bérezés Ktv. szerint, az állás azonnal betölthető.

A pályázatot a Munkaügyi osztályra kérjük leadni.

Főv. Önk. Csepeli Kórház (1212 Bp., Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

1. *Röntgen osztályvezető főorvosi állás*

Feltételek: rtg. szakképesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, jártasság UH és CT diagnosztikában

A pályázathoz csatolandó:
részletes szakmai önéletrajz
szakképesítést igazoló dokumentum másolata
erkölcsi bizonyítvány

2. *Sebészeti osztályvezető főorvosi állás*

Feltételek: szakirányú szakvizsga, 10 éves szakmai gyakorlat, 50 év alatti életkor

Előny: tudományos tevékenység, idegen nyelv ismerete

A pályázathoz csatolandó:
részletes szakmai önéletrajz
szakképesítést igazoló dokumentum másolata
erkölcsi bizonyítvány

3. *Orvosi állás a Kórház II. Belgyógyászati osztályán*

Feltételek: orvosi diploma

Előny: pályakezdő, kardiológiai érdeklődés, idegen nyelv tudása

A pályázathoz csatolandó: önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány

Bálványossy Péter dr.
mb. orvos-igazgató

A MÁV Kórház főigazgató főorvosa a IV. sz. Cardiológiai Belgyógyászatán megürült *osztályos szakorvosi,* anaesthesiológiai szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várja.

Feltétel: Intensiv therapiában, az acut kardiológiai ellátásban és a non-invasiv cardiológiai vizsgáló módszerekben való jártasság.

Bérezés: a KJT szerint.

Jelentkezés: Az intézet főigazgató főorvosánál, illetve a IV. Belgyógyászaton dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál.

Cím: MÁV Kórház, Budapest, 1062, Podmaniczky u. 111.

Telefon: 269-5656.

A MÁV Kórház (Budapest, 1062, Podmaniczky u. 111.) Pathológiai Osztálya pályázatot hirdet *kórboncnoki* állásra (lehet pályakezdő).

Előny: szakvizsga és nyelvismeret.

Bérezés: KJT szerint.

Juttatás: MÁV utazási kedvezmény.

Információ: személyesen az Igazgatóságon és a Pathológia ov. főorvosánál.

Telefon: 269-5656.

A Kiskunfélegyházi Városi Kórház orvos igazgatója (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4.) pályázatot hirdet *2 anaesthesiológiai állásra.*

Bérezés KJT alapján + 8 000,— Ft munkaköri pótlék. Férőhelyes elhelyezés, garzonlakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatot az orvos-igazgató címére kell küldeni.

Tóth Sándor dr.
orvos-igazgató

A Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet *2 fő pályakezdő orvos* részére, *belgyógyászati osztályra.*

A pályázatot az alábbi címre kérjük: 1088 Budapest, Trefort u. 3. igazgatóság

---

A Békés Megyei Képviselőtestület Pulmonológiai és Rehabilitációs Szakkórháza (5703 Gyula, Sitka u. 1.) pályázatot hirdet Pulmonológiai Osztályára *1 fő pályakezdő segédorvosi* és *1 fő szakvizsgával rendelkező orvosi* munkakör betöltésére. Az állások azonnal betölthetők. Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint. Szükség esetén lakást biztosítunk. Tel.: (66) 361-366.

A pályázatot levélben vagy személyesen dr. Kovács Pál László orvos-igazgatónál kell benyújtani.

A Nutrilon premium új rendelhetősége.



A Nutrilon premium teljesértékű*, Hollandiában készült csecsemőtápszer, melyet hazánkban az Egis-Nutricia Kft. forgalmaz.
Egészséges csecsemők számára ajánljuk újszülött kortól 4-6 hónapos korig.
A készítmény tartalmazza mindazokat a tápanyagokat és mikroelemeket, amelyekre a fiatal csecsemő szervezetének szüksége van.

Január 1-től a Nutrilon premium 50%-os támogatást élvez. A felirhatóság kedvező a kezelőorvosnak, előny a szülőknek.
* A készítmény a WHO és EEC ajánlásoknak megfelelő összetételű.

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

EGIS NUTRICIA

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

Nutrilon premium az Egis-Nutriciától, a csecsemőtáplálás szakértőjétől.

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



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

Vassal dúsított készítmény.
Az egészségesen táplált csecsemő - tehéntej helyett Nutrilon follow-on-t kap!
* A készítmény a WHO és EEC ajánlásoknak megfelelő összetételű.

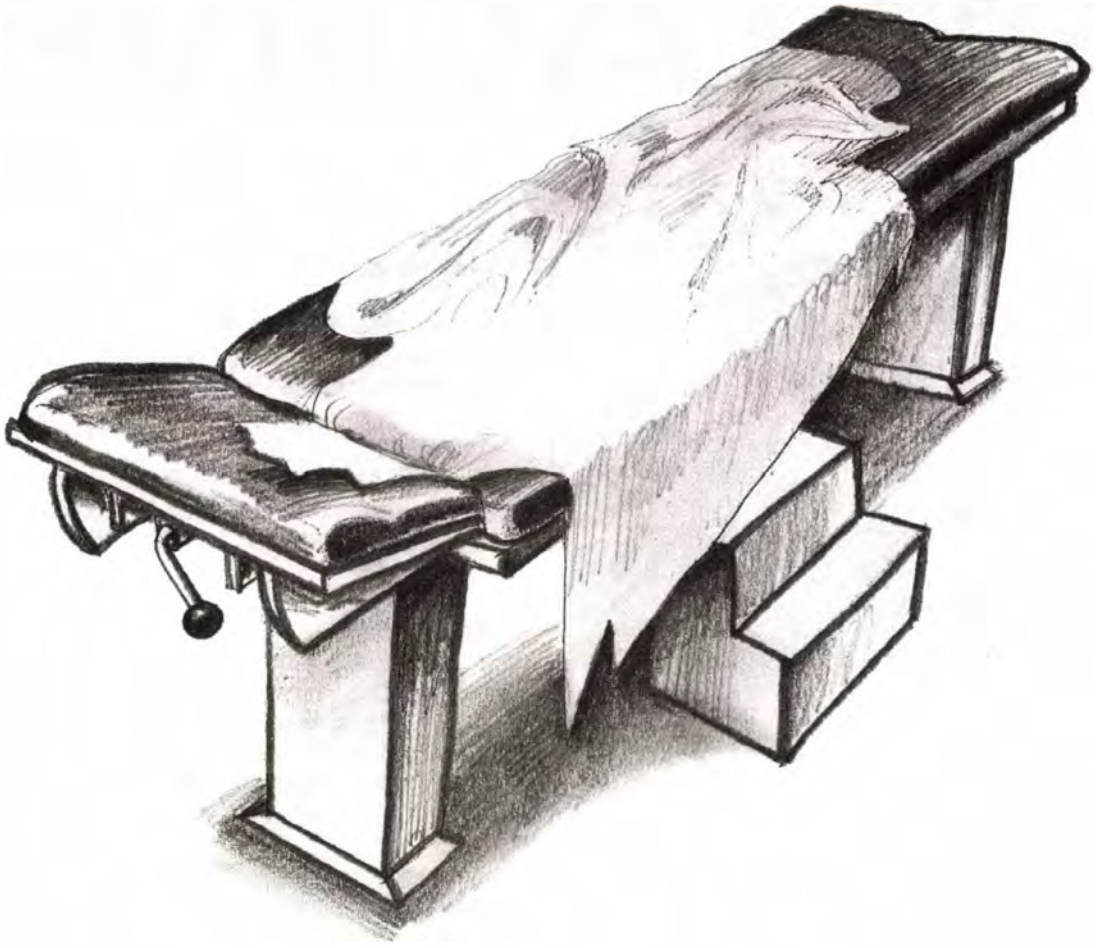
EGIS-Nutricia Kft.
1087 Budapest
Kerepesi út 19
Tel.: 118-8532, fax: 210-0871

EGIS
NUTRICIA



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

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



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 higiéniát biztosítanak, csakúgy, mint az ápoló- és törlőkendők, melyek jóval praktikusabbak a hagyományos megoldásoknál. A speciális laboratóriumi, általános kórházi törléshez, és betegápoláshoz készült termékek egyszer- és többször használatos változatban is kaphatók. A kéztörlők, a kézmosó folyadékok, a különleges toalettpapírok és a hozzájuk tartozó esztétikus, könnyen felszerelhető, praktikus adagolók pedig még tovább növelhetik az orvosi, ápolói tevékenységnél nélkülözhetetlen higiéniát.



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



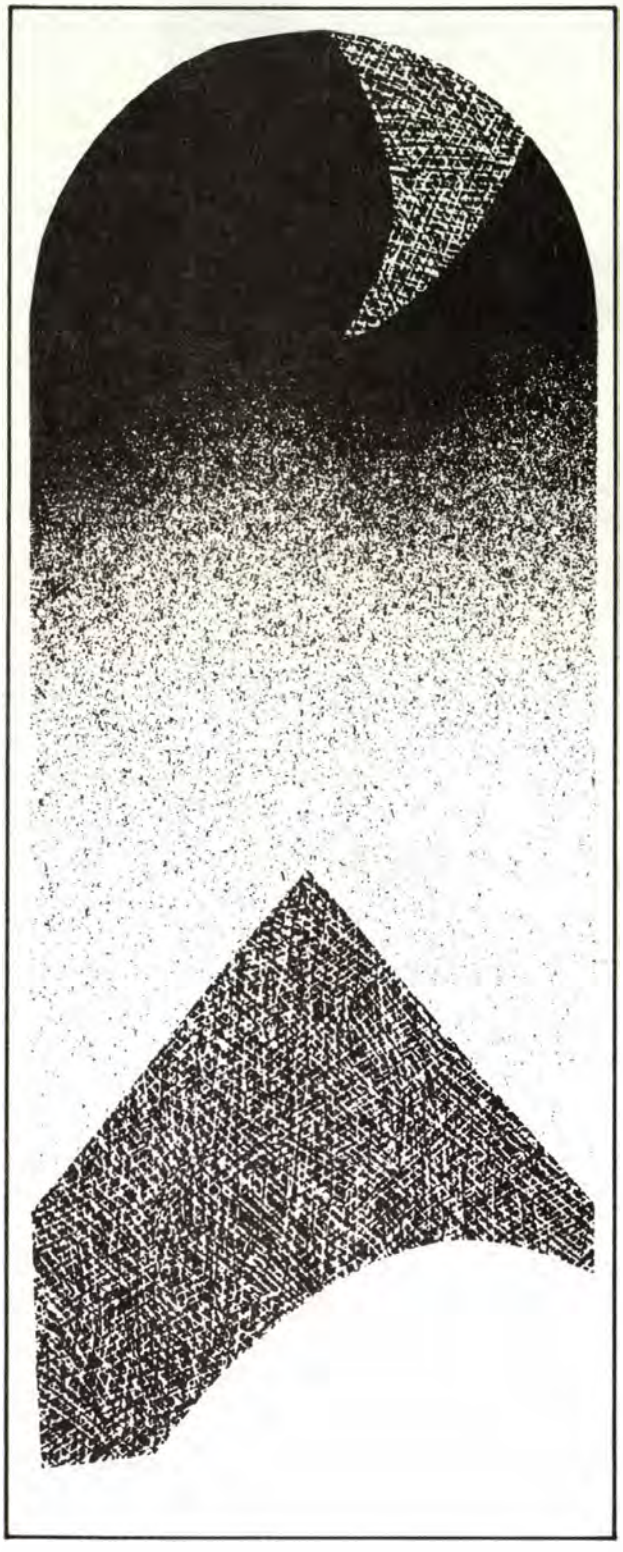
... és senki sem a problémát fogja tisztán látni!

Kimberly-Clark
AZ ÖTLETEK MINŐSÉGE

BETADINE®

hüvelykúp

Antiinfectiosum, fungicidum, antiprotozoicum topicum



Széles-spektrumú antimikrobialis készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

Összetétel:
1 hüvelykúp 200 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

Javallat:
Akut és krónikus vaginitisek; vegyes fertőzések, nem specifikus fertőzések (Gardnerella vaginalis), gombás fertőzések, trichomonas fertőzések.

Ellenjavallat:
Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelés előtt. Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

Alkalmazás:
Átlagos alkalmazása 14 napon keresztül napi 1 kúpot este lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni. A fertőzéstől függően alkalmazható napi kétszeri alkalommal és hosszabb ideig is.

Mellékhatás:
Jódérzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

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

Gyógyszerkölcsönhatás:
Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel együtt nem alkalmazható!

Megjegyzés:
* Csak venyre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:
14 hüvelykúp.

Gyártja: EGIS

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

OGYI eng. szám: 2677/40/90.

Informatik 90.445

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A komplement rendszer zavarai — klinikum és diagnosztikum. Kirschfink, M. (Institut für Immunologie der Universität Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 307.

A komplement rendszer központi szerepet játszik a szervezet fertőzések elleni védekező mechanizmusában, és a gyulladásos reakció legfontosabb mediátor rendszere. A véralvadási, fibrinolyticus és a kininogénkinin rendszerhez hasonlóan a komplement szisztéma is enzimatikusan katalizált cascade rendszer, mely a fentiekkel szoros kapcsolatban van.

A komplement rendszer károsodása a következő klinikai formákra osztható: kórosan fokozott aktivitás, a defektusok és kóros reguláció. A kórosan fokozott aktivitás az izolált szerv- és szövetkárosodástól a generalizált szervkárosodásig, az anaphylaxiás reakcióig terjedő klinikai képet okozhat, az előbbire példa a vasculitisek, nephritis, az utóbbira a trauma, sepsis és égés. A különböző testnedvekben (bronchus mosófolyadék, synovialis folyadék) kimutatott aktivitási termékek diagnosztikus és prognosztikus jelentősége bizonyított (pl. SLE, rheumatoid arthritis). Az autoantitestek szövetekhez történő kötődésével párhuzamosan immunhisztológiailag kimutatható komplement fehérje lerakódásnak diagnosztikus jelentősége van (pemphigus, pemhigoid, Goodpasture syndroma). Membranoproliferatív glomerulonephritisben a C3 convertase ellen termelődött autoantitest (C3 nephritis faktor) stabilizálja ezt az enzimet, a C3 szinte teljes elhasználódásához, fertőzésekre való fokozott hajlamhoz vezetve.

A komplementrendszer defektusai a primer humorális immundefektusok kb. 10%-át teszik ki. A C3—C8 közötti elemek hiánya recidiváló infekciókkal, a C1, C4, C2 hiánya autoimmun kórképekkel (SLE, SLE-szerű syndroma) társul. A veleszületett defektusok autoszomális kodomináns módon öröklődnek, a B faktor, az anaphylatoxin inaktivátorok, a pCPB kivételével mindegyik fehérje hiányát leírták már. A szekunder defektusok megnövekedett felhasználás, csökkent szintézis vagy a fokozott lebontás útján jönnek létre.

A regulátor fehérjék defektusai közül a C1 esterase inhibitor hiánya a herediter angiooedemát, a H és I faktor, properdin zavara recidiváló bacterialis infectiókat a DAF, C8bp, CD59 defektusa a paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriát okozza. A CR1 komplement receptor defektusa (C3b receptor, CD35) és CR3 (CD11b/CD18) SLE-vel társul. A CR3 és a CR4 (CD11c/CD11) érintettsége a leukocyta adhaesio defektushoz vezet, melyet ismétlődő fertőzések jellemeznek. Kimutatásukban a cytofluorometria és radioligand teszt segíthetnek.

A komplement rendszer vizsgálatának célkitűzései: 1. a defektusok kimutatása, 2. a rendszer kórosan fokozott aktivitásának kimutatása és 3. a kóros reguláció vizsgálata. A polytrauma, égés, sepsis és transplantatio utáni állapot a komplement rendszer károsodásának szempontjából is fokozott kockázatot jelent, így ezekben a betegségekben szükséges a komplement vizsgálat. A rendszer részletes vizsgálata során, melyet csak néhány speciális laboratóriumban végeznek, az egyes elemek és regulátorok plazmakoncentrációját és a cascade reakcióban betöltött aktivitását is vizsgálják. Ezek együttes értékelésének van csak diagnosztikus vagy prognosztikus jelentősége. A leggyakrabban végzett immunkémiai fehérjemeghatározási módszerek mind a natív, azaz funkcionálisan aktív, mind pedig az aktivált, azaz a reakcióban már „felhasznált" proteineket mérik. A koncentrációt ráadásul a szintézis erősen ingadozó mértéke is befolyásolja. Ezért ezek a módszerek korlátozott jelentőségűek. Annál informatívabbak viszont a funkcionális vizsgálatok és az aktivált produktumok kimutatására szolgáló eljárások. A klasszikus út tájékozódó jellegű vizsgálatára a CH50 (antitesttel fedett birka vörösvérsejtekre gyakorolt haemolyticus aktivitás), az alternatív útéra az APH50 módszer alkalmas. Ez utóbbi a nyúl vagy csirke vörösvérsejtek azon tulajdonságát használja ki, hogy e sejtek az alternatív út aktivátorai, és egyidejűleg célsejtjei is. Amíg ezek a tesztek nem végezhetők el egyszerűen, szükséges az egyes tisztított komplement fehérjékkel vagy defekt-szérumokkal való funkcionális titrálás. Komplement defektus gyanúja esetén a hasítási termékek (C3a, C5a, C3d, Ba), vagy a cascade reakció során keletkezett komplexek [C1rsC1-inhibitor, C3b(Be)p, SC5b-9] vizsgálata szükséges, alacsony plazma koncentrációjuk miatt ELISA módszerrel. Az aktivált termékek felszínén megjelenő neoepitópok ellen termelt monoklonális antitestek alkalmazása lerövidíti a vizsgálat idejét, és fokozza megbízhatóságát. Komplement vizsgálatra a C3-nephritis faktor és a pCPB kivételével csak az EDTA-s plazma alkalmas. A mintát azonnal le kell hűteni, és 1 órán belül analizálni, a későbbi vizsgálathoz —20—70 °C-on kell tárolni. A szerológiai eljárások mellett az immunhisztokémiai módszereknek is alapvető jelentőségük van.

ifj. Kalabay László dr.

Pustulosus arthroosteitis: palmoplantaris pustulosissal előforduló csontelváltozások spektruma. Kasperczyk, A., Freyschmidt, J. (Zentralkrankenhaus Bremen): Radiology, 1994, *191*, 207.

A palmoplantaris pustulosis (PPP) a psoriasissal rokon, azzal néha együtt előforduló bőrelváltozás. Tenyéren és talpon lépnek fel steril intradermalis hólyagcsák. Oka nem világos. Gyakran szövődik csontrendszeri elváltozásokkal, mint hyperostosis sternocosto-clavicularis, idült multifocalis recurrens osteomyelitis, spodyloarthritis. Ilyenkor használatos synonyma a pustulosus arthroosteitis (PAO). A szerzők 2 tumort utánzó ilyen eredetű csontfolyamatról írtak korábban, majd ezután 2 éven belül 11 további PAO esetet észleltek. Ez arra utal, hogy nem is olyan nagyon ritka ez a kórkép, ha figyelnek rá. Három év alatt radiológiai vizsgálatokkal 23 sterno-costo-clavicularis hyperostosist (SCCH) találtak, ezek között 11 PPP és 4 psoriasis eset fordult elő. Korábbi 2 esetüket is figyelembe véve összesen 13 csontelváltozásokkal szövődött PPP szerepel tehát anyagukban. A csontfolyamatok ezen belül a következők voltak: 11 SCCH, 4 sacroileitis, 6 spondylitis és 6 tumorszerű elváltozás a femuron, tibián, fibulán vagy a scapulán. Hat betegben csak SCCH, egyben csak spondylitis igazolódott, a többiben két vagy több csontrendszeri elváltozást találtak. A radiológiai képet osteoproliferatív és osteodestruktiv elváltozások változatos kombinációja jellemzi, amit néha még CT és MR képen lágyrészterimék is tarkíthatnak. Klinikailag fájdalmas duzzanat mutatkozik a csontelváltozásnak megfelelően.

Betegeik többsége „diagnosztikai odisszeát" járt meg, míg végül felfigyeltek a bőrbetegséggel való összefüggésre. A kórok tisztázatlansága tükröződik a kezelési gyakorlat bizonytalanságában is. Gyakorlatilag fontos, hogy ezen esetekben malignus csontfolyamatokra utaló radiológiai kép mutatkozik az egyes területeken, de a bőrbetegséggel való összefüggés ismerete ennek ellene szól. Ennek felvetése azért is lényeges, mert a kórszövettani vizsgálat lelete is téves pozitív lehet.

Laczay András dr.

Az emlő egyoldali oedemája: differenciáldiagnosztikai probléma. Bieringer, L. és mtsai (Univ. Klin. Radiodiagn. u. Frauenheilk., Innsbruck): Fortschr. Röntgenstr., 1994, *160*, 366.

Az emlő egyoldali duzzanata, induratiója, bőrmegvastagodása esetén elsősorban az emlőrák gyanúja merül fel, de az elváltozást gyulladásos emlőbetegség, supervoltos besugárzás, a regionalis vagy centralis nyirokcsomók szintjén bekövetkező obstrukció miatti nyirokpangás, vénás pangás vagy jobbszívfél-elégtelenség is okozhatja.

A szerzők két, differenciáldiagnosztikai problémaként jelentkező esetet ismertetnek.

Az első esetben 77 éves, több éve szívelégtelenségben szenvedő asszonyt vizsgáltak, aki fokozódó dyspnoeja miatt ágyhoz kötötté vált. A bal mellen kifejezett narancshéjtünet volt észlelhető, tapintható

csomó, adenomegalia, bőrpír, melegség nélkül. Anasarca, a nyaki vénák duzzanata feltűnő volt. A mammographia diffuse csökkent transparenciájú emlőt mutatott, 10 mm-es bőrmegvastagodással, körülírt csomó vagy microcalcificatio nélkül. Az emlő-sonographia megvastagodott, elmosódott bőrt, kifejezett belső echókat, az egész mell fokozottabb echogenitását jelezte. Kiegészítő vizsgálatok alapján cardialis decompensatiót tételeztek fel, massiv diureticus kezelésre a klinikai kép javult, de a képalkotó kontroll előtt a beteget tüdőembóliában elvesztették. A sectio emlőtumort nem igazolt.

Másik, ismert tumoros betegüknél az emlő és a bal kar duzzanatát észlelték, nyaki és axillaris adenomegaliával. A phlebographia a vénás thrombosist kizárta. A mammographia bőrmegvastagodást, a parenchyma reticularis szerkezetét, az echographia inhomogen echodús structurát, lacunaris liquid areákat mutatott. Az ultrahanggal és CT-vel igazolt adenomegalia alapján a folyamatot lymphoedema következményének tartották.

Az emlő oedemája esetén szövettanilag a collagenfibrillumok felszaporodását észlelhetjük a kötőszöveti trabeculákban és a coriumban, enyhe perivascularis gyulladásos infiltratio mellett. A mammogramon ez bőrmegvastagodásként és transparentiacsökkenésként jelentkezik, sonogramon a cutan reflexcsík megkettőződése látszik. Egyik elváltozás sem specifikus, a diagnózishoz a klinikai kép, a kórlefolyás és egyéb vizsgálatok leletének értékelése vezet.

Pikó Béla dr.

Családi glucocorticoid rezisztencia, mint a hypercortisolismus differenciáldiagnózisa. Klinikai és molekuláris genetikai nézőpontok. Karl, M. és Schulte, H. M. (Inst. für Hormon- und Fortpflanzungsforschung der Univ. Hamburg, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 74.

A glucocorticoidok központi helyet foglalnak el az ember fiziológiájában. Az idegrendszer integritása, a kardiovaszkuláris funkciók fenntartása és az anyagcsere homőosztázisa a glucocorticoidok jelenlétére vezethető vissza. Stressz állapotban a fokozott kiürítésük meghatározó az egyén túlélése szempontjából. A hypocortisolismus (Addison-kór) és hypercortisolismus (Cushing-kór) a megzavart glucocorticoid termelés és szekréció életet veszélyeztető állapotai.

A familiaris glucocorticoid rezisztenciát elsőként 1976-ban Vingerhoeds és mtsai írták le egy hollandiai családban, mint „spontán hypercortisolismust Cushing-szindróma nélkül". 1982-ben Chrousos és mtsai végeztek beható vizsgálatokat az érintetteken. A vizsgálatok eredménye szerint steroid hormon rezisztenciáról van szó, amelyet a célszervnek vagy szövetnek egy steroid hormonra adott csökkent vagy hiányzó válasza idéz elő. Hasonlatos az androgén érzéketlenséghez, de míg az abszolút lehet (pseudohermaphroditismus masculinus), addig a cortisol rezisztencia csak részleges vagy inkomplett, mert a szervezet abszolút cortisol rezisztenciája az élettel össze nem egyeztethető.

Máig ezt az endokrinológiai kórképet nyolc családban és öt egyénben mutatták ki klinikailag és laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal.

Patofizológia. A glucocorticoid termelést és szekréciót a hypothalamus — hypophysis — a mellékvese rendszer szabályozza. Ha ez intakt, úgy a glucocorticoidok negatív visszacsatolással szupprimálják a corticotrop releasing hormon (GRH), az adrenocorticotropin (ACTH) és az arginin vasopressin (AVP) felszabadulását a fölérendelt centrumokból.

A cortisol hatása az intracellularis glucocorticoid receptorhoz való kötődés útján érvényesül. A receptor csökkent affinitása vagy a receptorok számának csökkenése vezet a cortisol érzéketlenséghez. A familiaris glucocorticoid rezisztencia aktiválja az említett feed back rendszert, kompenzatorikus ACTH és cortisol szekréció növekedés áll be, anélkül, hogy e hormonok felszabadulásának circadian ritmusa megváltoznék. A megnövekedett cortisol szint képes a célszerv glucocorticoid rezisztenciáját legyőzni, ill. a receptor defektet kompenzálni (ezért nem jelennek meg Addison-tünetek). A megnövekedett ACTH szint azonban fokozottan szabadít fel só visszatartó adrenalis steroidokat és androgéneket.

Klinikai tünetek. A cortisol, deoxycorticosteron és corticosteron megnövekedett szekréciója mineralocorticoid túltermelés tüneteit okozza: arteriás hypertonia és hypokalaemiás alkalozis. A megnövekedett androgén koncentráció pedig nőkön aknét, hirzutizmust, homlok kopaszságot, oligoamenorrhoeát, oligo-anovulációt, infertilitást; fiúkon pseudo-pubertas praecoxot; férfiakon a spermiogenezis zavarát idézi elő.

Differenciáldiagnózis. A diagnózis felállításához szükséges kritériumok: a Cushing-szindróma tüneteinek hiánya; megnövekedett plazma cortisol szint; a szabad cortisol és a 17-hydroxysteroidok 24 órás kiürítésének, valamint a cortisol termelési rátájának a sokszoros növekedése; dexamethasonnal a reggeli cortisol szint nem, vagy nem teljesen szupprimálható. A hypothalamus — hypophysis — mellékvese tengely a napszakos ritmusát és a stresszorok iránti reaktivitását megőrzi.

Ezek alapján a familiaris glucocorticoid rezisztencia relatíve könnyen elhatárolható az essentialis arteriás hypertoniától, a hyperaldosteronismustól, az idiopathiás hirzutizmustól, a polycystás ovarium szindrómától, a női infertilitástól, a pubertas, ill. pseudopubertas praecoxtól, valamint a férfimeddőségtől. Nehézség akkor lép föl, amikor a familiaris glucocorticoid rezisztencia enyhe formáját kell elkülöníteni a kismértékű hypercortisolismussal járó korai Cushing-szindrómától, melankóliás depressziótól, anorexia nervosától, krónikus alkoholizmustól és a nagy teljesítményű sportolók hypercortisolismusától. Ilyenkor többek között a családtagok vizsgálata, a betegség lefolyásának követése biztosíthatja a helyes diagnózis felállítását.

Terápia. A kezelésre dexamethason alkalmazható, ez csekély mineralocorticoid hatású szintetikus glucocorticoid, amely az ACTH normalizálásával, ill. szuppressziójával csökkenti a cortisol, deoxycorticosteron, corticosteron és androgén endogén plazma szintjét.

A glucocorticoid receptor. E receptor a steroid hormon — pajzsmirigy hormon receptor nagycsalád tagja. Felépítésében három funkció — alegység szerepel. A C-terminál-harmad alkotja a ligand kötő területet, ahova a hormon kötődik és ezáltal a proteint aktiválja. A középső harmadban található a DNS kötőhely, amely specifikus DNS területekkel lép kapcsolatba, végül az N-terminál-harmad antigén területet alkot, amelynek az aminosav szekvenciája e receptor család minden tagjától eltér.

A glucocorticoid recepor inaktív alakban helyezkedik el a cytosolban több különböző fehérjéhez (hő-sokk fehérjék és immunophyllinek) kötve. A diffúzióval a sejtbe jutó cortisol aktiválja a receptort, az leválik a hő-sokk fehérjéről és ezáltal a DNS kötőhelye felszabadul (transformatio). Az aktivált receptor a cytosolból a sejtmagba lép (translocatio), ahol specifikus DNS szekvenciákhoz kötődik, a glucocorticoid-válasz elemekhez. E kötődés vezet a glucocorticoid szenzitív gén aktiválásához (transcriptio) és végül a glucocorticoid függő protein expressziójához.

A glucocorticoid receptor — DNS klónozása, az aminosav szekvencia feltárása és a glucocorticoid receptor — génszerkezet tisztázása megteremtette a glucocorticoid receptor — géndefektusok molekuláris genetikai vizsgálatának a feltételeit.

A glucocorticoid rezisztencia molekuláris genetikai vizsgálata. Az eddig megvizsgált három betegséghordozó család glucocorticoid receptor génjében pontmutációkat (aminosavak kicserélődése) és mikrodeletiót (több nucleotida hiánya) találtak.

A pontmutáció, amely a receptor ligand kötőhelyére lokalizálódik, a receptor csökkent affinitását okozza, ezért lehet nagyobb steroid koncentrációval kompenzálni a funkció beszűkülését. A hiányzó négy nucleotida következtében az érintett glucocorticoid receptor allel nem képes működő proteinné átalakulni, aminek a következménye a receptorok számának mintegy 50%-os csökkenése.

A szerzők remélik, hogy a molekuláris genetikai módszerek alkalmazásával nagyobb betegcsoportok glucocorticoid receptor génjei vizsgálhatók meg, és különösen a glucocorticoid rezisztencia enyhébb megjelenési formáinál növekedni fog a diagnózis biztonsága.

M. Odorfer Magdolna dr.

Az ultrahang diagnosztikus kritériumainak értékelése autosomalis, dominánsan öröklődő, 1. típusú polycystás vesebetegségben. Ravine, D. és mtsai (Murdoch Institute, Royal Children's Hospital and Departments of Radiology and Nephrology, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Victoria, Australia): Lancet, 1994, *343,* 824.

Autosomalis, dominánsan öröklődő polycystás vesebetegség (AVPVB) okozza Európában és Ausztráliában a veseelégtelenségek 8—10%-át. A diagnózis kulcsa a karakterisztikus vesecysták felfedezése képalkotó technikával, és erre az ultrahang (UH) a legalkalmasabb, magas szenzitivitása, veszélytelensége, elterjedtsége és olcsósága miatt. A gén eltérések vizsgálata, több tényező miatt, egyelőre nem helyettesíti az UH-t. Kiderült például, hogy a PVB-1 eseteiben a génhiba nem csak ezért a betegségért felelős, Peters és munkatársai szerint nem PVB-1 betegségekben 15%-ban fordul elő.

Bár az UH-ot általánosan használják a PVB-1-re magas rizikójú egyének szűrésére, eddig még nem határozták meg az UH diagnosztikus kritériumait. A szerzők 18 PVB-1-es család 128 rokonában végeztek vizsgálatot és megállapították az UH szenzitivitását. A vizsgálat pozitív és negatív prediktív értékét előzőleg nem diagnosztizált esetek vizsgálata alapján állapították meg. Az eddig használt kritérium (bilaterális cysták, mindkét vesében legalább 2) jó szenzitivitásúnak bizonyult (15—29 életév között 88,5%, 30 év fölött 100%), de az érték javítható, ha 15—29 éves kor között kevésbé szigorú kritériumot használunk, és szigorúbb kritériumot követelünk meg idősebb korban, amikor az egyszerű vesecysták gyakoribbak.

Véleményük szerint: 30 éves kor alatti, magas rizikójú egyéneken legalább 2 vesecysta (uni- vagy bilaterális) elég a diagnózis megállapításához, 30—59 év között mindkét vesében legalább 2 cysta, 60 év fölött pedig mindkét vesében legalább 4 cysta szükséges a diagnózishoz.

Természetesen más információt — például máj- vagy pancreascysta megléte, vagy korai életévekben vesemegnagyobbodás és fokozott echogenicitás UH-on — is figyelembe kell venni.

A CT és az MRI felbontóképessége magasabb lehet az UH-énál, mégis jelenleg és várhatóan a jövőben is az UH-é a vezető szerep a polycystás vesebetegség 1. típusának diagnózisára.

Balogh István dr.
Demeter Jolán dr.

A cervicalis echographia szerepe a parathyreoidea adenomák műtét előtti lokalizációjában. Localisation pré-operatoire des adénomes parathyreoidiens. Place de l'échographie cervicale. Taillandier J. és mtsai [Service d'Urologie, Hôpital Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand (JT, FR), Bp 69, F 63003 Clermont Ferrand Cedex]: Presse Méd., 1994, *23,* 116.

A parathyreoidea adenomák egy mirigyre szorítkozhatnak, de lehetnek multiglandulárisok is, ami a sebésznek problémát okozhat. Ezért kívánatos egy olyan vizsgálati technika, mely lehetővé teszi a praeoperatív lokalizációt. Szerzők ebből a szempontból a nyaki ultrahang vizsgálat érzékenységét és specificitását vizsgálták.

1990—92 közt 30 betegnél (10 férfi és 20 nő, átlagéletkor 56,3 év) végeztek műtét előtti nyaki ultrahangos vizsgálatot. A vizsgálatot mindig ugyanaz az orvos végezte. A betegeknél a diagnózist előzőleg a mellékpajzsmirigyhormon radioimmunessay vizsgálatával állapították meg. Ezt a vizsgálatot 1991 óta a sebészek műtét alatt is elvégzik, a laboratóriumi eredményt 30 perc alatt megkapják. 11 betegnél előzőleg tomodensitrometriás vizsgálat is történt.

Az ultrahangos képen az elváltozás egy hypoechogen és homogén göbnek látszik, melyet finoman csíkolt hypoechogen zóna vesz körül.

Az ultrahanggal vizsgált 30 betegből 23 betegnél 36 parathyreoid tumort tudtak diagnosztizálni. Ezek egy ektopiás tumor kivételével mind a 4 standard helyeken helyezkedtek el. Műtétkor a 30 betegnél 37 tumort találtak. A 11 hamis negatív eset közül a vizsgálat 2 esetben nyaki nyirokcsomónak tartotta az elváltozást. A legtöbb hamis negatív leletet a vizsgálati sorozat kezdetén adták, ami aláhúzza annak jelentőségét, hogy a vizsgálatot tapasztalt operator végezze.

A vizsgált 37 mellékpajzsmirigy közül 26 esetben (70%) helyes volt a vizsgálati lelet. A vizsgált 30 beteg közül 23 esetben (76%) legalább egy parathyreoid tumort helyesen diagnosztizáltak. Tehát a nyaki ultrahang vizsgálat megbízható, nem invazív és relatíve nem költséges vizsgálati módszer, első vizsgálatként mindenképpen ez ajánlható. A tomodensitrometriás vizsgálat érzékenysége csak 41—50% és a többi ismert diagnosztikus eljárás is gyengébb eredményt ad, mint a nyaki ultrahangvizsgálat.

Metzl János dr.

Betegségváltozás hazalátogató marokkóiaknál. Verrept, H. és mtsa (Brussel—Antwerpen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 337.

A marokkói hazalátogatás fordulatot okozhat az európai gyógykezelésben és kockáztatja az európai munkahelyen elért eredményeket. Főleg az első generatiós bevándoroltaknál fordulnak elő hibák: 1. hazaérve elhagyják az előírt gyógyszerszedést, 2. áttér alternatív kezelésre, 3. gyógyfüveket gyűjt, amit majd Európában felhasználhat. Szerzők példákkal bizonyítják tapasztalataikat.

1. Az 52 éves berber nő 14 éve belgiumi lakos, diabetika, glibenclamiddal, metforminnal és diétával áll kezelés alatt, betartja az előírásokat. Marokkóba érve abbahagyja a gyógyszerszedést és a diétázást, rendkívül jól érzi magát mindezek nélkül. Ez típusos az első generatióra: hazaérve jól érzik magukat, mintha betegségük elmúlt volna. Betegségük egykori Európába való megérkezésükkor kezdődött (diagnosztizálták), okát a belgiumi életformának tulajdonítják, főleg a hűvös klíma, az „egészségtelen" táplálékot, a rossz vizet és levegőt okolják. Mondják is: „Marokkó a mi gyógyszerünk". Marokkóiaknál a boldogság és egészség között szorosabb a kapcsolat, a betegség a boldogtalansághoz kapcsolódik.

2. Az 59 éves férfi jóval öregebbnek néz ki, kezdetben kertészetben dolgozott, a melegházban rosszul lett az insecticidektől, majd pékségbe kerülve, a lisztpor fokozta az asthmáját. 100%-os munkaképtelenséget állapítottak meg nála, ipratropiumot, acetylcysteint, methylprednisolont, dextromethorfant, theofyllint és egy magistralis syrupot használ, ezeket élete végéig szedni fogja — mondotta. Marokkóba érve a traditionális gyógyítókhoz fordult. Az írástudók szerint a betegsége nem függ természetfeletti erőktől, szellemektől, mágiától. Barátai mesélték, hogy sokan meggyógyultak asthmájukból tevetej és darált bab keverékétől, amiből reggelente éhgyomorra fél kávéskanállal kell beszedni. „Az adag túladagolása nagy bajjal járnat." Az egyre több asthmaroham miatt idő előtt visszatér Belgiumba.

A marokkói gyógyászok csoportja heterogén, igazmondók, írástudók, gyógyfűkereskedők; az utóbbiak okozzák a legtöbb bajt, a gyógyfű használatával rendszeresen elhagyják a rendelt gyógyszereket. A cukorbetegek főleg veszélyeztetettek; a füvesek nem ismerik a szükséges adagokat, a contraindicatiókat. A füveket az „öreg, tiszta marokkói mézzel" veszik be, a tiszta marokkói mézet a cukorbetegeknél is gyógyszernek minősítik, a törökök egyébként esküsznek a „törökméz" gyógyerejére.

3. Az 55 éves ffi hepatitise miatt többször állt kórházi kezelésben. A májfunctio mutatói a serumban időnkint erősen romlottak anélkül, hogy ennek okát megtalálták volna. Rövid kórházi tartózkodásnál ezek feltűnő javulást mutattak. A kezelőorvosokat aggasztotta ez az állapot, már-már májtransplantatióra gondoltak. Fellebbent a fátyol, amikor a beteg elmesélte, hogy apja elismert gyógyfüves doktor otthon, nagyon ért a foghúzáshoz és a hasfájáshoz. Heteroanamnesissel derült ki, hogy a beteg, különösen amikor családi problémái vannak, nagy mennyiségű gyógyfüvet szed be, köztük Origanum compactumot, melynek cholestasisra való hatása vezetett az idült agressiv hepatitishez. A hazatérő marokkóiaknál szokásos, hogy ellátják magukat gyógyfüvekkel, amit aztán Európába visszatérve elfogyaszthatnak. Meggyőződésük szerint ezek és a Szaúd-Arábiából származó füveknek van a legjobb hatásuk, a marokkói napfény ajándékozza az egészséget a hideg

Északon, a füvek szimbolikusan összekötő kapcsok az otthoni kultúrával. Ez a kapcsolat az iszlámnál is megvan. A füvekkel való gyógyászat fontos szerepet tölt be a traditionális kultúrszférában. A betegen visszatért marokkóiaknál az otthoni fűgyógyászatra is gondolni kell, de ez előfordulhat az otthon maradtaknál is, akik ajándékba kapják a füveket a honfitársaktól. A hazautazóknál nem a rideg adatok felsorolása lesz hatásos, hanem az anekdotaszerűen elmesélt esetek és előfordulások. Egyébként már Belgiumban is vannak vallással gyógyító marokkóiak.

Ribiczey Sándor dr.

A Waldenström-f. makroglobulinaemia elterjedtsége. Herrinton, L. J. és Weiss, N. S. (Dep. of Epidemiol., Univ. of Washington, Seattle; Div. of Public Health Sciences, Fred Hutchinson Cancer Res., Center, Seattle, USA): Blood, 1993, *82*, 3148.

A *Waldenström-f. makroglobulinaemia* ritkán fordul elő és epidemiológiáját az USA-ban eddig nem mérték fel. Szerzőknek mindössze az volt a célja, hogy ezt pótolják és a kórkép (továbbiakban *WaM)* elterjedtségét kor, nem, faj és időpont szerint felmérjék. Az adatokat a National Cancer Institute (NAT) keretében működő kontrollált epidemiológiai célprogram alapján értékelték *(SEER).* 1978 óta a Nyugat-Washington Államban működő adatbázis és még 8 központ regisztrálja az adatokat (San Francisco—Oakland, metropolitan Detroit, metropolitan Atlanta, Connectitut, Hawaii Iowa, Új-Mexikó és Utah.) Az adatgyűjtést három periódusban végezték: 1978—81, 1982—85, 1986—89. A diagnosztikus kritériumok igen szigorúak voltak, a leleteket egyetlen pathologus értékelte.

Fehér és fekete bőrű lakosságban ezalatt Nyugat-Washingtonban 88, a többi *SEER* areában 63 esetet diagnosztizáltak. Fehér emberekben, mind férfiakban, mind nőkben 50—84 éves lakosokban fordult elő a legtöbb eset, szám szerint 146, ami egymillió lakosra vonatkoztatva férfiakban évente 9,9—41,9, nőkben viszont 1,7—16,7-nek felelt meg. Fekete bőrű férfiakban egyetlen eset sem fordult elő, míg nőkben mindössze 5, ahol az évi incidencia 70—79 évesekben elérte a 16,7-et.

Összegezve mindezt az derül ki, hogy az évi elterjedtség fehér férfiakban 6,1, nőkben ezzel szemben 2,5/millió. Hasonlóképpen számítva az összes beteget, fekete nőkben ugyanez 3,6. Kérdés, hogy mi az oka annak, hogy fekete bőrű férfiakban egyetlen eset sem fordult elő? Elképzelhető téves diagnózis, mivel a kórfolyamatot többek közt myeloma multiplextől, non-Hodgkin-lymphomától, CLL-tól és monoklonális gammopathiától kell elkülöníteni. Ezeknek az eloszlását a közlemény írói nem említik, annyit azonban megjegyeznek, hogy monoklonális-M-gammopathiák negyedrészében *WaM* található. A Mayo Klinika anyagában Kyle és Garton 1987-ben 430 IgM monoklonális gammopathiát tett közzé, ahol megfelelő diagnosztikus kritériumok alapján az évi incidencia 1,3% volt évente, ami kb. 1000-szerese annak a számnak, amit a szóban forgó közleményben leírtak. Ennek ellenére nem taglalják, hogy miért nem fordult elő fekete bőrű férfiakban. Eddig 21 közleményben tudósítottak családi előfordulásról, de ennek ellenére örökletes tényezőt nem lehetett igazolni. Egyedülálló eset, hogy cipészekben halmozottan fordult elő (mindössze három esetben).

Lehetséges viszont, hogy a *SEER* program keretén belül a következő periódusban további olyan adatokra bukkannak, melyek a betegség komplex aetiológiáját közelebb hozzák.

Bán András dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

A magzati Hepatitis C Vírus (HCV) fertőzés lehetőségei. Ohto, H., Terazawa, S., Sasaki, N. és mtsai (Blood Transfusion Service, Department of Pediatrics and Department of Obstetrics and Gynecology, Fukushima Medical College, Fukushima, Japan): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 744.

Annak ellenére, hogy számos esetben igazolták a magzati Hepatits C Vírus fertőzés létrejöttét, a vertikális átvitel gyakorisága nem ismert.

A szerzők két prospektív és egy retrospektív vizsgálattal elemezték az anya—magzat közötti átvitel lehetőségét.

7698 terhes nő közül 53 bizonyult anti-HCV antitest pozitívnak, 31-nél a szérumban HCV—RNS-t is ki lehetett mutatni. Az általuk világra hozott 54 újszülött közül a féléves követés során 3 vált HCV—RNS pozitívvá (5,6%).

A 22 anti-HCV antitest pozitív, HCV—RNS negatív anya gyermekei közül egy sem fertőződött meg. A második prospektív vizsgálatban 93 krónikus C vírus hepatitis miatt kezelt beteg közül a vizsgálat két éve alatt hatan szültek gyermeket, közülük egynél igazolódott HCV fertőzés. A retrospektív tanulmány során 1100 gyermek közül háromnak a szérumából lehetett HCV—RNS-t kimutatni, mindhárom esetben igazolódott az anya HCV pozitivitása.

Az összesen hét fertőzött gyermek szüleit és testvéreit megvizsgálva egy esetben az egyik testvér, egy esetben az apa is Hepatitis C Vírus fertőzött volt. A vírus nukleinsav sorrendjét elemezve az anya—gyermek között több mint 97%-os volt a vizsgált génszakaszok azonossága, mely szignifikáns kapcsolatot bizonyít. A magzati fertőzés rizikófaktorait elemezve azt találták, hogy a 7, C virus nukleinsav pozitív újszülöttet világra hozó anya szérumában szignifikánsan magasabb a HCV—RNS titere, mint a nem fertőzött újszülötteknek életet adó 33 anya esetében. A fertőzést átadó anyák anamnézisében gyakrabban szerepel transzfúzió. Az anya C vírus okozta krónikus hepatitise esetén nagyobb a magzati fertőződés veszélye, mint krónikus hepatitis fennállása nélküli C vírus pozitivitás esetén.

Amíg HBV fertőzés fennállásakor a HBeAg pozitív anyák újszülöttei immunprofilaxis nélkül közel 100%-ban fertőzöttek, addig az első prospectiv tanulmány adatai szerint a hepatitis C viraemiás anyák újszülötteinél az átvitel nem éri el a 10%-ot (3/32). Ennek a magyarázata valószínűleg az, hogy a keringő C virus titere általában alacsonyabb, mint B vírus okozta viraemia esetén. Nagyfokú anyai viraemia a magzati fertőződés fokozott veszélyével jár (7/14,50%).

Darnót Gábor dr.

Hepatitis C Vírus fertőzéssel járó krioglobulinémia interferon kezelése. Misiani, R., Bellavita, P., Fenili, D. és mtsai (Division of Nephrology and Dialysis, Department of Immunohematology, Blood Transfusion Center, Laboratory of Clinical Chemistry, Division of Medicine I. Ospediali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italy): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 751.

Az esszenciális kevert krioglobulinémia kután vaszkulitisszel, arthralgiával, gyengeséggel és gyakran glomerulonefritisszel járó szisztémás rendellenesség.

A keringő krioglobulinok általában poliklonális IgG és monoklonális IgM típusú antitestekből állnak (Brouets szerinti II típusú krioglobulinémia).

A kevert krioglobulinémia és a hepatitisz vírusmarkerek együttes előfordulása gyakori. Bizonyítottnak tekinthető az interferon kezelés kedvező hatása krioglobulinémiában. A szerzők arra kerestek választ, hogy ezen kedvező hatás az interferon antivirális hatásának tulajdonítható-e.

A vizsgálatban szereplő 53 Hepatitis C Vírussal (HCV) fertőzött személy anamnézisében arthralgia, vasculitis, gyengeség és szérum IgG-, IgM-krioglobulin pozitivitás szerepel. Kizárták a haematologiai proliferatív, autoimmun és nem HCV okozta akut vagy krónikus fertőzésben szenvedő szekunder krioglobulinémiás eseteket.

27 beteg az első héten 1,5 milió egység, majd további 23 hétig 3 millió egység rekombináns alfa-2-a interferont (Roferon-A, Hoffmann-LaRoche) kapott heti három alkalommal szubkután injekció formájában. A 26 kontrollként szereplő személy csak a korábban már szedett gyógyszereit kapta.

A 24 hetes kezelést követően a 25 beteg közül 15-nél a szérumból eltűnt a vírus replikációját jelző HCV-RNS pozitivitás, míg a kezeletlen esetekben ezt nem észlelték. Az anti-HCV antitest pozitivitás mind a kezelt, mind a kezeletlen betegekben mindvégig fennállt, azonban az antitest titere az interferont kapók 19%-ában csökkent, a kontrollok 23%-ban emelkedett. A kezelésre nem reagáló betegek anti-HCV titere változatlan maradt. A kezelésre HCV—

RNS negatívvá váló 15 betegnél a krioglobulinémia jelei csökkentek, hét után vasculitises beteg közül hatnál eltűntek a purpurák. Ezzel szemben a kezeletlen és a kezelésre refrakter csoportban a után vasculitis jelei tovább progrediáltak. A 15 responder betegben a kezelés végére a szérum krioglobulin szint számottevően csökkent, míg a kontrollok és nonresponderek között alig változott. A krioglobulin szint csökkenése a kezelés 16. hetétől volt megfigyelhető.

A kezelés befejezése után 24—48 (átlag 32) hétig követték a betegeket. A 15 HCV—RNS negatívvá váló beteg közül 13-ban fél éven belül, a további kettőben egy év múlva a vírus nukleinsavat (HCV—RNS) ismét ki lehetett mutatni. Ezzel egyidőben a krioglobulinémia klinikai tünetei is rosszabbodtak.

A kezelés során a szérum HCV—RNS negatívvá válás és a krioglobulinémia klinikai és laboratóriumi jeleinek javulása között észlelt összefüggés, a kezelés befejezését követő virológiai és biokémiai relapszus, majd az ismételt kezelésre adott válasz azt támasztja alá, hogy az interferon kezelés terápiás hatása a HCV fertőzéssel társult krioglobulinémiában szorosan összefügg a gyógyszer antivirális hatásával. A kezelés befejezése után észlelt relapsus nagyobb dózisú, illetve hosszabb ideig tartó interferon kezelés és más antivirális szer egyidejű adásának szükségességét veti fel.

Darnót Gábor dr.

Urodezoxikólsav hatása a máj és epeút betegségre primaer sclerotisaló cholangitisben. Hároméves pilot study placebo-kontrollált időszakkal. Siehl, A. és mtsai J. of Hepatology, 1994, *20,* 57.

A szerzők több mint 20 primaer sclerotisaló cholangitisben (PSC) szenvedő beteget kezeltek urodezoxikólsavval (UDCA), és vizsgálták annak hatásait. A kísérletbe bevont személyeknél májbiopsia, endoscopos retrograd cholangiographia (ERC), fizikális és laborvizsgálat történt a kezelés kezdetekor. A májbiopsiát egy év múlva, az ERC-t évente, a másik két vizsgálatot háromhavonta ismételték. Kettő kivételével a betegek diagnózisában colitis ulcerosa is szerepelt. Ennek célzott terápiáján a program során nem változtattak.

A kísérleti alanyokat rendszeresen megkérdezték gyengeségérzésükről és viszketésükről. A colitis ulcerosa aktivitását több szempontra kiterjedő pontrendszer alapján állapították meg. Az ERC vizsgálatokat azonos személy végezte, majd az eredményeket egy második orvos is véleményezte. A májbiopsiák szövettani értékelését azonos személy végezte, aki nem ismerte a kísérlet menetét.

A vizsgálat egyéves UDCA-val történő előkezeléssel indult, csak a 750 mg/die dózist jól tolerálók eredményeit vették figyelembe. (Az UDCA a 24 colitises beteg közül kettőnél váltott ki hasmenést, ez a dózis csökkentésére megszűnt.) Ezután a betegekből két csoportot képeztek, és a kísérletet kettős vak, placebo kontrollos formában folytatták tovább. Mivel a placebót szedő betegek májenzim értékei három hónap múltán több mint kétszeres emelkedést mutattak, a placebo-kontrollált kísérleti szakaszt etikai okok miatt leállították, és valamennyi beteget UDCA-val kezelték tovább.

A 750 mg/die dózis a placebo-kontrollos időszak alatt nem okozott szignifikáns különbséget sem a colitis klinikai aktivitásában, sem a viszketésben és gyengeségérzésben. Ugyanakkor az UDCA-t szedő csoportban szignifikánsan csökkent a szérum ALT, AST, ALP és GGT, nem szignifikánsan a cholesterin szint, míg a többi laborparaméter lényegében változatlan maradt. A placebo csoportban viszont az enzimek szintje szignifikánsan emelkedett. Az ismételt ERC vizsgálatok eredményei szerint két beteg állapota romlott, a többieknél a folyamat előrehaladása nem volt megfigyelhető. Az ismételt biopsián átesett betegek közül 6-nál javult, 3-nál nem változott, kettőnél romlott a szövettani kép.

A szerzők vizsgálatuk alapján az UDCA-t hatékony szernek tartják a PSC kezelésében. A 750 mg/die dózist a kísérő betegségként colitis ulcerosában szenvedők többsége is jól tolerálta, néhányuknál azonban dóziscsökkentésre volt szükség. A két évnél hosszabb ideig követett 12 beteg közül csak egynél fejlődtek ki cirrhotikus tünetek, egy másiknál azonban röviddel a kísérletbe való bevonás után dekompenzálódott a májműködés epeút carcinoma kialakulása miatt, ami felhívja a figyelmet a carcinogén hatás lehetőségére.

Tompos Gábor dr.

Prospektív tanulmány kaukázusi rasszhoz tartozó cirrhosisos betegek szűréséről hepatocelluláris karcinómára. Pateron, D. és mtsai J. of Hepatology, 1994, *20,* 65.

A tünetekkel jelentkező hepatocelluláris karcinóma (HCC) diagnózisának felállításakor általában már csak szerény terápiás lehetőségek állnak rendelkezésre. A kisebb, tünetmentes elváltozások valamivel jobb prognózisa hívja fel a figyelmet a szűrés fontosságára. E téren az ázsiai populációkon végzett első vizsgálatok biztató eredményeket mutattak. Az európai populáció azonban különbözik az ázsiaitól: gyakoribb az alkoholizmus, előrehaladottabb a betegek életkora, ritkább az uninoduláris, tokkal körülvett tumor. A szerzők célja az volt, hogy felmérjék a szűrés értékét a nyugati populációra vonatkozóan.

A vizsgálatba 118 hisztológiailag igazolt (Child-Pugh A vagy B) cirrhosisban szenvedő beteget vontak be. A szűrést (mely fizikális vizsgálatot, szérum AFP és plazma des-gamma-carboxyprothrombin — DCP — meghatározást, valamint ulrahang vizsgálatot foglalt magában) félévente ismételték. Eltérés esetén a fentieket CT vizsgálattal vagy UH vezérelt biopsziával egészítették ki. A követés átlagos ideje 35,8 hónap volt.

A megfigyelés ideje alatt 14 HCC-t diagnosztizáltak; a betegség átlagos éves incidenciája 5,8%, a betegek átlagéletkora 61 év, az anti-HCV pozitivitás aránya 57% volt. A felhasznált vizsgáló eljárások közül szenzitivitás és specificitás tekintetében is az ultrahang adta a legjobb eredményt. Érzékenysége az AFP és DCP meghatározással szemben különösen a 3 cm-nél kisebb átmérőjű, egyetlen göbként jelentkező daganatok esetében volt szembetűnő. Korlátait a kimutathatóság határa alatti méret, illetve a diffúz megjelenés jelentették. Az AFP meghatározás szenzitivitása >15 ng/ml határ esetén az irodalmi adatokkal egyezően 50% volt. A határérték emelése (100 ng/ml) a szenzitivitást szignifikánsan csökkentette, a specificitást viszont nem fokozta értékelhetően. A DCP rendelkezett a legkisebb diagnosztikus értékkel.

A szerzők munkájuk eredményéből arra a következtetésre jutottak, hogy az általuk alkalmazott módszerekkel végzett szűrés nem eredményezi a HCC korábbi diagnosztizálását, és így a betegek prognózisát sem befolyásolja érdemben. A jövőben talán javíthat a szűrés hatékonyságán, ha sikerül pontosabban meghatározni a magas rizikójú csoportokat, és ezek tagjait rövidebb időközönként vizsgálják ultrahanggal.

Tompos Gábor dr.

Alkoholos májbetegségben, haemochromatosisban és Wilson-kórban szenvedő betegek plasmájának alacsony E-vitamin-tartalma. Herbay, A. és mtsai J. of Hepatology, 1994, *20,* 41.

Régóta ismert, hogy az E-vitamint (Alfa-tokopherol) antioxidáns és szabadgyökfogó tulajdonságai fontos vegyületté teszik a sejtmembránok lipidperoxidáció elleni védelmében. Az E-vitamin metabolizmusában központi szerepet foglal el a máj. A szerzők az E-vitamin-szinteket vizsgálták három különböző májbetegségben, illetve egészséges kontroll személyeken.

A betegeket három csoportra, azon belül hat alcsoportra osztották. Az „A" csoportba az alkoholos eredetű májbetegségben szenvedők kerülnek (n = 17), egy részük normális, a másik emelkedett májfunkciós és serum bilirubin értékekkel rendelkezett. A „B" csoport tagjai (n = 17) primaer haemochromatosisban szenvedtek, a szérum vas, szabad vaskötő kapacitás és ferritin koncentráció alapján osztották őket két alcsoportra. A harmadik csoportba 12 Wilson-kóros beteg került, akik a szérum rézszint alapján alkottak két alcsoportot.

A plazma E-vitamin-tartalmát HPLC segítségével határozták meg, az eredményeket a plazma teljes lipidtartalmához viszonyítva adták meg.

Eredményeik szerint az „A" csoportban az emelkedett májenzim és szérum bilirubin értékekkel rendelkező betegek (összlipidre vonatkoztatott) plazma E-vitaminszintje több mint 30%-kal volt alacsonyabb az egészséges kontrollokénál. A cirrhotikus, de normális laborértékekkel rendelkező betegek E-vitamin-szintjének elérése nem volt szignifikáns. Hasonló eredményeket találtak a „B" és „C" csoporban is: a laborparaméterek alapján a „máj fokozott vasterhelése", illetve „máj fokozott rézterhelése" csoportba tartozóknál az E-vitaminszint szignifikánsan, 32, illetve 43%-kal alacsonyabb volt, mint az egészséges kontrolloké. A normális vagy ahhoz közeli tartományba eső vas- és rézértékekkel rendelkező betegek esetében nem volt szignifikáns eltérés.

A laboratóriumi értékeikben jelentős eltérést mutató betegcsoportoknál talált szignifikánsan alacsonyabb E-vitamin-szintek a szerzők szerint nem magyarázhatók sem diétás hatásokkal, sem a vékonybélből történő csökkent felszívódással, sem alacsonyabb plazma összlipid szinttel (három kivétellel ez az érték a betegekben magasabb volt, mint a kontroll személyekben).

Ugyanakkor ismert az irodalomból, hogy az alkohol metabolizmusa során fokozottan keletkeznek, illetve a hepatociták pusztulása folytán fokozottan jutnak a vérbe reaktív oxigén gyökök, és ez csökkenti az E-vitamin-szintjét mind a májban, mind a plazmában. Az emelkedett szérum vas, illetve rézszinttel rendelkező betegeknél tapasztalható E-vitamin szint csökkenést a szerzők a vas-, illetve rézterhelés következtében megnövekedett mértékben termelődő reaktív oxigén gyököknek tulajdonítják, az irodalmi adatokkal összhangban.

Tompos Gábor dr.

ONKOLÓGIA

Colorectalis carcinomák adjuváns és palliatív terápiája. Heike, M. és mtsai (I. Med. Klin., und Poliklin., Univ. Mainz, II. Med. Klin., Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 778.

A colorectalis carcinoma a hörgőrák után a második leggyakoribb malignoma férfiakban. Nyugat-Európában és Észak-Amerikában 100 000 lakosban 50 esetet regisztráltak és mortalitása ma is ennek a felét teszi ki, jóllehet előfordulása 1985 óta valamelyest csökkent.

A folyamat adjuváns terápiája gyakorlatilag a *Dukes f. B2 és C* stádiumokra vonatkozik, ahol *5-fluorouracil a bázis szer (Fluo.)* amit methyl-CCNU-val (chlorethyl-cyclohexyl-niotrosurea), Vincristinnel (oncovin) kombinálnak (MOF-séma), de az első közlések optimista hangulatát nem erősítették meg, mivel az 5 éves túlélés nem különbözött lényegesen a *Fluo.* monoterápiától. A következő lépés kombinatív BCG adjuváns kezelés volt, aminek eredményeképpen a mortalitás és a recidíva mértéke ötéves követés után 31%, ill. 39%-kal csökkent. Ebben az amerikai csoporttanulmányban kapott eredmények indították a National Cancer Institute konferenciáját arra, hogy a folyamat C-stádiumában alkalmazzák. A pozitív eredmények ellenére sem felel meg „ideális protokollnak", mivel hosszabb távon az derült ki, hogy a hatás egyedül *Fluo.*-nak tudható be; a Levamisol ún. *„immunmoduláló"* hatása sem volt időtálló, mivel az eredmény a *Fluo.*-adagtól és kezelési sémától függött, a Levamisol súlyos mellékhatását — központi idegrendszeri toxicitás — nem is említve. Újabban folinsavval kaptak biztató eredményeket, mert kiderült, hogy hatására a *Fluo.* biomodulációja következik be, aminek az effektusa nemcsak C, hanem B stádiumban is megnyilvánult. Három és fél évig tartó kontrollvizsgálatok eredményeképpen a mortalitás és recidívamentesség mintegy 30%-kal csökkent. Ezt azután Németországban úgy fejlesztették tovább, hogy Levamisollal és/vagy α-IFN-al kombinálták; óvatos megítélés szerint C stádiumban kisadag folinsav értékesen egészíti ki a *Fluo. / Levimasol* protokollt. A szerzők ezután a colorectalis carcinomák különböző fajtáit vitatják, többek között a rectum-carcinoma adjuváns kezelését, melynek a prognózisa rosszabb mint a coloncarcinomáé, ami főképpen nagyszámú recidívában nyilvánul meg. Ezt lokális perioperitív sugárkezeléssel próbálták csökkenteni, ami B2 és C stádiumokban a túlélés meghosszabbodásában meg is mutatkozott. A protokoll azonban methyl-CCNU-t is tartalmazott; itt is az volt a konklúzió, hogy a pozitív effektus *Fluo.* következménye. Szerzőknek az a véleménye, hogy a kombinált postoperatív radio- és kemoterápiát *Fluo.*-on kívül ki lehet egészíteni kis adag folinsavval.

A műtét alatt megkísérelték a v. portaeba adott cytotoxikus szerekkel a máj-metastasisok előfordulását olyképpen redukálni, hogy kanülön keresztül 7 napon át infundálták a fent említett szereket, de lényeges eredményt nem értek el.

A colorectalis carcinomák palliatív terápiája némiképpen eltér egymástól nem resecálható rectum-carcinomában és lokális recidívában, valamint azokban az esetekben, ahol kiterjedt metastasisok vannak. Előbb akkor ha operábilis, és a recidív tumort el kell távolítani; ha ez nem lehetséges, még mindig megkísérelhető *lokális besugárzás + folinsav/Fluo.* kemoterápia, aminek a hatására az elváltozás 90%-ban gyökeresen eltávolítható.

A másik esetben nincs más lehetőség, mint az élettartam megnyújtása és az életminőség javítása. Itt is *Fluo.* a bázisszer, mivel egyéb fluoropyrimidin-termékekkel sem sikerült jobb eredményt elérni (Mitomycin, cyclophosphamid, melphalan és ezek kombinációja methyl-CCNU-val, Vincristinnel, Streptozotocinnal és cisplatinnal). A legjobb eredményt *Fluo.* biomodulációt kiváltó szerek adták, melyek közül részletesen foglalkoznak methotrexattal, phosphonacetyl-aspartattal és α-IFN-al. Redukált folatok hatására növekszik az 5-fluoro-deoxyuridin-monophosphat/thimidilatszintetase-komplex stabilitása gátolva a DNS-szintézist. A remissziós ráta valamelyest csökkent, de az élettartam nem hosszabbodott meg; egyes esetekben a tumor progressziója csökkent. Különböző protokollokkal kísérleteznek, melyekben folinsavnak és *Fluo.*-nak az adagját és a terápiás sémát módosítják, de ezek a vizsgálatok 1989—1992-ből származnak, ezért végleges eredmények megítélésére egyelőre nem alkalmasak. Methotrexat, a *Fluo.* effektusát modulálja, eredménye nem egyértelmű, biztos, hogy nem jobb mint a folinsav. Hasonló a helyzet phosphonacetyl-L-aspartattal is, aminek hatására több *Fluo.* épül a RNA-ba. Előnye, hogy nem toxikus, elsősorban metasztatikus colorectalis-carcinomában próbálkoznak vele. Az αIFN *Fluo.* szinergista, csökkenti a *Fluo.* clearancet és különböző mechanizmusok révén gátolja a DNS-szintézist.

Újabb kérdést vetettek fel *Fluo. tartós infúziójával*, amivel nagyobb adagot lehet beadni és a beteg is jobban tűri mint a bolus injekciókat; valószínűleg hatásosabb, jóllehet az eredményeket még nem értékelték.

A közlemény zárórészében a szisztémás *Fluo.* kezelés toxicitását tárgyalják. Leggyakoribb a mucocutan és gastrointestinalis mellékhatás, myeloszuppresszió viszont ritkábban fordul elő. *Folinsav + Fluo.* kombinációban kb. 25%-ban fordul elő hasmenés, ezért előbbi adagját csökkenteni kell. 600 mg/m^2 folinsav halálos szövődményt is kiválthat. Kardiális mellékhatások ritkábbak — angina pectoris, arrhythmiák, ST-depresszió. *Fluo.* hatására súlyos központi idegrendszeri tünetek alakulhatnak ki: apathia, kábultság, konfúzió, sőt kóma, ami Levamisol és IFN kombinációban még súlyosabb.

A májmetasztázisok regionális kemoterápiájának az lenne az alapja, hogy az 5-fluoro-deoxyuridin általános toxicitása alacsony, szelektíve a májba választódik ki, ezért májáttétek kezelésére alkalmas. Az elméleti megfontolásokat az eredmények eddig nem igazolták. Mindent összevetve ma ott tartunk, hogy a colorectalis carcinomák különböző fajtáinak a terápiája mély benyomást keltett, a halálozás mintegy harmaddal csökkent, *folinsav + Fluo.-val* az átlagos túlélés 10—15 hónapra nyúlik, megfelelő formában végezve ambuláns körülmények között is kivitelezhető. Fontos lépés a különböző cytostaticus szerek rezisztenciájának a megismerése és leküzdése, ami daganat-immunitási ismeretek bővülésével újabb lehetőségeket rejt magában. Itt tumor-szuppresszor génekre utalnak. Állatkísérletekben a metasztázis-képződés adhaesiós molekulák blokádjával csökkenthető. Tisztított tumorantigénekkel szemben protektív immunitás érhető el. Monoklonalis antitestekkel colorectalis tumorokban tumorspecifikus felszíni antigéneket mutattak ki.

Az immunterápiáról egy amerikai tanulmány számolt be, ahol B2 és C stádiumú

colon-carcinomában autológ tumorsejtek + BCG vakcinával a betegeket postoperative immunizálták; az élettartam meghosszabbodott. Monoklonalis 17—1A antitest GM—CSF-el kombinálva egyes esetekben tartós komplett remissziót váltott ki. Legmélyebb benyomást azonban annak a német munkacsoportnak az eredményei keltettek, ahol C stádiumban szenvedő betegeket 17—1A adjuvánssal kezeltek (epitheliális tumorantigén-ellenes monoklonalis antitest). A mortalitás 30%-kal, a recidíva ráta 27%-kal csökkent; a távoli metasztázisoké hasonló arányban. Remélhető, hogy ezt további vizsgálatok alátámasztják, amivel értékesen hozzájárulnak a jobb prognózishoz.

Bán András dr.

Reverzibilis myelofibrosis angioimmunoblastos lymphadenopathiában. Orth, T. és mtsai (I. Med. Klinik und Poliklinik und Inst. für Pathol., Univ. Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 694.

Az angioimmunblastos lymphadenopathia *(AILD/alacsony malignitású peripheriás T-sejtes lymphoma*, a non-Hodgkin lymphomáknak mintegy 3—6%-ában fordul elő. Szövettanilag a csíraközpontok hiányoznak, nagy formátlan T-sejtek, dendritikus retikulumsejtek, kiszélesedett basalmembrán jellemzik; hasonló elváltozásokat immunoblastos lymphadenopathia és lymphogranulomatosis X néven is leírtak. Igaz, hogy az elváltozás szövettanilag alacsony malignitású, viszont klinikailag agresszív növekedés és 24—30 hónapos átlagos élettartam jellemzi. Kezelésében prednisolon monotherapia és cytostatikus kombináció vált be.

A szerzők egy esetet ismertetnek, ahol a lymphomával myelofibrosis társult.

Az eddig teljesen egészséges nőbeteg, néhány napos gastroenteritises panaszokról számolt be, bokaoedema, láz és mérsékelt fogyás kíséretében. Nyirokcsomói testszerte meg voltak nagyobbodva, ezenkívül mája és lépe is nagyobb volt, a hasban ascitest, a mellüregben kevés pleurális mosófolyadékot találtak. Laboratóriumi leletei közül meg kell említeni a magas vvs. süllyedést, az alacsony hgb-t és htk-ot, ezenkívül az 5000/μl-s thrombocytaszámot. Fvs.: 4300/μl, a vérképben a lymphocyták aránya 9%. Emellett alacsonyabb volt a se. Na és Ca, az összfehérje és az albumin. A fehérjefrakciók közül az IgG és IgM mérsékelten emelkedett volt; hasonlóképpen magasabb volt az LDH és a se. alk. phosphatase is. Simaizom-ellenes antitesteket 1 : 320-as titerben észleltek. A vizeletben polyklonális könnyű láncokat találtak. A peripheriás T4/T8 arány 0,47-nek felelt meg (Norm. 1,6—2,2).

Az eltávolított nyirokcsomó szövettani lelete alapján a kórkép *AILD-nek* bizonyult. Meglepő volt a csontvelőbiopsziás lelet; a csontvelőben kifejezett fibrosist lehetett látni a lymphocyták egyidejű megszaporodásával. A CD3-pozitív sejttömeg kb. 15—20%-ban infiltrálta a csontvelőt, amit jó minőségű, habár fekete-fehér ábrákkal dokumentálnak. CT megnagyobbodott paraaortális nyirokcsomókat derített ki.

A betegség végeredményben *AILD IV. stádiumának bizonyult*, és rögtön hozzákezdtek terápiájához. Naponta 2 mg/kg prednisolon és hetente 1 mg/m^2 Vincristin hatására drámai javulás következett be; a hőemelkedés és tachycardia megszűnt, a testsúly növekedett, a hb., htk és thrombocytaszám rendeződött, akárcsak a fehérjekép, de ami a leglényegesebb, a megnagyobbodott nyirokcsomók eltűntek, a lép és a máj pedig visszahúzódott. Ascitest alig lehetett kimutatni és a paraaortális nyirokcsomók is kisebbek lettek. A legmeglepőbb elváltozás a csontvelőben következett be, ahol a megszaporodott rácsrostozat lényegesen megkisebbedett és a lymphoidsejtes infiltratio eltűnt.

AILD-ről viszonylag kevés közlemény jelent meg, az első összefoglaló 1975-ből. A kórkép inkább a férfiakat érinti, a betegek átlagos életkora 57 év. A klinikai tünetek közül figyelni kell maculopapulosus exanthemákra (főleg gyógyszerek után), valamint tüdő- és veseszövődményekre. Steroidok hatására a betegek 29%-a komplett remisszióba jut, sőt kombinált cytostatikus kezeléssel ez eléri az 50—64%-ot is.

Myelofibrosissal való társulását csak néhány esetben figyelték meg, annak ellenére, hogy egyéb lymphomákban ez az asszociáció nem szokatlan. Elméletileg megalapozott, hogy a myelofibrosis kialakulásához különböző növekedési faktorok szükségesek; thrombocyta növekedési faktor *(PDGF)*, transzformáló β-növekedési faktor (TGF-β), epidermális növekedési faktor (EGF), melyek a fibroblastoknak az I. és III. típusú kollagén szintézisét növelik. Az *AILD-vel* ellentétben ezekben a formákban a myelofibrosis irreversibilis, a steroid terápia hatástalan. Az ismertetett beteg csontvelejében a lymphocyta-szaporulat a fibroblastok megszaporodásával járt együtt. Primaer myelofibrosis teljesen valószínűtlen, a folyamat másodlagos kísérő jelenségnek fogható fel, amiben valószínűleg szerepe van a tumorsejt-klón hatására kiáramló különböző növekedési faktoroknak akár direkt, akár indirekt úton. A leírtak megerősítik azt a felfogást, mely szerint az *AILD* klonális betegség.

Bán András dr.

Hepatocellularis carcinoma Thorium-X kezelés után. Madeya, S. és mtsai (Med. Klin. Elisabeth-Krankenhauses, Essen): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 653.

A Thorium-X (Tho-X) kezelést a '60-as években alkalmazták az enchondrális csontosodás gátlására súlyos Bechterew-kórban. Malignus daganat fellépését figyelték meg Thorotrast rtg kontrasztanyag alkalmazás után. Mások 80 beteg 10 éves követése során Tho-X kezeléstől semmiféle mellékhatást nem észleltek.

A szerzők 52 éves férfi betege 30 éve szenvedett Bechterew-kórban. Felvétele előtt 19 évvel részesült Tho-X kezelésben (az összadag 280 μCi volt). Fogyás, hasi fájdalom miatti ambuláns vizsgálatakor a máj bal lebenyében nagy tumort találtak. Májcarcinomára hajlamosító tényező: alkoholizmus, cirrhosis, HBV infekció, haemochromatosis, alfa-antitrypsin hiány nem igazolódott.

A fizikális vizsgálattal is tapintható daganatot emelkedett GPT érték, mikrocytás anaemia, gyorsult We kísérte. Hasi sonographiával 11 × 12 cm nagyságú tumort láttak a bal májlebeny centrális részén. Egyéb gastrointestinalis vizsgálatok, beleértve az ERCP leletét is negatívak, hasi nyirokcsomó megnagyobbodást, ascitest, CT vizsgálattal csont- és távoli áttétet nem találtak. A laparoscopia májcirrhosist nem jelzett, de a máj bal lebenyében a környezettől eltérő színű nagy göböket láttak. A szövettani lelet hepatocellularis carcinoma volt. Exploratív laparotomiával a tumor inoperabilisnak bizonyult. 15 alkalommal történt chemoembolisatio. 17 hónappal később hasfali metastasis miatt relaparotomia történt (szövettani lelete az elsődleges daganatéval megegyezett). A beteget ezt követően 3 hónappal észlelték utoljára, igen rossz általános állapotban.

A 3,6 nap felezési idejű Ca homológ vegyület a Tho-X (Radium 224) antineoplasztikus alfa sugarakat bocsát ki. Bomlástermékei a Tho D, inaktív ólom izotóp, a bélben választódik ki. A Tho-X kezelés iv. injekció formájában történik, melyet hetente egyszer, 10 alkalommal adnak, ismételni évek múltán lehet. Ellenjavallata terhesség, a növekedés befejeződése előtti életkor, máj-, vese-, vérképzőszervi betegség. Akut mellékhatásai közül az iridocyclitis és a reverzibilis vérképzőszervi ártalom ismert. A kezelés késői súlyos mellékhatásai között pajzsmirigy-carcinomát, akut leukaemiát, osteosarcomát figyeltek meg. Hepatocellularis carcinoma kialakulásáról nincs adat. Az utóbbi daganat pathogenesise ismeretlen, a sugárzás onkogen szerepe mellett feltételezik az izotóp lebontási termékeinek hatására keletkező kémiai reakciók kiváltó szerepét is.

Az elmúlt évtizedekben betegek százai részesültek Tho-X kezelésben. A szerzők megfigyelése alapján indokolt, hogy a Tho-X therapiában részesülteket rendszeresen ellenőrizzék.

Holländer Erzsébet dr.

Hyponatraemiás coma, mint a kissejtes hörgőrák első tünete. Gschwantler, M., Weiss, W. (4. Med. Abt. Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 261.

A szerzők 50 éves beteg esetét ismertetik, akit szédülés, gyengeség, a koncentrálóképesség zavara miatt vettek fel osztályukra.

Fizikális statusából enyhe alultápláltság, sápadt, jó turgorú bőr, diszkrét jobb oldali hemi-tünetek, positiv Babinski-reflex emelhető ki. Laborjaiból érdemleges a kifejezett hyponatraemia [107 (norm.: 135—155) mmol/l], enyhe normochrom anaemia, kisfokú gamma-GT emelkedés. A mellkasfelvétel, hasi UH, koponya- és mellékvese-CT nem vezetett diagnózishoz.

Alkoholelvonásos syndromát feltételezve meprobamatot adtak és nátriumpótlást kezdtek, melyre a beteg állapota javult, de a 4. héten hallucinatiók, tremor, majd coma alakult ki. Ekkor vetődött fel a SIADH („syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone", szerzői néven Schwartz—Bartter-syndroma) gyanúja, amit az alacsony serum- és magas vizelet-osmolaritás alátámasztott. A folyamatot paraneoplasiás eredetűnek tartották, a tüneti kezelés mellett folytatott részletes kivizsgálás során a mellkasi CT megnagyobbodott hilusi nyirokcsomókat írt le, a bronchoscopia a jobb főbronchusban 1 cm-es tumort (cc. microcellulare) igazolt. A folyamat a chemotherapia ellenére progrediált, a SIADH tünetei sem fejlődtek vissza. A beteget 9 hónap múlva hirtelen, szívelégtelenségben vesztették el, sectio nem történt.

A SIADH oka 10—33%-os gyakorisággal kissejtes tüdőrák lehet (egyéb tumorok mellett tüdő-, idegrendszeri betegségek, hypothyreosis, gyógyszerek is okozhatják). A gyanú felvetése a Schwartz—Bartter-syndroma klasszikus tünetei (hyponatraemia, hypoosmolaris serum, natriuria, hyperosmolaris vizelet, normális vese- és májfunctio) alapján történik, a biztos diagnózist az ADH-szint meghatározása adja. Az idegrendszeri tünetekért a folyadéknak az extracellularis térből az intracellularis térbe való áramlása a felelős, ami cerebralis oedemát eredményez, a lefolyás a folyamat sebességétől és a kompenzáló mechanizmusoktól függ.

A neurológiai tünetek agyi insultust vagy áttétet utánozhatnak, a SIADH-nak, mint jellemző paraneoplasiás syndromának a felismerése mindig részletes tumorkutatást tesz szükségessé, különös tekintettel a kissejtes hörgőrákra, mint leggyakoribb okra.

Pikó Béla dr.

GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

Miért olyan különleges a 65 éves korhatár? Az idősek gondozásával foglalkozó hálózat kihívása. Machmahon, D. G. (Eldercare and Menthal Health Unit, Barncoose Hospital, Redruth, Cornwall, U. K.): Journ. of the R. Soc. of Med., 1994, *87*, 80.

Hogy megkíséreljem megválaszolni a címben szereplő szónoki kérdést, javaslok néhány jellegzetességet megfontolásra, amelyek közül néhány hasznosnak gondolható, míg mások előnytelenek mind az egyén, mind az eü. gondozást igénylő és ellátó szervek számára.

Először is míg a nyugdíjazás vegyes érzelmeket vált ki, az állam által nyújtott kedvezmények előnyösnek tekinthetők. A visszavonulással járó nyugdíj aránylag friss conceptio, és még mindig vita övezi, hogy férfiak és nők miért különböző időpontokban mennek nyugdíjba. A nemi, vallási, faji és a kor alapján történő megkülönböztetés nemcsak inhumánus, de politikailag is inkorrekt, és a financialis konzekvencián kívül van-e valamilyen speciális ok, mely 65 év felettiek között különbséget tesz?

Az öregség nem a betegségben nyilvánul meg, hanem a társadalmi elvárásokban. Sok betegség, mint a diab. mell. és az osteoarthritis, az egész életen keresztül fellelhető, és az évek múlásával csak súlyosbodnak, míg mások fokozatosan rosszabbodnak, mint a Parkinson-kór vagy az Alzheimer-betegség. Olyan betegség alig van, amely kivételesen 65 év felett kezdődik, és amely nem fordul elő fiatalabb korban is. Mindazonáltal mind mennyiségi, mind minőségi változások figyelhetők meg a morbiditást és a mortalitást illetően a kor előrehaladtával.

Norman és Vetter csoportja nemrég mutatta be azokat a nehézségeket, amelyekkel a különböző évjáratú csoportok találkoznak a mindennapi élet során. A grafikon egyenletes, és látható, hogy a 85 év felettiek 50%-a képtelen önállóan bevásárolni.

A legszembetűnőbb változás 65 év felett, hogy növekszik a munkaképtelenek száma, akik intézeti gondozásra szorulnak, s ez a 85 évesek egyharmadát érinti. Ha valaki fiatal és munkaképtelen, otthon marad, ha valaki öreg és munkaképtelen, nagy valószínűséggel intézetbe kerül. Majd meglátjuk, hogy ezen tud-e változtatni a National Health Service (NHS).

Az NHS kezdeményezése során az elmúlt fél évtizedben jelentősen szaporodtak a geriátriai és gerontopsychiatriai specialis részlegek. Ezek létrehoztak egy kutató bázist, megkönnyítve a szakmai szerveződést, s talán növelték a szakma elismerését is. Azáltal, hogy prioritást kaptak, megengedhetővé vált a szelektív terjeszkedés, javítva azt a rossz rendszert, amely megtagadja az idősektől a kórházi szolgáltatásokat. Ennek az aktualitása nem az ágyak számában vagy a finanszírozás mértékében, hanem a demográfiai mutatókban észlelhető. Helyénvaló most visszatekinteni a szakosodás kifejlődésére, mielőtt terveket szőnénk a jövőt illetően.

Kezdetben az úttörők azokkal az idős emberekkel foglalkoztak, akik a szegényházban éltek, s akiket mind a társadalom, mind az orvosi szakma ignorált, s megfelelő gondoskodás nélkül maradtak. Ebből a kedvezőtlen helyzetből a figyelem lassan a rehabilitáció felé fordult, majd később az akut ellátás felé, s célul tűzte ki egy valódi integrált kórházi ellátás rendszerét a népesség különböző csoportjai számára. A legegyszerűbb mérték, amelynek alapján a kórházi ellátás tervezhető, az az életkor.

Az életkor szerinti beutalás szószólói helyeslik ezt, hozzátéve, hogy fiatalnak, öregnek egyaránt joga van a felvételre. Azonban mely életkorban igényel a beteg geriátriai ellátást az alapellátás helyett? Mi a helyzet a 75 éves beteggel, aki myocard. infarctus miatt igényel felvételt? Minden valószínűség szerint az állapota sokkal inkább egy intenzív koronária egységet igényel, mintsem egy gerontológiai osztályt.

Hasonlóképpen egy idősekkel foglalkozó psychiater meg tud-e határozni egy életkort, amely felett mindenre kiterjedő, felelős ellátást tud biztosítani, vagy elláthatja a demens betegeket, függetlenül az évek számától? A demencia gondozó többnyire idős betegekkel foglalkozik, a fiatalok száma nagyon kevés. Az AIDS terjedésével azonban növekszik a fiatalkorú demensek száma, s ez másfajta ellátást igényel. Vagy mutat-e hasonlóságot e két csoport bármelyike a depressziós beteggel, akit funkcionális osztályra kell felvenni?

Ellentmondásos az is, hogy a fiatal beteget a „stroke" részlegre kell-e felvenni akkor is, ha a részleg a geriátriai osztályon van, megtagadva tőle a rehabilitációs lehetőséget, amelyet egy multidisciplinaris osztályon megkaphatna.

A két nézet, az életkor szerinti és a heveny tünetek szerinti felvétel egyaránt talált helyeslésre és elutasításra. Nézetem szerint valószínűbb, hogy individuális esetekben a tünetek alapján kell osztályozni a beteget, és nem a több bizonytalansági tényezőt hordozó életkor szerint.

Végül az elnevezés is fontos. A geriátria sohasem volt népszerű, és jelenlegi használatában pejoratív jelentésű. A klinikai gerontológia, gerocomy, geratology nem mindenki által elfogadott. Az általam javasolt új szó: „eldercare". Az idő majd megmutatja, mennyire válik közismertté. Végül is eddig még nem használták pejoratív értelemben.

A másik változás az új NHS rendszerben, amire rá szeretnék világítani, az a fogyasztó és szolgáltatók közötti szakadék. Ez kétségtelenül megnövekedett helyi autonómiához vezetett. A növekedés és a fejlődés folytonosságának az érdekében parancsolóan fontos, hogy a szolgáltatóegységek felismerjék azokat a főbb vonásokat, amelyek a vásárló hatóságok stratégiái mögött vannak.

Az „eldercare" ellátással foglalkozóknak fel kell ismerniük, hogy sokkal nehezebb látványos eredményeket produkálniuk, mint egy sebészeti osztályon. Az orvosi szakma kritizálható azért, mert többre értékeli a technikai lehetőségeket, mint a kommunikációt, a gondozást vagy az intellektust. Azokkal a specialistákkal szemben, akik fel tudnak helyezni egy szívkatétert, vagy gyakorlott endoszkóposok, amelyekért fix összeget számíthatnak fel, az „eldercare" specialitás eredményei homályba vesznek. Az „elderscope" hiánya nemcsak egy világosan meghatározott munkavégzési effektus hiányát eredményezi, de részben a specialitás szegényes szakmai elismeréséért is felelős. A fizikai és szellemi funkciók romlása a legfőbb geriátriai észlelés, de hiányzik egy standard mértékegység. Egy széles körben elfogadott standard skála megkönnyítené az összehasonlítást.

A legtöbb fakultás igen aktív mind az egyetemi hallgatók képzésében, mind a postgradualis képzésben, ahol a megszokott osztályokon kívül geriátriai és gerontopsychiatriai részlegek is megtalálhatók. Az alapellátásban, s még inkább az ápolási otthonokban kialakult csoportok is helyénvalóak. A növekvő számú magán- és állami ápolási otthonok, valamint a közösségekben kialakult gondozási csoportok mutatják, hogy a rehabilitáció és a gondozás iránti igény a legtöbb feladatot rója a szociális szolgáltatásokra. Az akadémiai ápolási otthonok gondolata ismét aktuális. Eredményesnek kell lennünk. Az „Audit Commision" egyértelműen bátorítja az akut és geriátriai osztályokat, hogy egyesítsék erőforrásaikat egy kevésbé pazarló eü. ellátás megteremtésére.

Azzal végzem, amivel kezdenem lehetett volna, a betegek saját kívánságaival. Mary Baker gyűjtött kívánságokat a Parkinson Disease Society tagjaitól, akik többnyire idősek, s amelyek így hangzanak:

1. Multidisciplinaris csoport, amely felügyeli a kórházi vagy közösségi ápolásra szorulók elosztását.
2. A beteg szélesebb körű információ utáni igényének elismerése.
3. Különleges figyelem a beteg és az egész ember iránt, valamint hosszan tartó betegségek szociális és érzelmi aspectusai iránt.
3. A beteg és gondozók bevonása a döntéshozatalba és a felügyelet elrendezésére.

Hogy ezek az okos és érthető kívánságok teljesüljenek, biztosaknak kell lennünk, hogy ehhez a recepthez megfelelő szolgáltatást tudunk létrehozni.

A teendők világossá válnak. Az egyén jogait, amelyeket „Patients Charter"-ben fektettek le, közismertté kell tenni, és informálni kell mind a betegeket, mind a hivatásos dolgozókat a specialis geriátriai osztályok előnyéről. Fel kell készíteni betegeinket, hogy igényeljék a multidisciplinaris gondozási központokat, ahol psychiatria is található, szemben az egyre szűkebb területen dolgozó szuper specialistákkal. Ez a kihívása az „eldercare" geriátriai specialitásnak, és bízom benne, hogy fel vagyunk rá készülve.

Kara József dr.

Alkohollal vagy droggal visszaélés időskorban. Speciális bánásmód szükséglete. Dunne, F. J. (Warley Hospital, Brentwood CM14 5HQ): BMJ, 1994, *308,* 608.

A 60. életévükön túli férfiak körében 5—12, a nők közt 1—2%-ra tehető a problémás ivók száma; a kórházak ambulans és felvételre került betegei körében ezen arányszámok lényegesen magasabbak. Általános praxis 1070 idős páciensének célzott vizsgálata kapcsán azt találták, hogy — nemtől függetlenül — $^1/_5$-ük rendszeres alkoholfogyasztása lépte túl a kockázati határt. Noha az idősek általában kevesebbet isznak, mint a fiatalabb felnőttek, az alkohol ártalmas hatásaival szembeni toleranciájuk csökkent.

Míg az „egyéb szubsztanciák" abúzusa (minek gyakorisága szintén alábecsült) ritkának mondható, mind a szabadon vásárolható patikaszerek (mint hashajtók, fájdalomcsillapítók, antihisztaminikumok), mint a csak receptre kaphatók (közte diuretikumok, benzodiazepinek, antidepresszánsok) már sokkal inkább figyelmet érdemlők. Egy 3 éves prospektív tanulmány adatai szerint a 60. életévüket éppen túlléptek $^1/_3$-a négy-, vagy többfajta gyógyszerrel él naponta.

Az alkohol- és drogprobléma kórismézése időskorban gyakran elmarad. A kórismézés felelőssége jobbára az általános (házi-) orvosé. Ha az orvos részéről elmarad a releváns kérdésfeltevés, szinte szabályként fogalmazható meg, hogy (ilyen problémák fennállása esetén) tévútra kerülnek a terápiás megközelítések is.

Az alkohol vagy drog külön-külön, ill. kombinációban történő visszaélésszerű fogyasztásakor az időskorban jelentkező tünetek és szövődmények (közte: szociális konzekvenciák) érintőleges taglalása után leírja technikáját a — rutin anamnézisfelvétel keretén belüli — „rákérdezésnek", valamint a páciens „engedélyezett limit"-ről csakúgy, mint az interakciós lehetőségekről történő tájékoztatásának.

A kórházi személyzet addictologiai irányultságú továbbképzésén túl szükségét látja a kórházi bázisú tanácsadó szolgálat beindításának. Ezáltal nemcsak a kórismézés, de a beavatkozás hatékonysága is javulna.

Dióhéjban áttekinti a kezelés mozzanatait (a detoxifikációtól az AA-ba, ill. a szociális hálózatba irányításig); végezetül érinti a prognózis kérdéskörét. Véleménye, hogy időskori alkohol- és drogabúzus esetén, kellő felkészültség birtokában, az egészségügy hatékonyabban képes a beavatkozásra, mint fiatalabb felnőttek hasonló problémáinál (már csak az időskorúak gyakoribb megjelenése miatt is). Speciális bánásmód biztosítja ugyanakkor a leghatékonyabb kezelést.

Péter Árpád dr.

Vérképzés az öregkorban: a vérképzés zavart szabályozásának modellje. Rothstein, G. (Salt Lake City Geriatric Res., Education and Clin. Center, Dep. of Veterans Affairs and Div. of Human Development and Ageing, Univ. of Utah, Salt Lake City, USA): Blood, 1993, *82,* 2601.

A 80-as évekből származó különböző közlemények szerint idős emberekben és kísérleti állatokban a csontvelői sejtkészlet funkciója, proliferációja és kiterjedése más, mint a fiataloké és rögvest *Sansoninak és mtsainak* a munkájára hivatkozik, aki a lymphocyták alcsoportjait, valamint a természetes ölősejteket vizsgálta egészséges idős egyénekben és 100 évesekben. A perifériás $CD4^+$, $CD8^+$ és *B*-sejtek száma az öregedés folyamán csökken, szemben a *T*-sejtekével, melyek emelkednek. 19—36 évesekben a természetes és újra irányított killer sejtek *(NK* és redirected killer cells) aktivitása meglepően egyezett az aggokéval, mely szerint megerősítették azt a korábbi megfigyelést, hogy egészségesnek tűnő öregekben a keringő *T*-sejtszám $(CD3^+)$ kisebb volt, mint 25—34 évesekben. Mindenképpen figyelmet keltett, hogy az *NK*-sejtek aktivitása fokozatosan csökken, kb. 60 évesekben éri el a mélypontot, majd ismét emelkedik. Hogy ez a csökkenés szabályszerűen bekövetkezik, mindazonáltal kérdéses, és abból kell kiindulni, hogyha gondos vizsgálatokkal bármilyen kóros elváltozást sikerült kizárni, akkor az *NK*-sejtes aktivitás normális.

Ami az öregség nézőpontját a fenotípus szempontjából meghatározza, egyértelműnek látszik, hogy a folyamat biológiáját időrendben lehet kifejezni. Az öregedésnek nincs biológiai markere, ezt minden szerv fenotípusa fejezi ki. Nem világos, hogy az életkorral kapcsolatos lymphocyta alcsoport-készlet csökkenése a szervezet össz-lymphocyta tömeget tükrözi; kérdés, hogy a lymphocytopoesis vagy a sejtek eloszlása változott-e a szervezetben.

A $CD4^+$ és *B*-sejtek aránya tulajdonképpen nem tér el a fiatal és az öregek csoportjában, azt viszont tekintetbe kell venni, hogy a különböző sejtek mennyisége és minősége csökkenhet, ha a betegvizsgálat nem eléggé részletes, mivel tünetmentes elváltozások rejtve maradnak. Előfordul, hogy normális vörösvérsejtképzés mellett a myeloid sejtkészlet kisebb volt, mint a fiatalabb populációban, ami magyarázza azt a jelenséget, mely szerint fertőző betegségek v. citosztatikus kezelése után a leukopeniás fázis kifejezettebb és hosszabb ideig tart. Mindezt különböző korú állatokban kísérletesen is igazolni lehetett és a fenotípus változásával kapcsolatos.

Az életkorral kapcsolatos vérképzés zavarának a mechanizmusa pontosan ma sem ismert, és nem lehet tudni, hogy ezt mi váltja ki. Az viszont tény, hogy idős emberek progenitor sejtjei rendkívül érzékenyen reagálnak különböző rekombináns haemopoetikus faktorokra — *G—CSF, GM—CSF, IL-3, erythropoetin* —, amiből az következik, hogy az öregkori myelodysplasiás szindróma kezelésében az életkornak nincs meghatározó szerepe. Igaznak bizonyult viszont az *IL-1* indukált és biológiailag aktív kolóniastimuláló faktor termelésének csökkenése a csontvelő strómasejtjeiben. Öregekben a cytokinek termelése nem egyenletes; ez összekapcsolódik a korral járó szerzett tulajdonságok megváltozásával.

Mi a jövő útja? Továbbra is vizsgálni kell a progenitorok érzékenységét különböző faktorokkal szemben in vitro és in vivo. Jó példa erre, hogy elöregedett állatok dehydro-epiandrosteron-sulphat kezelése után a cytokinek expresszivitása a fiatal fenotípus irányába fordul, amit tanácsos embereken is vizsgálni.

A híres festőt, Degas-t egyszer megkérdezték, hogy miért fest balerinákat. „Azért, mert a táncosnők ürügyet szolgál-

tatnak a festéshez", volt a válasz. Degas frappáns válasza erre a kérdésre is érvényes, és valóban, az öregedési folyamat fenotípusa egyedülállónak tűnik ahhoz, hogy erről a problémáról minél többet tudhassunk.

Bán András dr.

Lymphocyta alcsoportok és természetes ölősejtek aktivitása egészséges idős emberekben és százévesekben. Sansoni, P. és mtsai (Ist. di Clin. Med. Gen., e Terapia Med., Univ. of Parma, Parma; Ist. di Patol. Gen. Univ. of Modena; Osp. SS. Giovanni e Paolo, Venezia; and Ist. di Med. Interna, Univ. of Padua, Padua, Olaszország): Blood, 1993, *82*, 2767.

Emberekben az immunválasz zavara annyiban függ össze az életkorral, hogy következtetni lehet belőle a morbiditásra és mortalitásra. További gondos vizsgálatokkal azt is ki lehetett deríteni, hogy elég sok immunológiai paraméter és életfolyamat során lényegesen nem változik. Egészségesek immunstatusát jobbára 20—40 éves egyénekben vizsgálták, viszonylag kevés figyelmet fordítva az ennél fiatalabb és a 70—80 éves generációra, arról nem is beszélve, hogy százévesekben ezek az adatok szórványosak.

A közlemény 13 szerzője, Olaszország 4 intézetében gyűjtött adatokat egységes módszerek alapján dolgozta fel 138 egészséges férfiban és nőben, akik közül 26-nak a kora a 100 évet meghaladta. Előzetes igen részletes vizsgálatokkal, beleértve aprólékos laboratóriumi analízist, lappangó betegségeket, ill. egyéb eltéréseket kizártak, majd sor került a perifheria *T* és *B*, valamint természetes ölősejtjeinek *(NK)* az elemzésére, melyeknek az eloszlását százalékosan és abszolút számokban tüntetik fel. A lymphocyták száma az életkor előrehaladtával párhuzamosan szignifikánsan csökkent. Ezen belül a *T*-sejtek abszolút száma — $CD3^+$, $CD4^+$ és $CD8^+$, — lett kevesebb, *ami NK*-sejes aktivitásra jellemző $CD16^+$, $CD56^+$ és $CD57^+$ lymphocyták emelkedésével jár együtt, ugyanakkor a *B lymphocyta* $CD19^+$ marker csökkent. A vizsgáltak fenotípusának az elemzése a következő eredményekkel járt: az *NK* sejtek aktivált lymphocyta alcsoportjai közül egyöntetű emelkedés volt látható a $CD3^+$, *HLA* DR^+, $CD16^-$, $CD57^+$, $CD16^+$, $CD57^-$ és $CD3^+$, $CD56^+$ alcsoportban, míg a $CD16^+$, $CD57^+$ alcsoportban nem volt változás: mindez százalékos megoszlásban nyilvánult meg. Összehasonlító vizsgálatokat végeztek az ún. fiatal, 20—40 év közötti, a középkorú, átlagos életkor 63,5 év, és a 100 évesek csoportjábn. Az *NK*, valamint az újra irányított sejtek száma (*RDK:* redirected killer cells) meglepő párhuzamot árult el; a fiatal csoport sejtértékei magasabbak voltak a középkorúaknál, majd további csökkenés helyett a százévesekben újból emelkedtek, noha *NK* sejtek esetében a fiatal csoport értékét nem érték el. Hasonló csoportosításban vizsgálták a quantitativ és qualitativ vérképet, ahol az életkor átlaga 27,2, 57,9 és 100,9 évnek felelt meg. Szignifikáns különbséget egyik csoportban sem találtak.

Régebbi vizsgálatokkal ellentétben arra a következtetésre jutottak, hogy az aggkorúak immunológiai funkciói gyakorlatilag normálisak, amiből arra lehet következtetni, hogy ez lehet az egyik, ha nem a leglényegesebb oka annak, hogy ez a magas életkor elérhető. Régebbi vizsgálatokban talált ellenkező leletek valószínűleg valamilyen lappangó betegséggel, vagy egyéb kóros elváltozással kapcsolatosak. Magyarázatra szorul a középkorú populációban talált *NK* aktivitás csökkenése, ami feltehetően a neuroendokrin rendszerben történt változásokkal lehet kapcsolatban; az *NK* sejtek roppant érzékenyek különböző neuroendokrin változásokra, jóllehet ezeket a vizsgálatokat meg kell erősíteni. Életkorral kapcsolatos az a megfigyelés, mely szerint a *B* lymphocyták csökkenésével együtt emelkedik a se. IgG tükör és egyéb immunglobulinok is. Szervspecifikus ellenanyagokat sosem lehetett kimutatni. Hogy ennek mi az oka, az egyelőre spekulatív; elképzelhető, hogy a homeostasis fenntartása bizonyos gének kombinációjára vezethető vissza. *HLA antigének* elemzéséből az derült ki, hogy bizonyos haplotípusból lényegesen több található aggkorban, aminek az igazolására azonban további vizsgálatokat kell végezni.

Bán András dr.

ORR- FÜL- GÉGEBETEGSÉGEK

A hang helyreállítása teljes gégeeltávolítás után. Szekesztőségi kommentár. Alan Johnson (Birmingham): Lancet, 1994, *343*, 431.

A teljes gégeeltávolítás, amikor a múlt század végén bevezetésre került, nem volt egyértelmű siker — a legtöbb beteg meghalt szepszisben. Ma kitűnő aneszteziológiával, a fertőzések kivédhetőségével és jobb műtéti technikával még a magas rizikócsoportba tartozó betegek is tolerálják ezt a műtétet, amelynek mortalitása alacsony, és jó gyógyulást eredményez a gégerák terápiában. A hang elvesztése vált a total laryngectomia „legfélelmetesebb" következményévé a betegek számára.

A kisebb gégerákok meggyógyíthatók egyedül sugárterápiával, vagy partiális gégeresectiókkal, kiváló hangmegtartással. A teljes gégeeltávolítás a „nagy gégerákokra", vagy az említett kezelési módok utáni daganatkiújulásra van fenntartva. A hangrehabilitáció tradicionális módszere a „nyelőcső beszéd", de ez a betegek 35—70 %-ában sikertelen.

Mint ismeretes a teljes gégeeltávolítás során az állandó tracheastoma a jugulum feletti bőrhöz van kiképezve, és a garat zárt. A nyelőcső beszéd gyakorlása közben a beteg megtanulja, hogy levegőt nyel az oesophagusba, és azután azt regurgitálja a pharyngo-oesophageális szegmenten keresztül, amelynek vibrációja képezi a hangot. Ennek a technikának két hátránya van. Az első, a siker alacsony aránya; sikertelen esetben a választás az szokott lenni, hogy egy fibráló (beszédsegítő) szerkezetet tartanak a szájfenék alá hangkeltésre, de a beszédnek ez a típusa nagyon „mechanikus" minőségű. Másodszor, még ha sikerül is a nyelőcső beszéd megtanulása, a minősége nem tekinthető kielégítőnek; csak rövid mondatok képezhetők, megszakításokkal, mialatt az oesophagus újra töltődik levegővel.

A hangmegtartás sebészi módszereinek egyike, hogy a gégéből elegendő nagyságú részt megtartunk intact beidegzéssel együtt, ami lehetővé teszi a hangképzést, de megakadályozza az aspirációt. A fennmaradó légút nagysága kevésbé fontos, mert állandó tracheostoma fenntartható, ha szükséges. Ennek a szubtotális laryngectomiának számos variációja létezik, de mindegyiknek feltétele, hogy a gége visszatartott struktúrái daganatmentesek legyenek.

A legnépszerűbb módja a hang helyreállításának manapság a *tracheo-oesophagealis punctio és műbillentyű behelyezés.* Ez a technika az 1970-es évek végétől alakult ki. A hang ugyanazon úton generálódik, mint az oesophagus hang, de a beteg sokkal folyékonyabban tud beszélni. Számos ilyen billentyű használatos (a leggyakoribb a Blom—Singer, Groningen és Provox), mindezek lehetővé teszik a levegő bejutását a nyelőcsőbe, amikor a beteg kilégzés közben a tracheostomát ujjal befogja, de elzárják a folyadék és az ételek belépését a tracheába, amikor a beteg nyel. Ezek a lumen nagyságában, tartósságában és a behelyezés módjában különböznek. A Blom—Singer billentyű a beteg által is cserélhető. A Provox és a Groningen billentyűk szélesebbek és tartósabbak, de segítség nélkül a beteg nem tudja azokat cserélni.

A tracheo-oesophagealis fistula elkészíthető a gégeeltávolítással egy időben (primer puncture), vagy egy későbbi időben (másodlagos puncture). Az elsődlegesnek a népszerűsége emelkedőben van, mert korai rehabilitációt tesz lehetővé, és magasabb arányban a hangképzést. Ez a technika elkerülhetővé teszi a másodlagos invazív beavatkozást, aminek ugyancsak megvan a maga morbiditása. A másodlagos fistula képzés azoknál a betegeknél használatos, akik a nyelőcső beszédet nem tudják elsajátítani, de az ilyen betegek egy része pharyngealis myotomiát is igényel. Ma már tudjuk ugyanis, hogy a betegek nagyrészt a pharyngo-oesophagealis szegment izomtónusának fokozódása miatt nem tudják megtanulni a nyelőcsőbeszédet. A tárgyalt hangfistula és a billentyű beültetés technikailag fokozatosan jobbá vált, úgy, hogy ma már széles körben elfogadott és effektív módja a hangrehabilitációnak, és kétségtelen, hogy fejlődése tovább folytatódik, habár 10—40 %-os a sikertelenségi arány, és a betegeket jól meg kell tanítani és motiválni

azért, hogy minél jobban kihasználhassák ezen hangprotézis nyújtotta lehetőséget.

Alternatív módszer a sebészileg kialakított tracheo-oesophagealis fistula ilyen művi billentyű nélkül, ami a helyben adott szövetekből, vagy szabad jejunális transplantatumból, vagy alkari bőrlebenyből konstruálható. Ezek a lebenyek stabil fistulát biztosítanak, de technikailag sokkal igényesebbek és kevésbé megbízhatóak, és a hang minősége nem különbözik attól, ami a punctióval és műbillentyű behelyezési technikával elérhető. A jó eredmények eléréséhez, ezen technikák bármelyikével, a sebészi jártasság önmagában nem elegendő. A betegek jó kiválasztása, sok gyakorlás és segítség szükséges, ami teammunkával érhető el, amelyben a phoniater, a „speech therapist" részvétele alapvető.

A gége transplantatiójára komoly megfontolások és kísérletek történtek, de két igen nagy nehézség áll fenn. Az egyik, hogy a gége egyike testünk legpontosabban beidegzett szervének, és annak elérése, hogy reinnervatio révén a hangképzés és a légutak védelme egyaránt biztosítható legyen, ma még lehetetlen. Másodszor, nehéz megindokolni az erélyes immunsuppressiót a transplantált gége megtartása érdekében, amikor a gége hiánya nem jelent életveszélyt.

Czigner Jenő dr.

Krónikus sinusitis. A komputer tomográfiás lelet, az allergia, az asthma, valamint az eosinophilia összefüggései. Newman, L. J. és mtsai (Departments of Medicine, Radiology, Pathology and Otolaryngology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville): JAMA, 1994, *271,* 363.

A sinusitis nagyon gyakori krónikus betegség, melyben 30 millió amerikai szenved. Általában háziorvosok, allergológusok és fül-orr-gégészek végzik a betegek kezelését. Az orrmelléküregek gyulladására leginkább az ún. ostiomeatalis egységek (OME) elzáródása, a váladékretenció, valamint a fertőzés jellemző. Akut estben a tünetek általában 7—10 napig tartanak, míg a krónikus esetek 3 hónapnál tovább is elhúzódhatnak. Utóbbit a mucociliaris clearance és a nyálkahártya tartós károsodása jellemez az orrmelléküregek szájadékainak hosszan tartó elzáródásával együtt. E tényezők együttesen felelősek a bakteriális fertőzések kialakulásáért, melyek közül általában az anaerobokat tartják jelentősebbeknek. A betegség kifejlődésében központi szerepe van az ostiomeatalis egység obstrukciójának, amely anatómiai variáció, illetve gyulladás következtében egyaránt kifejlődhet. A koronális síkú CT vizsgálat drámai fejlődést hozott az orrüreg és melléküregei vizsgálatában. Az irodalmi adatok szerint allergiás betegekben magasabb a sinusitis előfordulási aránya a kontroll egyénekhez viszonyítva. Az asthma és a sinusitis között ugyancsak széles körben elfogadott összefüggés létezik, amelyet — több tanulmány szerint — előbbi sphenoethmoidectomia utáni javulása is jelez. A szerzők célja az volt hogy az orrmelléküreg-műtétre kijelölt krónikus sinusitises betegekben megvizsgálják a gyulladás mértékének, az asthmának, az allergiának, a mikrobiológiai leoltások eredményének, a perifériás és szöveti eosinophiliának összefüggéseit.

104 krónikus sinusitises beteget vizsgáltak. A diagnózist az anamnesztikus és klinikai adatok, a röntgen és fizikális leletek alapján állították fel. Kérdőíves módszert alkalmaztak anamnesztikus adatgyűjtés céljából, CT-vel vizsgálták az orrmelléküregeket, szérum össz- és specifikus-IgE vizsgálatot végeztek az allergia kimutatására, mikrobiológiai tenyésztésre mintát vettek a biopsiás anyagból, perifériás és szöveti eosinophil sejtvizsgálatot végeztek, majd az így nyert adatokat statisztikai módszerekkel analizálták.

Az anamensztikus adatok szerint a betegek zöme 5 antibiotikus kúrán esett át és 38%-ban asthmás panaszokat is találtak. 31 egyén volt asthmás. A betegeket a továbbiakban két csoportban vizsgálták tovább: asthmás (diagnosztizált vagy a betegnek légszomj érzése van) és nem asthmás. 68 beteg esetében állt rendelkezésre értékelhető CT lelet. A sinusitis mértékének, illetve kiterjedésének megállapítása céljából pontrendszert dolgoztak ki a CT leletek értékelése során. A nyálkahártya-duzzanat vastagsága szerint 0—3-ig terjedő pont adható a 7 orrmelléküreg mindegyikére, a két ostiomeatalis egységre külön-külön, valamint 0—3-ig terjedően osztályozható az orrüregi nyálkahártya megvastagodása: összesen 30 pont. 12 vagy annál több pont esetén a szerzők „kiterjedt sinus betegségről" beszélnek.

Az eredmények szerint a CT leletek átlagos pontértéke 10. Az „asthmás" kategóriában szignifikáns mértékben magasabb pontértéket (15,4 vs 7,3) találtak a „nem asthmás"-hoz viszonyítva. A szerzők megállapították, hogy a „kiterjedt sinus betegség" — a nyert adatok szerint — szignifikáns összefüggésben van az asthmás anamnézissel, a szérum IgE-antitesttiterrel és az eosinophilia mértékével. Utóbbiak egyike sem pótolhatja a CT vizsgálatot. Mind a 27 — a CT lelet szerint, „kiterjedt sinus betegség"-ben szenvedő — beteg OME-e el volt záródva, 19 esetben mindkét oldalon.

Az asthma, a teljes IgE-szint, illetve a RAST eredmény egymással jól korreláltak. Pozitív RAST eredményt azonban az esetek mindössze 20%-ában észleltek. A perifériás eosinophilia és a „kiterjedt sinus betegség" között magas korrelációt találtak ($p<0,001$), míg a szöveti eosinophilia, illetve az asthmás panaszok, a „kiterjedt sinus betegség", pozitív RAST-teszt, emelkedett total IgE-szint, valamint a perifériás eosinophilia között ugyancsak szignifikáns összefüggést mutattak ki. A szövettenyészetek 92%-ában koaguláz-negatív Staphylococcusokat észleltek, de minden mintában legalább egy aerob baktérium volt kimutatható. Anaerobok és gombák ritkán fordultak elő.

Összefoglalva a szerzők megállapítják, hogy az ismert összefüggés az asthma, az allergia és az eosinophilia között sinusitises betegekben az esetek nagy többségében a „kiterjedt sinus betegség"-ben szenvedőkre korlátozódik. Hangsúlyozzák azonban, hogy az eosinophilia és a „kiterjedt sinus betegség" közötti magas korreláció a nem asthmás, illetve RAST-negatív betegekben is fennáll. Véleményük szerint az eosinophilia inkább az orrmelléküregek gyulladásos folyamatával és nem az egyidejűleg fennálló asthmával, illetve allergiával magyarázható. E tanulmány ismételten alátámasztja azt a tényt, hogy az allergiás egyének hajlamosabbak az ún. „kiterjedt sinus betegség"-re, és nagyobb számban válnak asthmássá, mint a nem allergiás egyének.

Hirschberg Andor dr.

PSYCHIATRIA

A dopamin D_2 receptornak nincs szerkezeti mutációja sem alkoholizmusban, sem szkizofréniában. Gejman, P. V. és mtsai. JAMA, 1994, *271,* 204.

Az agyi dopaminerg rendszerek többek között az akaratlagos mozgásokban, egyes hormonok elválasztásában, valamint az alkohol, az opiátok és a kokain önmegerősítő hatásában játszanak szerepet. A dopamin D_2 receptora a pszichózisellenes gyógyszerek (neuroleptikumok) kötődési helye, és ez a kötődés szorosan párhuzamos a klinikai hatással. A D_2 receptor egy nagy receptorcsalád tagja: valamennyi közös szerkezeti és funkcionális tulajdonságokat mutat (hét transzmembrán elemből állnak, valamennyi G-proteinnel — guanin-kötő fehérjével — kapcsolódik az intracelluláris effektor mechanizmusokhoz stb.).

Néhány esetben azt észlelték, hogy a D_2 receptor egy változata fokozott alkohol- vagy drogfüggőségi hajlamhoz társulhat; ezt azonban más kutatók nem tudták megerősíteni. Génkapcsolódási (linkage) vizsgálatok is felvetették a D_2 receptor szerepét alkoholizmusban és/vagy szkizofréniában, ám az eredmények ellentmondásosak maradtak. Bár egy skóciai szkizofrén családban a D_2 receptor-gént hordozó kromoszóma-rész transzlokációját írták le, a D_2-gén eltérését a kutatók ma csak ritka, esetleges rizikónövelő tényezőként értékelik.

A jelen vizsgálat a D_2-gén teljes bázissorrendjét (expresszív kódszekvenciáját) elemezte 106 szkizofrén, 113 alkoholista, valamint 34 egészséges kontrollszemélyben. A vizsgálatot korszerű biokémiai eljárásokkal: denaturáló grádiens-gélelektroforézissel, a DNA-fragmentumok amplifikáció utáni kettős elektroforézisével stb. végezték; ezt követően a rendellenes vándorlást mutató DNA-fragmentumokat teljes sorrend-analízisnek vetették alá.

Három új DNA-variánst is találtak az eddig ismerteken kívül, de egyikük sem társult következetesen sem szkizofréniához, sem alkoholfüggőséghez. Ezek a változatok a receptorfehérje különböző részegységeinek aminosav-sorrendjében okoztak eltérést (egy-egy aminosav cserélődött ki), előfordulási gyakoriságuk 3% alatt maradt. A feltárt változatokat egy újabb, 48 alkoholistából és 91 egészséges kontrollból álló csoportban is tanulmányozták, és mindkettőben egy-egy alkalommal lelték fel. Sikerült további „néma" mutációkat is találni, de ezek sem bizonyultak jellemzőnek egyik betegségformára sem. Mindezek az eredmények összhangban voltak közel tucatnyi korábbi, hasonló módszerekkel végzett és szintén negatív eredménnyel zárult vizsgálat eredményeihez.

A jelentős esetszám és az alkalmazott módszerek nagyfokú érzékenysége alapján nagy valószínűséggel kizárható a D_2 receptor-gén mutációjának alapvető kórokozó szerepe akár a szkizofrénákban, akár az alkoholfüggőségben. Vagy valóban nincs a D_2-génnek ezekkel a betegségekkel összefüggő kóros mutációja, vagy ha mégis van, akkor az a megvizsgált génszakaszokon kívül helyezkedik el, olyan területen, amelyek nem játszanak szerepet a receptorfehérje aminosav-sorrendjének kialakításában (ún. „regulatoros régiók"). Ez a lehetőség elvileg fennáll ugyan, de ilyen genetikai rendellenesség kórokozó szerepe emberi betegségekben rendkívül ritka.

Bánki M. Csaba dr.

Célirányos közösségi elmeegészségügyi szolgálat hozadéka: a West Lambeth-i schizophreniások csoportvizsgálatának tanulsága. Conway, A. S., Melzer, D., Hale, A. S. (United Medical and Dental Schools of Guy's and St. Thomas's Hospital, St. Thomas's Hospital, London SE1 7EH; Cambridge Health Authority, Cambridge CB1 5EF): BMJ, 1994, *308*, 627.

3 évtizeddel annak utána, hogy a pszichiátriai betegek ellátása terén Nagy-Britanniában is zöld jelzést kapott a deinstitucionális gyakorlata, a közösségi szolgálat eredményessége még mindig vitatott; különösen a belvárosok többnyire lecsúszott és otthontalanná vált pszichotikusai viszonylatában. Míg a London egy külső negyedében jelenleg is tartó kiterjedt felmérés eddigi eredményei bizonyos optimizmusra adnak okot, addig egy, a belvárosában élő schizophreniások sorsának alakulását nyomon követő vizsgálat azt mutatta, hogy 1 évvel kórházból kibocsátásukat követően 55%-uk pszichotikus és 22%-uk szociálisan súlyosan maladaptált.

Utóbbi eredmény ismeretében a belváros egyik kerületét képező, az Egyesült Királyságban a 7. „leghátrányosabb" helyzetben lévő West Lambethben — ahol a munkanélküliségi ráta 20% fölötti, a 144 000-es lakosság 18,5%-a afrikai, ill. Karib-térségbeli — a meglevő erőforrások átcsoportosításával célirányosabbá tették az elmeegészségügyi szakszolgálatot. Az idült, „forgóajtós" betegekkel szemben elsőbbséget adván a súlyos pszichiátriai betegségben szenvedőkkel törődésnek — egyebek mellett — áthangolták a közösségi pszichiátriai nővérek feladatkörét, tökéletesítették az esetnyilvántartást, fokozták a szociális nélkülözésre való odafigyelést.

A 4 éves követéses vizsgálat alapadatainak felvételekor (1987. nov. 1.—1988. ápr. 30. között) a McNemar-teszt diagnosztikus kritériumai alapján 90 páciens került az arra gyanús vagy definitív kórismére alapján a schizophrenia-csoportba. A közülük 1 év múltán — lehetőleg saját lakókörnyezetükben — személyesen meginterjúvoltak száma 58-ra, a 4 év után (1991. nov.—1992. ápr. között) hasonlóan interjúvoltak száma 44-re redukálódott; míg utóbb 7-ről a gondozó szolgáltatott megbízható adatokat. Az ekkor együttesen 51 főre megvalósult státusfelvétel a WHO által ajánlotton túl egy Colorado államban kifejlesztett kérdőívre is volt alapozott.

Az eredmények részletezése után levont főbb következtetések; a célirányossá tett közösségi elmeegészségügyi szolgálat tevékenységének javára írhatóan megnőtt a találkozások száma a schizophreniásokkal, megszaporodtak a kórházi felvételek, a betegek gyógyszeres kezelése a mindenkori állapotuknak megfelelőbb lett, csökkent az öngyilkosság-gyakoriság, a 4 év alatt felére csökkent a pszichotikusok száma. Egyéb szolgálatok, mint a háziorvosi szolgálat vagy a szociális ellátó hálózat szolgálattevőivel (mindenekelőtt pedig a social worker-ekkel) ugyanakkor lazult a betegek kapcsolata. Ami pedig fölöttébb kiemelendő: a csoport szociális helyzetében érdemi javulás nem következett be (meglehet, ebben szerepet játszott, hogy a vizsgálatra egy eleve szociálisan hátrányos környezetben került sor). A fő tanulság: az egészségügyi (szak)szolgálat célirányossá reformálása — noha képes a csoportegészség javítására — egymagában nem vezet bizonyos lakosságcsoportok társadalmi funkcionálása feltétlen javulásához. A lefolyásában fluktuáló schizophrenia-betegségben szenvedők sikeresebb (re)szocializációjának mintegy előfeltétele, hogy a szociális munkás a maga frontján hasonlóan menedzselje páciensét, és a háziorvos sokkal hatékonyabban vegye ki részét — a szakszolgálattal karöltve — a komplex kezelésben.

Végszóként az ajánlás: olyan összehasonlító kezelési programokra van szükség, amelyek a szociális aktivitást hosszú távon éppúgy megcélozzák, mint a „rátarti" egészségügyi (szak)szolgálat a (szűkebb értelemben vett) egészségjobbítást.

Péter Árpád 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 dinamikusan 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

STAZEPINE

200 mg carbamazepinum tablettánként

**Központi támadáspontú,
antiepileptikus (anticonvulsiv),
psychotrop (thymotrop és psychostimuláns),
továbbá trigeminusneuralgiában analgetikus hatású gyógyszer.
Alkoholelvonás idején elősegíti az elvonási tünetek csökkenését.**

JAVALLATOK: Epilepsiában grand mal, focalis rohamok temporalis eredetű, valamint kevert rohamformák. Perifériás és centrális trigeminusneuralgia. Maniás-depresszív elmezavarok profilaxisa. Alkoholos psychosis, alkohol-elvonási tünetegyüttes. Epilepsiában főként a genuin epilepsiák olyan formáiban alkalmazható, amelyekben kísérőjelenségként jelentős személyiségváltozások és endogén jellemváltozások lépnek fel. Használható külön-külön vagy egyidejűleg fellépő pszichomotoros és pszichoszenzoros temporalis rohamok, továbbá az emlékezés- és hangulatzavart okozó dysmeniás és dysthymiás rohamok esetén. **ELLENJAVALLATOK:** Leukocytopenia és részleges granulocytopenia, vérzéshajlam, thrombocytopenia. Karbamazepinnel, vagy rokon vegyületekkel (triciklikus antidepresszívumokkal) szembeni túlérzékenység, atrioventricularis block, súlyos májelégtelenség, csontvelősorvadás. Elővigyázatosság és folyamatos ellenőrzés szükséges cardiovascularis megbetegedések, máj- és/vagy veseműködési zavarok, valamint glaucoma esetén. Terhesség alatt (különösen az első három hónapban) nem adható. Amennyiben az antikonvulzív terápia elmulasztása nagyobb veszélyeztetettséget jelentene mind az anya, mind a magzat egészségére, úgy a nagyobb biztonság (a legalacsonyabb hatásos adag beállítása) érdekében ajánlatos a plazmaszint gyakori ellenőrzése. (Terápiás sáv: 3-12 mg/l = 13-15 μmol/l). Az anya tejbe jutó karbamazepin a központi idegrendszerre tompítóan hat, tehát újszülötteken szopási nehézséget okozhat. Újszülöttektől a szoptatás fokozatos leállításával kell a karbamazepint lassan elvonni. **ADAGOLÁS: Antikonvulzív kezelés.** Az előzőleg alkalmazott antikonvulzív gyógyszerek lépésről lépésre történő leépítésével párhuzamosan fokozatos bevezető adagolás ajánlott. **Felnőttek** szokásos kezdő adagja napi 200-400 mg. Ezt lassan fokozatosan kell emelni az egyénileg megállapítandó optimális adagig, általában napi 600-1200 mg-ig. **Gyermekek** szokásos kezdő adagja napi 10-20 mg/ttkg; majd fokozatosan emelve általában 20-30 mg/ttkg-ig, több részletben adva be. A gyermekek szokásos további adagja általában: 1 éves korig napi 100-200 mg; 2-5 éves korig napi 200-400 mg; 6-10 éves korig napi 300-600 mg. **Trigeminusneuralgia:** a kezdeti adag 300-400 mg, ez lassan emelve a fájdalommentesség bekövetkeztéig. Ezt követően a legkisebb hatásos adagra fokozatosan kell visszatérni. **Maniás-depresszív elmezavarok profilaxisa:** Általában napi 400-600 mg (2-3 részletben). **Alkoholelvonás akut tünetei:** Általában napi 600 mg, súlyos esetekben a kezelés kezdetén napi 1200 mg. Súlyos veseelégtelenség esetén (a glomerularis filtrációs ráta 10 ml/perc alatt), továbbá dializisen levő betegeknek a szokásos adag 75 %-a adható. A szükséges adagok összeállítása a megfelelő hatóanyag-tartalmú tabletták felezésével is történhet. 1 éves kor alatti gyermekeknek a 300 mg-os retard tabl. nem alkalmazható. 6 éves kor alatti gyermekeknek a 600 mg-os retard tbl. nem alkalmazható. **MELLÉKHATÁSOK:** A kezelés elején étvágytalanság, szájszárazság, hányinger, diarrhoea és opstipatio léphet fel. Fejfájás, szédülés, aluszékonyság, fáradtság, ataxia, akkomodációs zavarok, nystagmus, diplopia, paraesthesiák és beszédzavarok előfordulhatnak. Idősebb betegeken esetleg zavartság, agitáció és ritkán vizuális hallucinációk felléphetnek. Ezek a mellékhatások általában 8-14 napon belül vagy maguktól, vagy a dózis átmeneti csökkentésétől elmúlnak. Előfordulhatnak még a következő mellék-hatások: Allergiás bőrreakció, láz, ritkán purpura, exfoliativ dermatitis, erithema exudativum multiforma (Stevens-Johnson szindrómáig), Lyell-szindróma, hajhullás, alsó végtaggyengeség. Leukopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis, aplasticus anaemia, ritkán leukocytosis, thromboembolia, akut időszakos porphyria, eosinophilia, aseptikus meningitis. Cholestaticus-, vagy hepatocellularis icterus, valamint vesefunkció zavarok (haematuria, proteinuria, a veseműködés elégtelensége), nyirokcsomó-duzzanatok, valamint hyponatraemia (ritkán hányással, fejfájással, zavartsággal). T_3 és T_4 csökkenése, hypocalcaemia, a 25-hidroxikolekalciferol csökkenése. Ingervezetési zavarok (teljes AV-block), bradycardia. Tudó hiperszenzivitása (esetleg interstitialis tüdőgyulladás). Lupus erythematosus-hoz hasonló szindróma. Magas adag esetén tremor (esetleg asterixis), hypertonia, vagy hypotonia, arrhythmiák. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:** Orális antikoagulansokkal (kumarinszármazékokkal), kinidinnel, kontraceptivumokkal, antibiotikumokkal (pl.: doxycyclin), mivel a karbamazepin okozta májenzimindukció azok hatását csökkentheti. Eritromicinnel, triacetiloleandomicinnel, isoniaciddal, verapamillal, diltiazemmel, dextropropoxifennel és viloxazinnal, mivel a karbamazepin anyagcseréjét gátolják, a plazmakoncentrációt növelik. Fenitoinnal, pirimidonnal, valproinsavval, cimetidinnel, mivel a karbamazepin plazmakoncentrációja megemelkedik. Litiummal (reverzibilis neurotoxikus reakciók). MAO-gátló anyagokkal történt kezelés után a karbamazepin csak 2 hét múlva adható. **FIGYELMEZTETÉS:** A kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a vérképet és májműködést. A vérképellenőrzést az első hónap folyamán hetente, később havonta meg kell ismételni. A májfunkciót normális leletek esetén 3-4 havonta, kóros értékek esetén gyakrabban kell ellenőrizni. Ismételt ellenőrzés és egyedi adagolás szükséges cardiovascularis megbetegedésekben a veseműködés zavaraiban, májkárosodásban és glaucoma esetén is. Zavart haematopoesis jelei, valamint progrediáló és klinikai szimptomákkal kísért leucopenia esetén, allergiás bőrreakciók fellépésekor, valamint a májműködés egyértelmű romlásakor a karbamazepin-kezelést abba kell hagyni. A karbamazepin-kezelés hirtelen megszakítása, vagy egy másik antikonvulzív gyógyszerre történő átállás esetén babrbiturát-, vagy diazepam védelem ajánlott. Mivel a karbamazepin csökkentheti a kontraceptivumok hatását, alternativ védekezés ajánlott. Akut túladagolása hányáshoz, öntudatzavarhoz, tremorhoz, izgatottsághoz, görcsös állapotokhoz, akár coma-hoz, légzésdepresszióhoz, vérnyomásváltozásokhoz, vezetési zavarokhoz, valamint oliguriához vezethet. A terápia szimptomatikus. Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A kezelés folyamán szeszesitalt fogyasztani tilos.

TÁROLÁSA: Szobahőmérsékleten, 25 oC alatt, fénytől védve.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.
CSOMAGOLÁS: 50 tabl. 200 m.
OGYI eng. száma: 3748/41/93.
GYÁRTJA: POLFA-Gyógyszergyár
(Lengyelország, Starogard)
Alkalmazási előírás:
ATC: N 03 AT 01

AZ EGÉSZSÉGÜGYI RENDELET ALAPJÁN TÉRÍTÉSMENTESEN RENDELHETŐ !

A Czech POLFA
kizárólagos képviselője Magyarországon

polcommerce kft.
1026 Budapest
Szilágyi E. fasor 67. fsz. 3.
Tel.:212-2591; 212-2332
Telex: 22-6388; Fax: 212-2280

HUMA-Zolamide tabletta 250 mg

acetazolamid

ATC: SO1E CO1

Reverzibilis és nem kompetitív módon gátolja a karboanhidráz enzimet, ezzel csökkenti a hidrogén- és bikarbonátionok képződését szén-dioxidból és vízből, ezáltal az ionok aktív transzportját. Az orálisan vagy parenterálisan beadott acetazolamid csökkenti a csarnokvíz képződését, így csökkenti az intraocularis nyomást mind az ép, mind a glaucomás szemben. Szemészeti hatásai függetlenek a vízhajtó hatástól és metabolikus acidosis esetén is megmaradnak. Nem növeli meg a csarnokvízelfolyást. A karboanhidráz-enzim gátlása és az ennek következtében fellépő hidrogénion-koncentráció csökkenés a vesetubulusokban a bikarbonát megnövekedett kiválasztodását eredményezi, valamint kisebb mértékben a nátriumét és a káliumét. A káliumveszteség akut alkalmazásakor a legnagyobb. Az acetazolamid okozta káliumveszteség nagyobb, mint a higanyos diuretikumok esetén; azonban a krónikus alkalmazás során tapasztalt veszteség kisebb, mint a tiazid-diuretikumok esetén. A víz reabszorbciója csökken, a vizelet mennyisége növekszik és a vizelet lúgos kémhatásúvá válik. Az ammónia kiválasztása a vizeletben, valamint a titrálható savasság csökken. A kloridkiválasztás csökken. A lítium kiválasztása növekszik. Csekély hatással van a magnézium és a foszfát kiválasztására is. Metabolikus acidosis következhet be a csökkent bikarbonát és a megemelkedett klorid plazmakoncentráció miatt. Az acidosis során a hidrogénkoncentráció növekszik a vesetubulusokban, a nátrium és a kálium kiválasztodása csökken és a diuretikus hatás megszűnik. Növekszik a diuretikus hatás azokon a betegeken, akiknek metabolikus alkalosisuk van. Acetazolamidot szedő betegek ammóniumkoncentrációja is növekedhet a plazmában. Görcsgátló hatása független a diuretikus hatástól. Egy elmélet szerint a görcsgátló hatás esetleg metabolikus acidosisnak tulajdonítható. Egy másik elmélet szerint talán a karboanhidráz-enzim van közvetlen hatással az agyra, és az növelheti a szén-dioxid nyomást. Az emelkedett szén-dioxid nyomásról kimutatták, hogy csökkenti a neuronalis vezetést. Lehet, hogy egy adrenergiás mechanizmus játszik közre. Az acetazolamid a liqour cerebrospinalis-képződést is gátolhatja.
Emeli a vércukorszintet és glycosuriát okoz diabetikus és praediabetikus betegeknek, lehetséges, hogy hypokalaemia miatt. Ez azonban csak ritkán fordul elő. Csökkenti a pajzsmirigy jódfelvételét hyperthyreosis vagy normális pajzsmirigyműködés esetében, ez nem fordul azonban elő hypothyreosisos betegeken. A gyógyszer mindamellett nem alkalmazható antithyreoid szerként.

Hatóanyag: 250 mg acetazolamidum tablettánként.

Javallatok: Glaucoma (elsősorban akut szemnyomás-emelkedéssel járó másodlagos glaucoma és zárt zugú glaucoma). Különböző eredetű oedemás állapotok, pl. cardialis, gyógyszer okozta vagy praemenstruális oedema. Epilepsia profilaktikus kezelése ill. görcsgátló szerek adjuvánsaként. Meniere-szindróma.

Ellenjavallatok: Nátrium- és kálium-hiányállapot, hyperchloraemiás és metabolikus acidosis, súlyos vese. és májbetegség, mellékvesekéreg-elégtelenség; tartós használata krónikus, nem congestív, zárt zugú glaucomában; a gyógyszer és egyéb szulfonamidok iránti túlérzékenység. Ellenjavalt a terhesség első harmadában, későbbi szakaszaiban is csak indokolt esetben, a kezelés előnyének és kockázatának gondos mérlegelésével adható. Szoptatás időszakában alkalmazása esetén a szoptatás felfüggesztendő.

Adagolás: Egyéni megítélést és gondos orvosi ellenőrzést igényel. Folyamatos adása metabolikus acidosishoz és ennek révén a diuretikus hatás csökkenéséhez vezet, ezért folyadékretentio kezelésére célszerűbb intermittálva adni. Felnőttek átlagos adagja glaucomában és epilepsiában naponta 250-1000 mg (1-4 tabletta), az adagtól függően egy vagy több részletben.
Gyermekeknek glaucomában napi adagja 8-30 mg/ttkg, 3 részre elosztva.
Epilepsiában napi 8-30 mg/ttkg, 1-4 részletben.
Oedemában szokásos kezdő adagja 250-375 mg (1-11/2 tabletta) naponta egyszer, reggel, majd két napi kezelés után célszerű egy nap szünetet tartani vagy a fenti adagot másodnaponként adni. Praemenstrualis oedemában 125-375 mg (1/2 11/2 tabletta) adható naponta egyszer vagy másodnaponként.
Gyermekeknek diureticumként általában 5 mg/ttkg az oralis napi egyszeri dózis, reggel beadva.

Mellékhatások: Fejfájás, álmosság, arc és végtag-paraesthesia, fáradtság, kimerültség, ingerlékenység, izgatottság, gastrointestinalis tünetek (pl.étvágytalanság, hányás), szomjúság, polydipsia, hyperpnoe, átmeneti myopia, ataxia, izombénulás, fülcsengés, hallászcsökkenés, allergiás bőrtünete, láz, csontvelődepressio (thrombocytopenia, leukocytopenia, aplastikus anaemia), crystalluria, kőképződés, vese- és uretegörcs, melaena. Elsősorban tartós alkalmazásakor metabolikus acidosis, hypokalaemia, esetleg a glükóztolarencia romlása.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása tilos: - ammónum-kloriddal (acidosist okozhat). Óvatosan adható: - szívglükozidokkal (toxicitásuk hypokalaemiában fokozódik); - orális antidiabetikumokkal (hatásukat csökkentheti);-bázikus jellegű gyógyszerekkel, pl. triciklikus antidepressansokkal, kinidinnel, prokainamiddal, amfetaminnal, sympathomimeticumokkal (a vizelet lúgosításával kiürülésüket gátolja); - savas jellegű gyógyszerekkel, pl. barbiturátokkal (kiürülésüket fokozza); - acetilszalicilsavval (súlyos acidosis veszélye); - nitrofurantoinnal (a vizelet lúgosítása miatt antibakteriális hatása csökken); - litiumsókkal (a Li-kiválasztást fokozza).

Figyelmeztetés: Az adagok növekedése általában nem fokozza a diuretikus hatást, de növelheti az álmosságot és/vagy a paraesthesiát. Átmeneti rövidlátás, hallászcsökkenés a vér alakos elemeinek csökkenése vagy allergiás tünetek jelentkezése esetén a kezelést abba kell hagyni. Cirrhosisos oedema kezelésekor dezorientációs tünetek is jelentkezhetnek. Tartós alkalmazása esetén gondolni kell az acidosis kialakulásának veszélyére, a káliumpótlásra, az elektrolitegyensúlyra és időnként ellenőrizni kell a vérképet. Fokozhatja az anticonvulsiv kezeléshez társuló osteomalaciát.
Hypercalciurás betegekben gyakrabban fordulhat elő vesekőképződés. Phosphaturiát is leírtak. Az acetazolamid-kezelés elkezdése előtt célszerű lehet 24 órás vizeletkalcium-meghatározás végzése. Azokat a hypercalciuriás betegeket, akiket ilyen gyógyszerrel kell kezelni, figyelmeztetni kell arra, hogy diétával csökkentsék a kalciumfelvételt és több folyadékot igyanak. Alkalmazásának első szakaszában- egyénenként meghatározandó ideig- járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Tárolása: Fénytől, nedvességtől védve, szobahőmérsékleten (15-30 °C között).

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabletta

Csomagolja: a Novopharm Ltd. licence alapján a Humanpharma Gyógyszergyártó Kft., Gödöllő, Táncsics M.u. 82. 2100

OGYI eng.szám: 9281/40/92

További információval rendelkezésre áll:
HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.
Gyógyszerismertető Osztály
1107 Budapest, Szállás u. 5. Tel.:1782-666 v. 1783-965

Az 1994 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

A Sandimmun Neoral 100 mg/ml ivóoldatról és a Sandimmun Neoral 25 mg, 50 mg és 100 mg kapszulákról

(Megjegyezzük, hogy a Sandimmun 100 mg/ml ivóoldat, a Sandimmun 25 mg, 50 mg és 100 mg kapszulák, valamint a Sandimmun 50 mg/ml infúzióhoz való 1 ml és 5 ml koncentrátumok már törzskönyvezve vannak.)

A ciklosporin (ciklosporin A-ként is ismert) 11 aminosavból álló ciklikus polipeptid. Hatékony immunsuppressiv szer, mely meghosszabbítja az allogén transplantatumok (bőr, szív, vese, pancreas, csontvelő, vékonybél és tüdő) túlélését.

A ciklosporin gátolja a sejtközvetített immunválasz kialakulását: az allograft kilökődést, a késleltetett cutan hypersensitivitast, a kísérletes allergiás encephalomyelitist, a Freund-adjuvánssal előidézett arthritist, a graft-versus-host betegséget és a T-sejttől függő antitesttermelést is. Sejtszinten gátolja a lymphokinek termelődését és felszabadulását: beleértve az interleukin 2-t (a T-sejt növekedési faktort, TCGF) is.

A ciklosporin a nyugalmi állapotban lévő lymphocytákat a sejtciklus G_0 vagy G_1 fázisában blokkolja és gátolja az aktivált T-sejtek általi antigén-indukált lymphokin felszabadulást. A ciklosporin specifikusan és reverzibilisen a lymphocytákra hat.

A cytostaticumokkal ellentétben a haemopoesist nem deprimálja és a phagocyta sejtek működését sem befolyásolja. A ciklosporinnal kezelt betegek fertőzésekre kevésbé hajlamosak, mint az egyéb immunsuppressiv kezelésben részesültek. A ciklosporin orális alkalmazásakor (a kapszula és az ivóoldat biológiailag egyenértékű) a maximális szérumkoncentráció a beadást követően 16 órán belül alakul ki.

Egyensúlyi állapotban az orális formák abszolút biológiai felhasználhatósága 20—50%.

A ciklosporin túlnyomórészt a keringő vérmennyiségen kívül oszlik el.

A vérben 33—47%-a a plazmában, 4—9%-a a lymphocytákban, 5—12%-a a granulocytákban, 41—58%-a vörösvérsejtekben található. A szérumban kb. 90%-ban fehérjékhez, főként lipoproteinekhez kötődik. A ciklosporin biotranszformációjakor mintegy 15 metabolit keletkezik. Ezek szinte egyenrangúak.

Kiürülésük elsősorban az epén keresztül történik, a szájon át adott adagnak csupán 6%-a ürül a vizelettel és ennek csak 0,1%-a található meg változatlan formában.

A terminális eliminációs féléletidő közölt adatai a használt módszertől és a vizsgált beteganyagtól függően jelentősen eltérőek. Egészséges önkéntesekben 6,3 óra, míg súlyos májbetegség esetén 20,4 óra.

Sandimmun Neoral adásakor a ciklosporin effektív hányada (AUC_b) lineárisabb, a felszívódás megbízhatóbb és kevésbé befolyásolja az étkezés és a napszaki ingadozás. A betegben a ciklosporin farmakokinetikája egyenletesebb, a gyógyszer minimális ciklosporin-koncentrációja és a teljes expositio (AUC_b) összefüggése szorosabb. A Sandimmun Neoral jól kiszámítható vérszintet biztosít a nap folyamán, ill. napról napra a folyamatosan fenntartó terápiás tartományban.

A rendelkezésre álló adatok alapján a Sandimmunról a Sandimmun Neoralra 1 : 1 arányban történő áttéréskor a teljes vérben a minimális koncentrációk hasonlóak, így a kívánt terápiás szintek megmaradnak. A Sandimmun Neoral azonban gyorsabban szívódik fel (a t_{max} 1 órával korábban alakul ki és átlagos C_{max} 59%-kal magasabb), továbbá átlagosan 29%-kal nagyobb biohasznosulást eredményez.

Hatóanyag: 100 mg ciclosporinum 1 ml Sandimmun, ill. Sandimmun Neoral ivóoldatban;

25, 50, ill. 100 mg ciclosporinum Sandimmun, ill. Sandimmun Neoral kapszulánként.

Sandimmun inj.: 50 mg ciclosporinum 650 mg polioxietilált ricinusolajban és 33% alkoholban ampullánként, intravénás infúzió céljára 1, ill. 5 ml-es amp.-ban.

Javallatok: A Sandimmun Neoral — az autoimmun kórképekben való elégséges tapasztalatok híján — csak az I. számú indikációban (Transplantatio során a kilökődés megelőzése) javasolt.

I. Transplantatio során a kilökődés megelőzése. II. Autoimmun betegségek: endogen uveitis, psoriasis, nephrosis-syndroma, rheumatoid arthritis kezelése.

Az I., ill. a II. pontban jelzett javallatokban történő alkalmazása a továbbiakban elkülönítetten kerül részletes ismertetésre.

I. Transplantatio

Szervátültetés: Az allogen vese-máj-szív-, kombinált szív-tüdő, tüdő- és hasnyálmirigy-transplantatio során a beültetett szerv kilökődésének megelőzése. A kilökődés kezelése olyan betegeken, akik korábban más immunsuppressiv szereket kaptak.

Csontvelőátültetés: Az átültetett csontvelő kilökődésének megelőzése. A graft-versus-host betegség (GVHD) megelőzése és kezelése.

Ellenjavallat: Ciklosporinra és/vagy polioxietilált ricinusolajra való ismert túlérzékenység.

Adagolás: A következőkben megadott orális és intravénás adagolási tartományok csupán irányelveknek tekintendők. A Sandimmun infúziós koncentrátum adagjai megközelítőleg egyharmadát teszik ki a megfelelő orális adagnak. Szükséges a ciklosporin vérszintjének rendszeres ellenőrzése. Ez monoklonális ellenanyagon alapuló RIA módszerrel, Sandimmun-kit segítségével, vagy egyéb újabb módszerrel történhet. Az így nyert eredmények határozzák meg az egyes betegek aktuálisan szükséges adagját ahhoz, hogy a célszervben a kívánt koncentráció kialakuljon. (Lásd a Figyelmeztetés fejezetet is.)

1 éves kor feletti gyermekeken a Sandimmun standard adagolásban nem okoz különös problémát. Egyes vizsgálatok szerint azonban gyermekek magasabb ttkg-onkénti adagot igényelnek és azt jobban is tűrik, mint a felnőttek.

Szervtransplantatio: A kezdő 10—15 mg/ttkg/nap orális adagot a műtét előtt 4—12 órával kell a betegnek beadni. A műtét után 1—2 hétig kell még alkalmazni ugyanezt az adagolást, majd ezt követően a vérszinttől függően a fenntartó adagot 2—6 mg/ttkg/nap-ra kell csökkenteni.

A Sandimmunt más immunsuppressiv szerrel együtt (pl. „triple" vagy „quadruple" kombináció részeként kortikoszteroiddal) adva, alacsonyabb dózis (pl. 3—6 mg/kg/nap orális kezdő adag) is elegendő. A Sandimmun Neoralt mindig napi két részre osztva kell alkalmazni. Infúziós koncentrátum is alkalmazható (a javasolt dózis $^1/_3$-a a megfelelő orális adagnak) — ha szükséges —, de ilyen esetekben amilyen gyorsan lehet, át kell állítani a beteget orális terápiára.

Csontvelőátültetés: A bevezető adagot a transplantatio előtti napon kell beadni. Iv. infúzió alkalmazása célszerű a legtöbb esetben, az ajánlott adag 3—5 mg/ttkg/nap.

Ez az adag alkalmazható közvetlenül a transplantatio utáni pe-

riódusban (2 hétig), mielőtt az orális fenntartó adagra (12,5 mg/ttkg/nap) áttérünk.

A fenntartó kezelést legalább 3 hónapig (lehetőleg 6 hónapig) kell folytatni, majd a szert fokozatosan megvonni a transplantatio után egy évvel. Amennyiben az orális formákkal kezdjük a kezelést, az ajánlott adag 12,5—15 mg/ttkg/nap a transplantatio előtti napon kezdve. A Sandimmun Neoralt mindig napi két részre osztva kell alkalmazni.

Néhány esetben a Sandimmun-kezelés megszakításakor GVHD léphet fel, amely rendszerint kedvezően reagál a Sandimmun újbóli adására. Enyhe, krónikus GVHD kezelésére alacsony adagok adhatók.

Az átállást a Sandimmunról Sandimmun Neoralra 1 : 1 arányban kell kezdeni. Az áttérést követő 4—7 napon belül meg kell vizsgálni a teljes vér minimális ciklosporin-koncentrációját. Néhány betegben az a magasabb csúcskoncentráció (C_{max}) és fokozott gyógyszer-expositio (AUC) okozta változások kifejezettebbek és klinikailag jelentősebbek lehetnek (főleg a rosszabbul abszorbeáló, nagy Sandimmun dózisra beállított betegek). Az áttérést követő első két hónapban a klinikai biztonsági paramétereket, mint a szérumkreatinin és a vérnyomás, monitorozni kell. Amennyiben a ciklosporin minimális koncentrációja a terápiás szint fölé emelkedik, ill. a klinikai biztonsági paraméterek romlanak, az adagokat csökkenteni kell. A Sandimmun Neoral formából a ciklosporin felszívódása egyenletesebb, és a vér minimális ciklosporin koncentrációi a gyógyszer-expositióval szoros összefüggést mutatnak.

Gyakorlati tanácsok: Az anaphylaxia kockázata miatt a Sandimmun intravénás infúziós koncentrátumot csak azoknak a betegeknek célszerű adni, akik a gyógyszert szájon át nem tudják bevenni. Ezekben az esetekben a műtétet követően, amilyen hamar erre lehetőség van, orális adagolásra kívánatos áttérni.

A koncentrátumot fiziológiás konyhasóoldattal, vagy 5%-os glükózoldattal 2 : 20 vagy 1 : 100 arányra kell hígítani és lassú, intravénás infúzió formájában kb. 2—6 órán keresztül, vagy infúziós pumpával 24 órán át kell beadni.

Lehetőség szerint üveg infúziós palackot kell használni. Műanyag tartályt csak abban az esetben szabad alkalmazni, ha az megfelel az European Pharmacopoeia műanyag transzfúziós szerelékre vonatkozó előírásainak. A koncentrátumban lévő polioxietilált ricinusolaj a PVC-ből a ftalátot ugyanis kioldhatná. A már elkészített infúziós oldatokat 48 óra után meg kell semmisíteni.

Oldat orális alkalmazásra. A napi teljes adagot be lehet venni egyszerre, de kedvezőbb két egyenlő részre osztani. A Sandimmun Neoralt mindig napi két részre osztva kell alkalmazni. Az oldatot közvetlenül a bevétel előtt üvegpohárban (nem műanyagban) kell hígítani, egyéni ízlés szerint hideg kakaóval, tejjel vagy gyümölcslével. Egyedül a grapefruitlével történő hígítást kell kerülni, annak viszonylag magas P-450-függő enzimtartalma miatt.

Jól fel kell keverni és egyszerre meginni, majd ki kell öblíteni a poharat az alkalmazott itallal és azt is meginni, hogy a teljes adag biztosan bejusson a szervezetbe. Ha egyszer egyfajta ízesítő oldatot kiválasztottunk, mindig azt célszerű alkalmazni.

Használat után a pipettát kívülről egy tiszta papír zsebkendővel meg kell tisztítani és viszahelyezni a védőtasakba. Nem szabad a pipettát vízzel, alkohollal vagy bármi mással kiöblíteni.

Az oldatot nem szabad hűtőszekrényben tartani! Felbontás után az oldatokat 2 hónapon belül fel kell használni, addig pedig 15—30 °C között kell tárolni, mivel természetes eredetű olajat tartalmaz, ami alacsony hőmérsékleten megszilárdul. 20 °C alatt zselészerű kicsapódás fordulhat elő, valamint finom hártyásodás vagy üledékképződés is kialakulhat. Ezek a folyamatok reverzibilisek, és 25—30 °C körüli hőmérsékleten visszafordulnak. Ezek a jelenségek a készítmény hatásosságát nem befolyásolják, és a pipetta használatával az adagolás pontos marad.

A *kapszulákat* egészben kell lenyelni. A fóliából csak használat előtt szabad kivenni. A kapszulákat 30 °C alatt kell tárolni. A fólia felbontásakor jellegzetes szag érezhető: ez normális jelenség, és nem jelenti azt, hogy a kapszula bármely módon károsodott. A napi adagot célszerű 2 alkalomra elosztva adni.

A Sandimmun Neoralt mindig napi két részre osztva kell alkalmazni.

Akut túladagolással kapcsolatban kevés a tapasztalat. Minden esetben tüneti kezelés és általános supportiv terápia szükséges. A bevételt követő első néhány órában a gyomormosás eredményes lehet. A ciklosporin nem dializálható, és aktív szenes haemoperfusióval sem távolítható el. Nephrotoxicitas jelei előfordulhatnak, melyek a gyógyszer kiürülésével párhuzamosan, várhatóan megszűnnek.

Mellékhatások: Rendszerint enyhék vagy mérsékeltek, az adag csökkentésére enyhülnek.

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások: hypertrichosis, tremor, a veseműködés károsodása (l. Figyelmeztetés), hypertonia (főleg a szív-transplantált betegeken), májfunkciós zavarok, fáradtságérzet, gingiva hypertrophia (mely gyakori fogmosással többnyire megelőzhető), gastrointestinalis zavarok (étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom), égő érzés a végtagokon (főleg a kezelés első hetében).

Esetenként fejfájás, allergiás jellegű bőrtünetek, enyhe anaemia, hyperkalaemia, hyperurikaemia, hypomagnesaemia, súlynövekedés, oedema, pancreatitis, paraesthesia, convulsio, valamint reverzibilis dysmenorrhoea, illetve amenorrhoea. Ritkán izomgörcsök fordulnak elő.

Különösen májtransplantált betegeken encephalopathiás tünetek, látás- és mozgászavarok, valamint tudatzavar is fellépett. Kérdéses, hogy ezek a tünetek a ciklosporin-kezeléssel, az alapbetegséggel vagy egyéb állapottal voltak-e összefüggésben.

Kivételesen thrombocytopenia, olykor mikroangiopathiás haemolytikus anaemiával társulva, valamint veseelégtelenség (haemolytikus uraemiás syndroma) is kialakulhat.

Malignitások és lymphoproliferativ rendellenességek fejlődhetnek ki, de ezek előfordulása és gyakorisága hasonló, mint más hagyományos immunsuppressiv kezelést követően.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Fokozott óvatossággal adható együtt:*

— nephrotoxikusnak ismert gyógyszerekkel (pl. aminoglikozidok, amfotericin-B, ciprofloxacin, melfalan, trimetoprim);

— nem szteroid gyulladásgátlókkal, mivel ezek önmagukban is károsíthatják a vesefunkciót. Együtt adásukkor a vesefunkciók fokozott ellenőrzése szükséges;

— lovastatinnal és colchicinnel, melyeknek esetleges izomkárosodást (izomfájdalom és -gyengeség) okozó mellékhatását fokozhatja;

— azokkal a szerekkel, amelyekről tudott, hogy a szer metabolizmusában vagy kiválasztásában érintett hepatikus enzimeknek, főleg a citokrom P—450 enzimnek kompetitív gátlásával vagy indukálásával csökkentik vagy növelik a ciklosporin koncentrációját a teljes vérben vagy a plazmában;

— azokkal a a szerekkel, amelyekről tudott, hogy növelik a ciklosporin koncentrációját a szérumban vagy a teljes vérben, pl. ketokonazol, néhány makrolid antibiotikum, mint az eritromicin, josamicin (leukomicin-V), doxiciklin, orális contraceptivumok, néhány kalciumantagonista, mint a diltiazem, nicardipin és verapamil. (Mivel a nifedipin gingivahyperplasiát okozhat, azoknak a betegeknek, akiken a Sandimmun kezelés hatására gingiva hyperplasia alakul ki, kerülni kell a nifedipin adását);

— azokkal a szerekkel, amelyek csökkentik a ciklosporin koncentrációját a szérumban és a vérben pl. barbiturátok, karbamazepin, fenitoin, metamizol, nafcillin, intravénás (de nem orális) szulfadimidin és trimetoprim.

Azokban az esetekben, amelyekben a fenti szerek és a ciklosporin együttes alkalmazása elkerülhetetlen, különös figyelmet kell fordítani a ciklosporin vérszintjének ellenőrzésére és a Sandimmmun, ill. a Sandimmun Neoral adagjának megfelelő módosítására.

Néhány esetben leírták, hogy a Sandimmunnal kezelt betegeken a prednizolon-clearance csökkent és a nagy dózisú metilprednizolon a ciklosporin szérumszintjét növelte.

Ciklosporin-kezelésben részesülő betegeknek kerülniük kell a magas káliumtartalmú diétát és nem adható nekik káliumtartalmú gyógyszer, vagy káliummegtakarító diureticum sem. A ciklosporin-kezelés alatt történő vakcináció hatékonysága csökkenhet, ezért kerülni kell az élő, legyengített kórokozókat tartalmazó oltásokat.

Figyelmeztetés: Csak az immunsuppressiv kezelésben nagy tapasztalattal rendelkező orvosok használhatják, ha a megfelelő technikai, személyi, valamint laboratóriumi feltételek biztosítottak a betegek gondos ellenőrzéséhez.

A fenntartó kezelést végző orvosnak a beteg nyomon követési adatairól folyamatosan kell információt kapnia.

Az infúziós koncentrációban levő polioxietilált ricinusolaj anaphylactoid reakciót okozhat, ami az arc és a mellkas felső részének kipirulásával, akut légzési elégtelenséggel (nehézlégzés, zihálás), a vérnyomás változtatásával és tachycardiával jár.

Különös óvatosság szükséges, ha a beteg korábban polioxietilált ricinusolajat (pl. Cremophor EL tartalmú készítmények) intravénás injekcióban vagy infúzióban kapott, vagy ha allergiára prediszponált. Így azokat a betegeket, akik Sandimmun infúziós koncentrátumot kapnak, az infundálást követően legalább 30 percig, majd ezután gyakori időközönként ellenőrizni kell. Ha anaphylaxiás reakció jelentkezik, a gyógyszer adását azonnal abba kell hagyni.

Az ágy mellett állandó készenlétben álljon: 1 : 1000 hígítású epinefrin (pl. Tonogen) inj. és oxigén. Antihisztaminok (H_1- és H_2-blokkolók) profilaktikus alkalmazása iv. Sandimmun adása előtt az anaphylaxiás reakciók megelőzésében eredményes lehet.

Az orális formák nem tartalmaznak polioxietilált ricinusolajat. A Sandimmunt nem szabad együtt alkalmazni egyéb immunsuppressiv szerrel, kivéve a kortikoszteroidokat. Néhány centrum ugyan együtt adja azathioprinnel és kortikoszteroiddal, ill. más immunsuppressiv szerrel (mindegyiket kis adagban) annak érdekében, hogy a Sandimmun nephrotoxicitását csökkentsék. A túlzott immunsuppressio azonban az infekciók iránti fogékonyságot, valamint lymphoma kialakulásának a lehetőségét növeli.

A ciklosporin-kezelés gyakori és potenciálisan súlyos szövődménye a szérum kreatinin- és karbamidszintjének emelkedése, ami a kezelés első heteiben alakulhat ki. E funkcionális változások dózisfüggőek és reverzibilisek, az adag csökkentésére általában reagálnak. Tartós kezelés során egyes betegekben szervi elváltozások alakulnak ki a vesében (pl. interstitialis fibrosis), melyet veseátültetettek esetén a chronikus kilökődés tüneteitől el kell különíteni.

A ciklosporin a szérumbilirubin és a májenzimek értékeinek emelkedését okozhatja, ezek a változások dózistól függőek és reverzibilisek. Kívánatos ezen paraméterek szigorú ellenőrzése és szükség esetén az adag módosítása.

A teljes vérből történő monitorozáshoz a monoklonális antitestet tartalmazó Sandimmun-kitet célszerű alkalmazni (az alapvegyületet méri), bár alkalmazható a HPLC módszer is, amellyel ugyanúgy az alapvegyület határozható meg. Ha plazmát vagy szérumot használunk, úgy standard szeparációs protokoll szerint kell eljárni (idő és hőmérséklet). Májátültetések esetén a kezdeti monitorozáshoz vagy specifikus monoklonális antitestet kell alkalmazni, vagy párhuzamos méréseket kell végezni specifikus, ill. nem specifikus monoklonális antitesttel az adekvát immunsuppressio biztosításához.

A ciklosporin koncentrációja a vérben vagy a plazmában azonban csak egy azon számos faktor közül, amelyek a betegek klinikai állapotát meghatározzák. Ennélfogva azok az eredmények a terápiához csak irányelveket szolgáltatnak az egyéb klinikai és laboratóriumi adatokkal együtt. (A részletes „Practical guide to Sandimmun monitoring" c. füzetet kérésre a Sandoz Pharma Ag. képviselete rendelkezésre bocsátja.) A vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell, és szükség esetén megfelelő antihypertensiv terápiát kell elkezdeni. Ritka esetben a vérzsírok reverzibilis és enyhe emelkedését figyelték meg. Ajánlott a kezelés előtt és a terápia első hónapját követően a vérzsírok meghatározása. Ha emelkedett a vérzsír-szint, diéta, ill. az adag csökkentése jön szóba. Hyperurikaemiás betegek kezelése során óvatosság ajánlott. A ciklosporin állatkísérletekben nem teratogén. A transplantált terhes nők kezelése során óvatosság ajánlott. A ciklosporin állatkísérletekben nem teratogén. A transplantált terhes nők kezelésére vonatkozó tapasztalatok még korlátozottak. A rendelkezésre álló adatok azonban azt mutatják, hogy a hagyományos terápiával összevetve a terhesség kimenetelével kapcsolatos mellékhatások kockázata Sandimmun, ill. Sandimmun Neoral adásakor nem növekszik. Elégséges adatok híján azonban csak a várható előnyök és az esetleges magzati ártalom gondos mérlegelése alapján adhatók. A ciklosporin bejut az anyatejbe. Sandimmun-, ill. Sandimmun Neoral-kezelésben részesülő anyák csecsemőiket ne szoptassák.

II. *Autoimmun betegségek*

Az Ellenjavallat, Mellékhatások, Gyógyszerkölcsönhatások és Figyelmeztetés rovatokat lásd az I. Transplantatio című, előző fejezetben.

Javallatok:

Endogen uveitis: Aktív, a látást veszélyeztető, nem fertőzéses eredetű intermedier és posterior uveitis, amelyekben a hagyományos kezelés nem járt eredménnyel, vagy súlyos mellékhatásokat okozott. A retinát érintő, ismételt gyulladásos fellángolásokkal járó Behçet uveitis.

Adagolás: A kezdő adag 5 mg/ttkg/nap egyszeri vagy osztott adagokban, amíg az uvea aktív gyulladásában nem következik be remisszió és a látóképesség nem javul. Refrakter esetekben rövid időre ezt az adagot 7 mg/ttkg/napig szabad emelni.

Kezdeti remisszió elérésére vagy a gyulladásos ocularis roham leküzdésére szisztémás kortikoszteroid-kezelés (0,2—0,6 mg/ttkg/nap prednizolon vagy ezzel egyenértékű szer) ajánlott, ha a Sandimmun egymagában nem elegendő. A fenntartó kezeléshez az adagot a legalacsonyabb effektív szintre kell csökkenteni, ami a remissziós fázisban nem haladhatja meg az 5 mg/ttkg napi adagot.

Figyelmeztetés. Mivel a Sandimmun ronthatja a vesefunkciót, csak normál vesefunkciójú betegeknek adható. A vesefunkció gyakori ellenőrzése szükséges. A szérumkreatinin-koncentráció nem érheti el az alapérték 150%-át.

Psoriasis. Klinikailag definiált, súlyos generalizált, krónikus plaque formájú, konzervatív terápiára nem reagáló vagy ily módon nem kezelhető psoriasis vulgaris.

Adagolás: Remisszió elérésére a javasolt kezdő orális adag 2,5 mg/ttkg/nap, napi két részre elosztva. Amennyiben 1 hónap után sem észlelhető javulás, a napi adagot fokozatosan lehet emelni, maximálian 5 mg/ttkg-ra.

Ha az 5 mg/ttkg-os adag 6 héten át adva nem vezet eredményre, vagy pedig a hatásos dózis mellett az I. fejezet Figyelmeztetés rovatában ismertetett biztonsági szempontok nem tarthatók be, a kezelés megszakítása javasolt. A kezdő adag 5 mg/ttkg/nap abban az esetben, ha a beteg állapota gyors javulást igényel. Fenntartó kezeléshez az adagot a legalacsonyabb hatásos szintre egyedileg kell beállítani, ami nem haladhatja meg a napi 5 mg/ttkg-ot.

Figyelmeztetés. Nem kielégítő veseműködés, kezeletlen magasvérnyomás vagy fertőzés, ill. egyéb malignitás esetén nem alkalmazható. Hyperuricaemia vagy hyperkalaemia esetén különös óvatosság szükséges.

Mivel a veseműködést ronthatja, a kezelés első 3 hónapja alatt kéthetenként ellenőrizni kell a szérumkreatinint. Amennyiben a kreatininszint stabil, 2,5 mg/ttkg-os fenntartó adag esetén 2 havonta, ennél nagyobb adag esetén pedig havonta kell azt mérni. Ha a szérumkreatinin a kiindulási értéknek több, mint 30%-ával emelkedik, a dózist 25—50%-kal csökkenteni kell, akkor is, ha a megemelkedett érték a normál felső határértéken belül van. Amennyiben az adag csökkentése egy hónapon belül nem vezet eredményre, a kezelést abba kell hagyni.

A kezelés megszakítása javasolt abban az esetben is, ha nem megfelelően befolyásolható hypertonia alakul ki.

A psoriasisos betegek, akár Sandimmun-, akár hagyományos kezelést kapnak, hajlamosak lehetnek malignitásokra, melyek leginkább a bőrt érintik. A kezelés megkezdése előtt a psoriasisra nem jellemző, malignitásra gyanús bőrlaesiókból biopsziát kell venni: malignus vagy praemalignus elváltozás esetén a Sandimmun-kezelés csak akkor kezdhető el, ha ezek a laesiók megfelelő terápiára rendeződtek, és nincs egyéb eredményes psoriasis-kezelésre lehetőség.

Néhány, Sandimmunnal kezelt psoriasisos betegen lymphoproliferativ elváltozások jelentkeztek. Ezek a kezelés azonnali megszakítására megszűnnek (lásd az I. Transplantatio fejezetben a Mellékhatások rovatot).

Nephrosis syndroma. Glomerularis megbetegedések, mint minimal change nephropathia, focalis és segmentalis glomerulosclerosis vagy membranosusos glomerulonephritis következtében kialakult szteroid-dependens és szteroid-rezisztens nephrosis syndroma felnőttekben és gyermekekben. Remisszió elérése és annak fenntartása. Szteroid indukálta remisszió fenntartása a szteroid megvonása után.

Adagolás: Remisszió elérésére a javasolt dózis felnőtteknek napi 5 mg/ttkg, gyermekeknek napi 6 mg/ttkg. Proteinuria vagy elégtelen veseműködés esetén a kezdeti adag a napi 2,5 mg/ttkg-ot nem haladhatja meg.

Kis dózisú kortikoszteroiddal történő kombinálása javasolt, ha önmagában a Sandimmun-terápia nem elégséges, különösen szteroid-rezisztens betegeknek.

Amennyiben a Sandimmun-kezelés három hónapon belül nem vezet eredményre, abba kell hagyni.

Az adagolást egyedileg kell beállítani a hatás (proteinuria) és a biztonság (elsődlegesen szérumkreatinin) figyelembevételével, nem haladhatja meg azonban a napi 5 mg/ttkg-ot felnőttek, 6 mg/ttkg-ot gyermekek esetében. A fenntartó kezeléshez az adagot fokozatosan kell csökkenteni a legalacsonyabb hatásos szintre.

Figyelmeztetés: Mivel a vesefunkciót ronthatja, a veseműködést gyakran kell ellenőrizni és az adagot 25—50%-kal csökkenteni, amennyiben a szérumkreatinin a kiindulási értéknek több mint 30%-ával emelkedik. A már eleve nem kielégítő vesefunkciójú betegek csak napi 2,5 mg/ttkg-mal kezelhetők és fokozott ellenőrzést igényelnek.

Néhány beteg esetében nehéz észlelni a Sandimmun okozta renalis dysfunctiót, mivel maga a nephrosis syndroma is okozhat hasonló elváltozásokat. Ez magyarázza, hogy néhány esetben a Sandimmun-kezelésnek tulajdonított strukturális veseelváltozások nem jártak együtt emelkedett kreatininszinttel. Ajánlatos vesebiopsziát végezni a hosszan tartó (több mint egyéves) Sandimmun-kezelés során nephrosis syndromában. Immunsuppressansokkal (Sandimmunt is beleértve) kezelt nephrosis syndromás betegek esetében elvétve malignitás észlelhető (Hodgkin-lymphoma).

Rheumatoid arthritis. Konzervatív antirheumatikus terápiával nem kezelhető vagy arra nem reagáló rheumatoid arthritis súlyos, aktív formája.

Adagolás: A kezelés első 6—8 hete alatt napi 2 mg/ttkg orálisan adagolva, napi két részletben bevéve. Nem kielégítő hatás esetén a napi adag fokozatosan növelhető napi 4—5 mg/ttkg-ig. A hatás teljes kifejlődéséhez általában 12 hetes kezelés szükséges. Jó eredmény esetén a kezelés 6—12 hónapig folytatható. Hosszabb ideig tartó kezelésről még nincs kellő tapasztalat.

A fenntartó adagot egyénileg, a hatás és a tolerálhatóság mérlegelése alapján kell beállítani.

Alacsony dózisú kortikoszteroidokkal és/vagy nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel együtt is adható.

Figyelmeztetés: Nem kielégítő veseműködés, kezeletlen hypertonia, kezeletlen fertőzések vagy a malignitás bármilyen formájának fennállása esetén nem szabad Sandimmunt alkalmazni.

Mivel a Sandimmun ronthatja a vesefunkciót, a szérumkreatinin kiindulási értékét a kezelés előtt legalább 2 alkalommal meg kell mérni, és a kezelés első 3 hónapja alatt kéthetenként, később 4 hetenként ellenőrizni kell. A Sandimmun adagjának növelésekor vagy nem szteroid gyulladáscsökkentővel történő együtt adásakor a kreatininszintet gyakrabban kell mérni.

Az adagolás módosítása a kreatinin-értékek alapján: ha a szérumkreatinin-szint többszöri mérés eredményeképpen a kiindulási értéket több mint 30%-kal meghaladja, a Sandimmun adagját csökkenteni kell, ha pedig több mint 50%-kal emelkedik, a dózist felére kell csökkenteni. E dóziscsökkentést akkor is végre kell hajtani, ha a beteg emelkedett szérumkreatinin-szintje a laboratóriumi normál értéken belül található. Amennyiben az adag csökkentése nem akadályozza meg a kreatininszint további növekedését, a kezelést abba kell hagyni.

A kezelést abban az esetben is meg kell szakítani, ha a kialakult hypertonia nem befolyásolható antihypertensiv szerekkel.

Hasonlóképpen a többi tartós immunsuppressiv terápiához, a lymphoproliferativ rendellenességek kialakulásának rizikóját fokozhatja.

Az Adalat intracoronar 0,01% injekcióról

Felhasználásra kész injekció oldat intracoronariás befecskendezésre (egyszer felhasználható fecskendőben). A nifedipin 1,4-dihydropyrin típusú kalciumantagonista. A kalciumantagonisták a kalciumionok beáramlását gátolják a sejtekbe a lassú kalciumcsatornán keresztül. A nifedipin értágító hatását mindenekelőtt a koszorúerek és a perifériás ellenállás ereinek simaizomsejtjeire hatva fejti ki. Terápiás adagokban gyakorlatilag nincs közvetlen hatása a szívizomzatra.

Elsősorban a nagy coronariákat tágítja, csökkenti a coronariák izomtónusát, aminek következtében javul a vérátáramlás. Egyidejűleg az értágító következtében csökkenti a perifériás ellenállást (utóterhelést). A kalciumantagonistákkal való kezelés kezdetén reflexesen megnőhet a szívfrekvencia és a szívperctérfogat. Ez az emelkedés azonban nem elég kifejezett ahhoz, hogy a szer vérnyomáscsökkentő hatását ellensúlyozza.

Tartós nifedipinkezelés esetén a kezdetben megemelkedett szívperctérfogat ismét az eredeti értékére tér vissza. A nifedipin vérnyomáscsökkentő hatása hypertoniás betegeken kifejezett.

A hatóanyag valószínűleg átjut a placentán és bekerül az anyatejbe; a vér-agygáton 5%-nál kisebb mennyiség jut át. A fehérjekötődés mértéke: 94—97% (albuminhoz). Az eliminációs felezési idő: 2—5 óra.

A hatóanyag metabolizmusában 3 inaktív metabolit képződik; az adag nagy része ilyen formán ürül a vizeletben. A hatóanyag változatlan formában a vesén át nem ürül. Az abszolút biológiai hasznosíthatóság 40—60%.

Hatóanyag: 0,2 mg nifedipinum 2 ml alkoholos-vizes oldatban, fecskendőnként.

Segédanyagok: macrogol 400, nátrium-hidroxid, oldószer: aqua dest. pro inj. és alkohol 96%-os.

Az oldat 18,0 térfogat% alkoholt tartalmaz.

Javallatok: A coronariákon végzett diagnosztikus (coronarographia) vagy terápiás beavatkozások (percutan transluminalis coronaria angioplasztika (PTCA), aortocoronariás by-pass műtét (CABG) során fellépő koszorúér spasmus kezelése.

Ellenjavallatok: Nifedipin túlérzékenység. Cardiogen shock. Jelentős aortastenosis. Terhesség.

Óvatosság ajánlott súlyos hypotoniában (systolés nyomás <90 Hgmm), valamint cardialis decompensatio esetén.

Adagolás: Individuális. A kezelést a megbetegedés súlyosságának és a beteg reakciókészségének megfelelően, a vérnyomás és a szívfrekvencia ellenőrzése mellett kell végezni. Súlyos cerebrovascularis megbetegedésben szenvedő betegeket kisebb adagokkal kell kezelni:

Szokásos adagja felnőtteknek:

Coronaria görcs esetén: 1—2 ml Adalat intracoronar (0,1 mg—0,2 mg nifedipin).

Nagyfokú fő törzs-stenosis esetén rendkívül óvatosan 0,5 ml—1,0 ml (0,05 mg—0,1 mg nifedipin) adaggal kell a kezelést megkezdeni.

A 2 ml-es Adalat intracoronar maximálisan 6-szor ismételhető meg 3 órán belül (ez 1,2 mg nifedipinnek felel meg), de 24 órán belül sem szabad ezt az adagot túllépni.

A hatás időtartama 3—15 perc.

A kezelés folytatására oralis adagolás javasolt.

Mellékhatások: Közvetlenül a befecskendezés után a negatív inotrop hatás megnyilvánulásaként rövid időre (30 másodperc—1 perc) megnő a bal kamrai telődési nyomás. Ugyanekkor megnőhet a szívfrekvencia és csökkenhet a vérnyomás, ezek értékei azonban a befecskendezés befejezése után 5—15 perccel a kiindulási értékre térnek vissza.

Egy-egy esetben bradycardiát, asystoliát és kamrai tachycardiát írtak le.

A befecskendezés alatt elvétve jelentkező retrosternalis égő érzés a befecskendezés sebességének csökkentésével elkerülhető.

Olyan betegnek, akinek per os nifedipinkezelés mellett „para-

dox anginá"-ja volt (az anginás fájdalom fokozódott nifedipinkezelés mellett), ne adjunk Adalat intracoronar-t.

A nifedipin egyéb mellékhatásai megegyeznek a per os adagolásnál megismertekkel. A kezelés kezdetén, többnyire enyhe átmeneti jellegű fejfájás, arckipirulás (flush), melegségérzés, pulzusfrekvencia növekedés, szédülés, szívdobogás érzés (palpitatio), a vérnyomás normális szint alá csökkenése (hypotoniás keringési reakció) léphet fel.

Hosszabb nifedipin kezelés után az értágító hatás miatt lábszároedema. Egyes esetekben paraesthesia, gyomor-bél panaszok, bőrreakciók.

Egyes estekben — a parenterális kezelést követően, huzamosabb ideig tartó oralis kezelés hatására — fogínyelvváltozások (gingiva hyperplasia) fordulhatnak elő, amik a szer szedésének abbahagyása után teljesen visszafejlődnek.

Idősebb betegeknél, ritka esetben — huzamos kezelés hatására gynaecomastia fejlődhet ki, amely eddig a gyógyszer szedésének abbahagyása után minden esetben elmúlt.

Nagyon ritkán kezdeti hyperglykaemia megfigyelhető, valamint májműködési zavarok (intrahepaticus cholestasis, a transzaminász aktivitás fokozódása) is felléphetnek, amelyek a szer elhagyása után reverzibilisek.

Veseelégtelenség esetén nifedipin hatására átmenetileg romolhat a veseműködés.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— más vérnyomáscsökkentő szerekkel (az ilyen irányú hatás erősödhet),

— triciklikus antidepresszánsokkal (a vérnyomáscsökkentő hatás fokozódik),

— nitrátokkal kombinálva erősödik a vérnyomásra és a szívfrekvenciára kifejtett hatás,

— β-blokkolókkal (hatásnövekedés, fokozott vérnyomásesés és esetenként szívelégtelenség fordulhat elő, ezért az Adalat intracoronar mellett intravénás β-blokkoló nem adható),

— cimitidinnel, ranitidinnel (a nifedipin hatás erősödhet),

— kinidinnel (ennek plazmaszintje a vártnál alacsonyabb lehet, majd a nifedipin elhagyásakor szintje emelkedhet és dózisújrabeállítás válhat szükségessé),

— digoxinnal, illetve teofillinnel való együtt adáskor ezek szérumszintje emelkedhet, ezért ajánlatos ellenőrizni,

— alkoholtartalma miatt alkohollal összeférhetetlen gyógyszerek együtt adását kerülni kell.

Fígyelmeztetés: Az Adalat intracoronar felhasználása invazív beavatkozás kapcsán történik, amikor a koszorúerekbe katétert helyeznek. A befecskendezést lassan, 90—120 másodperc alatt, egyenletes sebességgel kell végezni. Kettős érelzáródás esetén ne a harmadik, nyitott érbe fecskendezzük, mert ekkor a különben enyhe negatív inotrop hatás hátrányos lehet.

Kifejezetten alacsony vérnyomás esetén (súlyos hypotonia: 90 Hgmm alatti systolés nyomás) csak fokozott óvatossággal adható.

A malignus hypertoniában és hypovolaemiában szenvedő, dialízis-kezelés alatt álló betegeknél) fokozott óvatosság szükséges, mivel az értágulás következtében jelentős vérnyomásesés következhet be.

A nifedipin bekerül az anyatejbe és bár eddig nem ismeretes, hogy csecsemőknél felléphet-e farmakológiai hatás, mégis elővigyázatosságból a szoptatás időtartama alatt adását kerülni kell, illetőleg a kezelés alatt ajánlatos a szoptatást abbahagyni.

Szobahőmérsékletnél hidegebb oldat nem fecskendezhető be! Az Adalat intracoronart kevert injekcióként nem szabad alkalmazni!

Túladagolás — Intoxikáció

Súlyos nifedipinmérgezés esetén: vérnyomásesés, kómáig terjedő tudatzavar, ritmuszavarok (tachycardia/bradycardia), cardiogen shock tüdőoedemával, hyperglykaemia, metabolikus acidosis, hypoxia.

Az intoxikáció terápiája: plasmaferesis javasolhtó (nagy plazmafehérje-kötődés, aránylag kis megoszlási térfogat).

A nifedipin nem dializálható.

A bradycardiás szívritmuszavarokat tünetileg atropinnal és/vagy β-szimpatomimetikumokkal kezeljük. Átmenetileg pacemaker alkalmazása válhat szükségessé. A cardiogen shock és az artériás vasodilatatio következményeként fellépő hypotoniát kalcium (1—2 g calcium-gluconat iv.), dopamin (25 μg/ttkg/min. adagig), adrenalin, illetve noradrenalin adásával kell kezelni. A szérum kalciumszintjét a normális érték felső határán, vagy kissé emelkedett értéken kell tartani.

Az Adalat 0,01% infúzióról

Intravénás infúzió céljára.

Coronariatágító therapeuticum és antihypertonicum.

Hatóanyaga a nifedipin 1,4-dihydropyrin típusú kalciumantagonista. A kalciumantagonisták a kalciumionok beáramlását gátolják a sejtekbe a lassú kalciumcsatornán keresztül.

A nifedipin értágító hatását mindenekelőtt a koszorúerek és a perifériás kiserek simaizomsejtjeire hatva fejti ki. Terápiás adagokban gyakorlatilag nincs közvetlen hatása a szívizomzatra.

Elsősorban a nagy coronariákat tágítja, csökkenti a coronariák izomtónusát, aminek következtében javul a vérátáramlás. Egyidejűleg az értágítás következtében csökkenti a perifériás ellenállást (utóterhelést).

A kalciumantagonistákkal való kezelés kezdetén reflexesen megnőhet a szívfrekvencia és a szívperctérfogat. Ez az emelkedés azonban nem elég kifejezett ahhoz, hogy a szer vérnyomáscsökkentő hatását ellensúlyozza.

Tartós nifedipinkezelés esetén a kezdetben megemelkedett szívperctérfogat ismét az eredeti értékére tér vissza. A nifedipin vérnyomáscsökkentő hatása hypertoniás betegeken kifejezett.

A hatóanyag valószínűleg átjut a placentán és bekerül az anyatejbe; a vér-agy gáton 5%-nál kisebb mennyiség jut át.

A fehérjekötődés mértéke: 94—97% (albuminhoz).

Az eliminációs felezési idő: 2—5 óra.

A hatóanyag metabolizmusában 3 inaktív metabolit képződik; az adag nagy része ilyenformán ürül a vizeletben. A hatóanyag változatlan formában a vesén át nem ürül.

Az abszolút biológiai hasznosíthatóság 40—60%.

Beszűkült májfunkció esetén az eliminációs felezési idő lényegesen megnő, dóziscsökkentés szükséges.

Hatóanyag: 5 mg nifedipinum 50 ml infúziós oldatban üvegenként.

Segédanyag: macrogol 400, oldószer: aqua dest. pro inj. és alkohol 96%-os.

Az oldat 18,0 térfogat% alkoholt tartalmaz!

Javallatok: Coronariaerek görcse: instabil angina pectoris (crescendo angina, nyugalmi angina, infarktust megelőző angina).

Hypertoniás krízis.

Ellenjavallatok: Nifedipin túlérzékenység. Cardigen shock. Jelentős aortastenosis. Terhesség. Óvatosság ajánlott súlyos hypotoniában (systolés nyomás $<$90 Hgmm), valamint cardialis decompensatio esetén.

Adagolás: Individuális.

A kezelést a megbetegedés súlyosságának és a beteg reakciókészségének megfelelően, a vérnyomás és a szívfrekvencia ellenőrzése mellett kell végezni. Súlyos cerebrovascularis megbetegedésben szenvedő betegeket kisebb adagokkal kell kezelni.

Szokásos adagja felnőtteknek:

1. Coronariaerek görcse esetén:

50 ml Adalat pro infusione-t kb. 4—8 óra alatt infundálni. (Ez megfelel 6,3—12,5 ml Adalat pro infusione-nak, azaz 0,63 mg—1,25 mg nifedipinnek óránként.

Szívinfarktus utáni koszorúér-spasmus (postinfarktusos stádium) esetén a kezelést 3—4 héttel az infarktus után, stabilizálódott keringés mellett lehet elkezdeni.

2. Hypertoniás krízis esetén:

50 ml Adalat pro infusione-t kb. 4—8 óra alatt infundálni. (Ez megfelel 6,3—12,5 ml Adalat pro infusione-nak, azaz 0,63 mg—1,25 mg nifedipinnek óránként.) 24 óra alatt maximálisan 15—30 mg (3—6 üveg) Adalat pro infusione adható, és legfeljebb 3 napon át kezelhető a beteg ilyen módon parenteralisan, majd a kezelés folytatására oralis adagolás javasolt.

Mellékhatások: Közvetlenül az infúzió megkezdése után a szívfrekvencia mérsékelt emelkedése, valamint normotoniás be-

tegeknél a vérnyomás mérsékelt csökkenése jelentkezhet. Az infúzió befejezése után 5—15 perccel ezen paraméterek a kiindulási értékre visszatérnek. A vénapunkció helyén fájdalom, égő érzés jelentkezhet, amely lassúbb infúzióval elkerülhető.

A kezelés kezdetén, többnyire enyhe és átmeneti jellegű fejfájás, arckipirulás (flush), melegségérzés, pulzusfrekvencia növekedés, szédülés, szívdobogás-érzés (palpitatio), a vérnyomás normális szint alá csökkenése (hypotoniás keringési reakció) léphet fel.

Esetenként az anginás panaszok fokozódása („paradox angina") jelentkezhet. Olyan betegeknek, akiknek per os nifedipin kezelés mellett hasonló panasza volt, nem adható Adalat pro infusione.

A nifedipin egyéb mellékhatásai megegyeznek a per os adagolásnál megismertekkel, részben csak huzamosabb oralis kezelés után lépnek fel.

Ritkán gyomor-bél panaszok, hányinger, teltségérzés, hasmenés, bőrreakciók, pruritus, urticaria, exanthema. A vérerek kitágulása következtében lábszár oedema, paraesthesia.

Egyes esetekben — a parenterális kezelést követő huzamosabb ideig tartó oralis kezelés hatására — fogínyelváltozások (gingiva hyperplasia) fordulhatnak elő, ami a szer szedésének abbahagyása után teljesen viszafejlődik.

Idősebb betegeknél, ritka esetben — huzamos kezelés hatására — gynaecomastia fejlődhet ki, amely eddig a gyógyszer szedésének abbahagyása után minden esetben elmúlt.

Vérképelváltozásokat (anaemia, leukopenia, thrombocitopeniát is leírtak).

Nagyon ritkán kezdeti hyperglycaemia megfigyelhető, valamint májműködési zavarok (intrahepaticus cholestasis, a transzaminász aktivitás fokozódása) is felléphetnek, amelyek a szer elhagyása után reverzibilisek.

Veseelégtelenség esetén nifedipin hatására átmenetileg romolhat a veseműködés. Egyes esetekben myalgia, tremor, átmeneti látászavarok.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— más vérnyomáscsökkentő szerekkel (az ilyen irányú hatás erősödhet),

— triciklikus antidepresszánsokkal (a vérnyomáscsökkentő hatás fokozódik),

— nitrátokkal kombinálva erősödik a vérnyomásra és a szívfrekvenciára kifejtett hatás,

— β-blokkolókkal (hatásnövekedés, fokozott vérnyomásesés és esetenként szívelégtelenség fordulhat elő, ezért az Adalat pro infusione mellett intravénás β-blokkolót nem szabad adni),

— cimitidinnel, ranitidinnel (a nifedipin hatás erősödhet),

— kinidinnel (ennek plazmaszintje a vártnál alacsonyabb lehet, majd a nifedipin elhagyásakor szintje emelkedhet és dózisújrabeállítás válhat szükségessé),

— digoxinnal, illetve teofillinnel való együtt adásakor ezek szérumszintje emelkedhet, ezért ajánlatos ellenőrizni,

— alkoholtartalma miatt alkohollal összeférhetetlen gyógyszerek együttadását kerüljük.

Figyelmeztetés: Kifejezetten alacsony vérnyomás esetén (súlyos hypotonia: 90 Hgmm alatti systolés nyomás) csak fokozott óvatossággal adható.

A malignus hypertoniában és hypovolaemiában szenvedő, dialízis-kezelés alatt álló betegeknél fokozott óvatosság szükséges, mivel az értágulás következtében jelentős vérnyomásesés következhet be.

A nifedipin bekerül az anyatejbe és bár eddig nem ismeretes, hogy csecsemőknél felléphet-e farmakológiai hatás, mégis elővigyázatosságból a szoptatás időtartama alatt adását kerülni kell, illetőleg a kezelés alatt ajánlatos a szoptatást abbahagyni.

Az Adalat pro infusione csak a mellékelt infúziós készlettel adható be, infúziós pumpa használatával. A felhasználásra kész oldat fényérzékenysége miatt a fény elleni védelemre figyelni kell. A mellékelt infúziós készlet alkalmazásakor nifedipinveszteséggel számolni nem kell. Ha infúziós csatlakoztatásra kerül sor, a fény elleni védelemről gondoskodni kell (pl. alufólia).

Az Adalat pro infusione nem fecskendezhető más infúziós oldatba!

A már folyó infúzióhoz a vénapunkció helyéhez közel, mellékcsatlakozón keresztül kell beadni.

Csak szobahőmérsékletű oldat infundálható!

Kompatibilis infúziós oldatok:

Az Adalat pro infusione-nak az alábbi infúziós oldatokkal, ill. keverékkel való kompatibilitását vizsgálták meg bypassban (oldatcsatlakozásban) alkalmazva:

— izotóniás konyhasóoldat

— Ringer-oldat (DAB 7)

— glucose-oldat, 5%-os

— fructose-oldat, 5%-os.

(10 ml Adalat pro infusione és óránként maximálisan 40 ml infúziós oldatnak megfelelő infúziósebesség mellett),

— 10 ml Mexitil inj. (Boehringer Mannheim) 40 ml 5%-os glucose-oldatban;

— 8 ml Isoket-oldat (Schwarz Pharma) 42 ml 5%-os glucose-oldatban;

(10 ml Adalat pro infusione és óránként maximálisan 50 ml keveréknek megfelelő infúziósebesség mellett),

— 5 ml Nitrolingual (Nitrolingual-ampullák) 45 ml 5%-os glucose-oldatban (10 ml Adalat pro infusione és óránként maximálisan 30 ml keveréknek megfelelő infúziósebesség mellett).

Ezekben az esetekben fizikai-kémiai összeférhetetlenséget (zavarosodást, kicsapódást, nifedipinveszteséget) nem tapasztaltak.

A nifedipinnek vizes oldatokban való csekély oldhatósága miatt a vizsgált keverékarányokat nem szabad túllépni. A felhasználásra kész oldat nagyon fényérzékeny; ezért a műanyag burkolattal ellátott üveget csak a felhasználáskor szabad a kartondobozból kivenni. A műanyag burkolatban nappali fényben 1 órán át, mesterséges fényben 6 órán át biztosított a teljes hatásosság.

Túladagolás — Intoxikáció Súlyos nifedipinmérgezés esetén: vérnyomásesés, comáig terjedő tudatzavar, ritmuszavarok (tachycardia/bradycardia), cardiogen shock tüdőoedemával, hyperglykaemia, metabolikus acidosis, hypoxia.

Az intoxikáció terápiája: plasmaferesis javasolható (nagy plazmafehérje-kötődés, aránylag kis megoszlási térfogat). A nifedipin nem dializálható.

A bradycardiás szívritmuszavarokban tüneti kezelés atropinnal és/vagy β-szimpatomimetikumokkal. Átmenetileg pacemaker alkalmazása válhat szükségessé. A cardiogen shock és az artériás vasodilatatio következményeként fellépő hypotoniát kalcium (1—2 g calcium-gluconat iv.), dopamin (25 μg/ttkg/min. adagig), adrenalin, illetve noradrenalin adásával kell kezelni. A szérum kálciumszintjét a normális érték felső határán, vagy kissé emelkedett értéken kell tartani.

Az Accupro 5, 10 és 20 filmtablettákról

A quinapril a májban quinaprilláttá hidrolizálódik, mely az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) egyik gátlója. Az ACE gátlása az angiotenzin II. képződést csökkenti a plazmában és a szövetekben, ami az aldoszteron szekréció csökkenéséhez vezet. Mivel az ACE a bradikinint is bontja, ennek gátlása is szerepet játszhat az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatásában és felelős lehet bizonyos mellékhatások fellépéséért.

A quinapril hypertoniábn szenvedő betegekben csökkenti a fekvő ás álló helyzetben mért vérnyomást a szívfrekvencia kompenzatorikus növekedése nélkül. Jelentősen csökkenti a perifériás artériás ellenállást. A renális plazmaáramlás és a glomeruláris filtrációs ráta rendszerint nem változik klinikailag számottevő mértékben.

Az antihypertensiv hatás kb. 1 órával az oralis adás után jelentkezik, a maximális hatást a szer rendszerint 2—4 óra múlva éri el. Meghatározott quinapril dózis maximális vérnyomáscsökkentő hatása általában 3—4 heti adagolás után észlelhető. Az ajánlott napi adag mellett az antihypertensiv hatás tartós kezelés mellett is megmarad. A quinapril szedésének elhagyása nem okoz gyors, nagymértékű vérnyomásemelkedést (rebound).

Szívelégtelenségben a quinapril csökkenti a szisztémás perifériás ellenállást és növeli a vénás kapacitást, ezáltal a szív elő- és utóterhelése csökken. Quinapril kezelés mellett a perctérfogat, a szívindex és a terhelési kapacitás növekszik.

Felszívódásának mértéke kb. 60%, táplálékfelvétel nem befolyásolja. A felszívódást követően gyorsan és csaknem teljes mértékben az aktív fő metabolittá, quinaprilláttá alakul, amely maximális palzmaszintjét a gyógyszer bevételét követően 2—3 óra múlva éri el. Fehérjéhez való kötődése kb. 98%.

A quinapril kb. 60%-a a vesén, 40%-a a májon át választódik ki. A quinaprilát nagyrészt a vesén át választódik ki; a plazmafelezési ideje kb. 3 óra, az ACE-ról való leválás felezési ideje kb. 26 óra.

Veseelégtelenségben szenvedő betegekben 60 ml/min-nél alacsonyabb kreatinin clearance esetén a quinaprilát plazmaszintje emelkedik, a plazmaszint maximum elérési ideje és az eliminációs felezési idő is megnyúlik.

Dialízis csak csekély hatást gyakorol a quinapril és a quinaprilát kiválasztására.

A quinapril eliminációja lassult idősebb (65 év felett) és súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben.

Májcirrhosisban szenvedő betegekben a quinaprilát szintet alacsonyabbnak találták, ami a quinapril máj által történő csökkent metabolizációjára vezethető vissza.

Hatóanyag: 5 mg, 10 mg, ill. 20 mg quinaprilium (klorid só formájában) fehér színű, ovális, háromszög, ill. korong alakú 5, 10, ill. 20 kódjelzéssel ellátott filmtablettánként.

Javallatok: Essentialis hypertonia (hypertonia betegség). Szívelégtelenség — diuretikus és digitálisz kezelés kiegészítésére.

Ellenjavallatok:

— túlérzékenység a készítmény bármely összetevőjével szemben,

— az anamnesisben szereplő angioneurotikus oedema (mely pl. korábban alkalmazott ACE-gátló kezelés következtében lépett fel),

— arteria renalis stenosis (kétoldali stenosis vagy solitaer vese mellett fennálló stenosis),

— vesetransplantatio utáni állapot,

— hemodinamikailag jelentős aorta- vagy mitralis billentyű szűkület,

— hypertrophiás cardiomyopathia,

— primer hyperaldosteronizmus,

— terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Kellő terápiás tapasztalat hiányában ellenjavallt alkalmazása:

— súlyos veseműködési zavar esetén (kreatinin clearance <30 ml/min.),

— dialízis esetén,

— primer májbetegség, vagy májelégtelenség esetén,

— gyermekkorban.

Adagolás:

Essentiális hypertonia:

A kezdeti adag általában napi 10 mg. Ha ez az adag nem eredményezi a vérnyomás normalizálódását, az adag 3 hét eltelte után napi 20 mg-ra emelhető. A fenntartó adag rendszerint napi 10 mg, a maximális adag napi 2-szer 20 mg.

Szívelégtelenség

Kiegészítő terápiaként alkalmazható diuretikus és digitálisz kezelés mellett. A kezdeti adag 2,5 mg reggel és este. Az adag csak fokozatosan a gyógyszernek a betegre gyakorolt egyéni hatásától függően emelhető. A fenntartó adag általában 10—20 mg/nap. A napi maximális adag 2-szer 20 mg.

Adagolás mérsékelten beszűkült vesefunkciók (kreatinin clearance 30—60 ml/min., illetve a szérum kreatinin koncentrációja 1,2—1,8 mg/dl) mellett és idősebb (65 év feletti) betegeknek: A kezdeti adag 5 mg, a fenntartó adag rendszerint 5—10 mg/nap. A napi adag a 20 mg-ot nem haladhatja meg.

Különösen só- és/vagy folyadékhiányban szenvedő betegekben (pl. hányás, hasmenés, diuretikus kezelés), szívelégtelenség vagy súlyos hypertonia esetén a kezelés kezdetén a kívánatosnál nagyobb mértékű vérnyomásesés jöhet létre. Ha lehetséges, a kezelés megkezdése előtt a só- és/vagy folyadékhiányt pótolni kell, szükséges lehet az egyidejűleg adott diuretikumok dózisának csökkentése, vagy a kezelés megkezdése előtt a diuretikum szedésének abbahagyása. E betegeknek a kezelését a legkisebb egyszeri adaggal (reggel 2,5 mg quinapril, azaz $^1/_2$tabl. Accupro 5 tabl.) kell kezdeni. Az első adag beadását követően, de a quinapril és/vagy bizonyos diuretikumok (kacsdiuretikumok) adagjának emelésekor is ezeket a betegeket legalább 6 órán át orvosi megfigyelés alatt kell tartani, mert nagymértékű vérnyomásesés alakulhat ki. Malingus hypertoniában vagy súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegek quinapril kezelése csak kórházban kezdhető el.

A quinapril az étkezéstől függetlenül vehető be, a napi adagot be kell venni egyszerre, vagy két részre osztva.

Mellékhatások:

Szív-keringés. Egyes esetekben, különösen a quinapril kezelés kezdetekor, valamint só- és folyadékhiányban szenvedő betegekben (pl. akiket előzőleg diuretikumokkal kezeltek), továbbá szívelégtelenség, súlyos hypertonia esetén, de a diuretikum és/vagy a quinapril adagjának emelésekor is a kívánatosnál nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenés léphet fel szédüléssel, gyengeségérzéssel, látászavarral, ritkán eszméletvesztéssel is.

Egyes esetekben a nagymértékű vérnyomáseséssel kapcsolatban tachycardia, palpitatio, szívritmuszavarok, szívinfarctus, TIA, cerebrovascularis insultus alakulhatnak ki.

Vese. Alkalmanként a vesefunkció romlása, igen ritkán akut veseelégtelenség. Ritkán proteinuria jelentkezhet a veseműködés egyidejű romlása mellett.

Légutak. Alkalmanként száraz ingerköhögés, bronchitis, ritkán nehézlégzés, sinusitis, rhinitis, elvétve bronchospasmus és szájszárazság léphetnek fel. Egyes esetekben angioneurotikus oedema léphet fel, a gégefő, a torok és/vagy a nyelv érintettségével. Ilyen esetekben azonnal 0,3—0,5 mg adrenalint kell adni sc., vagy 0,1 mg-ot lassan, iv. (a hígítási utasításokat betartva), EKG és vérnyomásellenőrzés mellett. Javasolt továbbá glukokortikoid, antihistaminok és H_{O_2}-receptor antagonisták adása.

Gyomor-bél csatorna. Alkalmanként felső hasi panaszok, emésztési zavarok, ritkán hányás, hasmenés, székrekedés és étvágytalanság, ízérzészavarok jelentkezhetnek. Elvétve előfordulhat cholestatikus icterus, májműködési zavar, hepatitis, pancreatitis és ileus.

Bőr, erek: Néha allergiás bőrjelenségek, exanthema, urticaria, angioneurotikus oedema (ajkakon, arcon és/vagy a végtagokon) lépnek fel.

Egyes esetekben súlyos bőrreakciókat (pl. erythema mutliforme) írtak le.

A bőrelváltozások lázzal, myalgiával, arthralgiával, vasculitissel, eosinophiliával és/vagy emelkedett ANA titerrel járhatnak. Súlyos bőrreakció szükségessé teheti quinapril kezelés felfüggesztését.

Elvétve psoriasira emlékeztető bőrelvátlozásokat, photosensibilitást, alopeciát, onycholysist és Raynaud-syndromában a tünetek fokozódását észlelték.

Idegrendszer. Alkalmanként fejfájás, fáradtság, ritkán zavartság, levertség, alvászavar, impotencia, zsibbadtság, paraesthesia, egyensúlyzavarok, bizonytalanság, fülzúgás, homályos látás léphetnek fel.

Laboratóriumi leletek. Alkalmanként a hemoglobin koncentráció, a hematokrit, a fehérvérsejtek és a vérlemezkék száma csökkenhet. Ritkán, különösen beszűkült vesefunkció, kollagénbetegségek vagy egyidejű allopurinol, prokainamid terápia, illetőleg a szervezet védekező reakcióit csökkentő gyógyszerek alkalmazása esetén anaemia, thrombocytopenia, neutropenia, eosinophilia, sőt — elvétve — agranulocytosis vagy pancytopenia léphet fel. Egyes esetekben — részben G-6-PDH hiánnyal összefüggő — hemolízist/hemolitikus anaemiát írtak le anélkül, hogy az ACE gátlóval az oki összefüggést bizonyították volna.

Ritkán, különösen veseműködési zavarokban szenvedő betegekben, a szérum karbamid-, kreatinin- és káliumszint emelkedhet, a szérum nátriumszint csökkenhet. Diabetes mellitusban szenvedő betegekben a szérum káliumszint emelkedhet.

Egyes esetekben a szérum bilirubin és májenzim koncentráció növekedése észlelhető.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (a quinapril vérnyomáscsökkentő hatása fokozódhat, különösen diuretikumok szedése mellett),

— fájdalom- és gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel pl. acetilszalicilsav, indometacin (a quinapril vérnyomáscsökkentő hatása mérséklődhet),

— káliummal, káliummegtakarító diuretikumokkal pl. spironolakton, amlilorid, triamteren (a szérum káliumkoncentráció növekedhet),

— lítiummal (a szérum lítiumkoncentráció növekedhet, rendszeres ellenőrzés szükséges),

— NaCl-dal (antihypertensiv hatás mérséklődik),

— narcotikumokkal, anaestheticumokkal (nagymértékű vérnyomáscsökkenés veszélye),

— allopurinollal, citostaticumokkal, immunsuppressiv gyógyszerekkel, szisztémásan alkalmazott kortikoszteroidokkal, prokainamiddal (leukopenia veszélye),

— neuroleptikumokkal, imipraminnal (vérnyomáscsökkentő hatás nő),

— tetraciklinekkel (a tetraciklinek felszívódása csökken),

— alkohollal (az alkohol hatása erősödik).

Figyelmeztetés: A quinapril alkalmazása előtt ellenőrizni kell a vesefunkciókat.

Csak a várható előny/kockázat igen szigorú mérlegelése után, a reprezentatív laboratóriumi paraméterek rendszeres ellenőrzése mellett alkalmazható:

— klinikailag számottevő proteinuria (több, mint 1 g/nap),

— klinikailag számottevő elektrolitzavarok,

— kóros immunreakció vagy kollagénbetegség fennállása (pl. lupus erythematodes, scleroderma),

— olyan gyógyszerekkel, melyek a szervezet védekező reakcióit csökkentik (pl. kortikoidok, citosztatikumok, antimetabolitok), továbbá allopurinollal, prokainamiddal vagy lítiummal (l. még Gyógyszerkölcsönhatások).

A quinaprilt — különösen a kezelés kezdetekor — csak a vérnyomás és a laboratóriumi paraméterek szoros ellenőrzése mellett szabad alkalmazni:

— só- és folyadékhiányban szenvedő,

— beszűkült vesefunkciójú,

— súlyos hypertoniában szenvedő,

— idősebb (65 év felett),

— súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknek.

A Mellékhatásoknál említett labortatóriumi paramétereket a quinapril kezelés alatt rendszeresen kell ellenőrizni. Különösen a kezelés kezdetén, valamint veszélyeztetett betegeknél (veseműködési zavarok, kollagénbetegségek, az immunrendszer működését gátló gyógyszerekkel vagy allopurinollal, prokainamiddal történő kezelés esetén) szükséges a szérum elektrolit- és kreatininkoncentrációját, valamint a vérképet fokozottan ellenőrizni. Ha a quinapril kezelés közben láz, nyirokcsomóduzzanat és/vagy torokgyulladás lép fel, azonnal ellenőrizni kell a fehérvérsejtszámot.

Terhesség és szoptatás alatti alkalmazás: Alkalmazása előtt a fogamzóképes korban levő nőknél ki kell zárni a terhességet, illetve a kezelés alatt megfelelő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni. Ha a kezelés alatt mégis terhességet állapítanak meg, más, a magzat számára kevésbé kockázatos kezelést kell választani, mert a quinapril kezelés mellett — különösen a terhesség utolsó 6 hónapjában — a magzat károsodása jöhet létre. Ha a szoptatási idő alatt válik szükségessé a kezelés, a gyermeket el kell választani.

ACE-gátló kezelés mellett nem végezhető polyacrilnitril-methylsulfonat-high-flux membránokkal (pl. AN 69) hemodialízis. Ezért ezeknek a betegeknek más csoportba tartozó vérnyomáscsökkentő vagy szívelégtelenségre ható szert kell alkalmazni, vagy más típusú dializáló membránt kell használni.

Sebészeti beavatkozás, anaesthesia előtt az anaesthesiologust tájékoztatni kell a quinapril szedéséről.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

A túladagolás tünetei: súlyos hypotonia, bradycardia, shock, elektrolitzavarok, a veseműködés leállása.

Túladagolás, illetve mérgezés kezelése: Általános jellegű — quinaprilnak a szervezetből történő eltávolítását szolgáló — beavatkozások mellett (pl. gyomormosás, abszorbensek és nátriumszulfát adása a gyógyszer bevételét követő 30 percen belül) szükséges a vitális funkciók intenzív elltási körülmények közötti megfigyelése, illetve korrekciója.

A quinapril csak igen kis mértékben dializálható. Hpyotonia esetén először só- és folyadékpótlást kell végezni, ha ez nem eredményes, katekolaminokat kell alkalmazni iv. Mérlegelni lehet az angiotenzin II kezelés lehetőségét. A kezelésre nem reagáló bradycardia esetén pacemaker kezelést kell végezni. A szérum elektrolit- és kreatininkoncentrációját folyamatosan ellenőrizni kell.

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

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

Az Orvosi Hetilap 1994, *135*, 1903—1904. oldalain megjelent „Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. július 1.—július 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények táblázatba sajnálatos hiba csúszott. A hibás sor helyesen:

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Bricanyl Turbuhaler 0,5 mg/adag (200 adag)	Astra	Terbutalinum sulfuricum	0,5 mg/adag	Szelektív béta-2-adrenoreceptor agonista

Olvasóink szíves elnézését kérjük.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik. Tel.: 122-3457, 121-5215. Fax: 122-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

LAEVOSAN új D-VITAMIN készítményei



LAEVOVIT® D_3 cseppek

J A V A L L A T O K

– rachitis megelőzése és gyógyítása
– mellékpajzsmirigy-elégtelenség okozta tetania

VITAMIN D_3 LAEVOSAN® tabletta

J A V A L L A T O K

– rachitis megelőzése
– terhesek fokozott D-vitamin-többletigényének fedezése
– osteomalacia, felnőtt

FELELŐSSÉG A BIZALOM ALAPJA

GYÁRTJA:
LAEVOSAN-GESELLSCHAFT
m.b.H.
A-4020 LINZ, AUSTRIA

Információ:
LAEVOSAN KFT.
1025 Budapest, Törökvész út 65/B. II. 9.
Telefon/Fax: 116-9300

Megrendelhető: Humán Oltóanyag RT.

BESZÁMOLÓK

Gazdaságossági megfontolások az egészségügyben. A kezelés megválasztásának harmadik kritériuma. *1994. április 19.*

Az Astra Pharmaceuticals magyarországi képviselete 1994. április 19-én rendezett symposiumot Budapesten neves hazai és külföldi szakemberek aktív részvételével. Az üléselnöki tisztet *Gógl Árpád dr.* (Székesfehérvár) és *Varga Zoltán dr.* (Budapest) töltötte be.

A bevezető előadást *Bamberger Mária* (Budapest) tartotta „Az egészségbiztosítás szerepe a hatékony gyógyszerfelhasználásban" címmel. Ismertette az egészségügyi rendszer főbb típusait (1. állami egészségügyi szolgálat; 2. szolidaritás elvű, jövedelemarányos — bismarcki típusú — biztosítás és 3. kockázati elven működő piaci biztosítási rendszer), példával szemléltetve az egyes formákat. Részletesen foglalkozott a hatékony gyógyszerfelhasználás módozataival. Megállapította, hogy a különböző támadáspontú készítmények alkalmazása nem azonos idő alatt vezet eredményre. A definitív gyógyítás nem azonos arányban valósítható meg az egyes gyógyszercsoportok használatával, vagy a gyógyítás időtartama különbözik jelentős mértékben.

„Az egészségügy gazdasági értékelése a kezelés megválasztásának harmadik kritériuma" címmel *Fredrik Andersson* (Mölndel, Svédország) tartott előadást. Kiemelte, hogy többféle értékelés létezik a gyógyászati módozatok egészségügyi hatásainak becslésére. Ezek elsősorban a mért költség- és következménytípusokban különböznek, továbbá a mérésükre alkalmas módszerekben és alkalmazásukban. A három legfontosabb: 1. a költség—eredmény (haszon); 2. a költség—hatékonyság és 3. a költség—használhatóság (utilizáció) elemzés.

Az előadó mindegyikre több példát is bemutatott. Az első kettő közismertebb az orvosi-közgazdasági szakemberek előtt, a harmadik elemzés azonban kevéssé ismert. Ebben az esetben a ráfordításokat pénzügyi eszközökkel mérik, míg az eredményüket a minőséggel korrigált elért életévekre eső ráfordításban (QALY) fejezik ki, amelyek összehasonlíthatóvá teszik a különböző technológiákat. Hátránya, hogy az alkalmazhatóságelemzés viszonylag új, és emiatt a módszer még mindig fejlesztés alatt áll. Az utóbbira példaként említette, hogy Ontarióban egy QALY-ként 20 000 dolláros korlátot szabtak. Ez azt jelenti, hogy egy gyógyszer, amely a beteg életét átlagosan négy évvel meghosszabbítja, akkor gazdaságosabb, ha a járulékos költségek 20 000 dollár alattiak. Bizonyos esetekben azonban QALY-nként 20 000—100 000 dolláros sávba eső kezelések is támogatottnak fogadhatók el Ontarióban.

Tulassay Zsolt dr. (Budapest) a szuperaciditással járó emésztőrendszeri betegségek omeprazollal történő kezeléséről számolt be. Összefoglalta az ide vonatkozó irodalmi ismereteket, valamint saját megfigyeléseit, s megállapította, hogy a H_2-receptor-blokkolókra nem reagáló duodenalis fekélyek 90%-ában omeprasolkezeléssel gyógyulás érhető el.

Szalay László dr. (Budapest) kiegészítő referátumában ismertette, hogy reflux oesophagitisben az omeprasol már 4 héttel a kezelés megkezdése után a betegek mintegy 80%-ában a szubjektív panaszok megszűnését, az objektív endoszkópos eltérések gyógyulását eredményezi.

Papp János dr. (Budapest) előadásában a Helicobacter pylori fertőzések szerepét hangsúlyozta számos gyomorbetegség, de elsősorban a pepticus fekély keletkezésében és különösen recidivájában. Kiemelte, hogy a kezelés indikációs köre egyre szélesedik, és sok kutató célul tűzte ki olyan eljárás kidolgozását, mely alkalmas a teljes lakosság megszabadítására e fertőzéstől.

Befejezésként *Nils-Olov Stathammar* (Mölndal, Svédország) a savtúltermeléssel járó betegségek kezelésének költség—haszonelemzésével foglalkozott, rámutatva, hogy az omeprasol gazdaságilag előnyös alternatíva a reflux oesophagitis intermittáló kezelésében, és ígéretes a Helicobacter pylori eradikációs terápiájában is, és így jelentős költségmegtakarításhoz vezethet a duodenalis ulcus kezelésében.

Fehér János dr.

Önfegyelmezés, avagy strukturális tiltás helyett rugalmas szabályozás!
Budapest, 1994. július 15.

Lehet, hogy megjelenhetnek majd a gyógyszerek ismertetései, reklámjai a magyar sajtóban, televízióban, rádióban? Nem, ez egyhamar nem valószínű! Az azonban biztos, hogy a gyógyszerek ismertetésére, reklámozására vonatkozó jelenlegi törvényi szabályozás elavult, késik a többek között erről is rendelkező, az európai normáknak megfelelő új gyógyszertörvény.

Többek között ez is az oka annak, hogy mintegy két esztendővel ezelőtt a MAGYOSZ Elnöksége és Public Relations Bizottsága hozzákezdett a gyógyszerek ismertetését, reklámozását szabályozó etikai kódex kidolgozásához.

Szakemberek helyzetelemző, feltáró munkája eredményeképpen született meg még 1992-ben az a javaslat, amely a gyógyszerek marketing kommunikációjára, public relations tevékenységére és reklámozására vonatkozott. Ezt a javaslatot vitatta meg a Népjóléti Minisztérium és a Magyar Public Relations Szövetség által 1992-ben megrendezett Biztosított Társadalom című konferencia. Ezen a konferencián a részt vevők ajánlást dolgoztak ki a gyógyszerek reklámozhatóságának és PR tevékenységének kérdésében. Ez az ajánlás volt az alapja annak a munkának, amit a MAGYOSZ PR bizottsága folytatott annak érdekében, hogy megszülessen — a korszerű, a európai normáknak és a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő törvényi szabályozás hiányában — a gyógyszerszakma önszabályozó etikai kódexe.

A munka eredményeképpen a MAGYOSZ Közgyűlése magára nézve kötelező érvényűen, másokra nézve ajánlással elfogadta a Gyógyszer-kommunikáció Etikai Kódexét. Ez a kódex megfelel úgy a gyógyszerszakma, mint a kommunikáció nemzetközi normáinak, előírásainak. Sajnos azonban nem minden részében felel meg a hazai törvényi szabályozásnak. Ezért az Etikai Kódex egy olyan záradékot is tartalmaz, amely értelmében a receptköteles gyógyszerek tekintetében a kódex előírásai annak kihirdetésének napján lépnek életbe, de a nem receptköteles termékekre vonatkozó részek csak a törvényi szabályozás megváltoztatása, korszerűsítése után válnak érvényessé. Ez a korlátozás azonban nem von le a Kódex értékéből, hiszen az kiterjed a gyógyszerekre, a gyógyszernek nem minősülő, de hasonló megítélés alá eső termékek körére, valamint azok kommunikációjának minden fajtájára.

A Gyógyszer-kommunikáció Etikai Kódexe a strukturális tiltás helyett a rugalmas szabályozás elvét követi, ami alapjában véve azt jelenti, hogy a receptköteles gyógyszerek reklámozását tiltja abban az esetben, ha ez nem a szakmai közönséghez szól, azonban a gyógyszer public relations tevékenységet megengedi, hiszen nem kívánja korlátozni a társadalomnak azt a jogát, hogy megismerhesse a tudomány új értékeit.

Amennyiben majd a törvényi szabályozás is megengedi, a kódex is megengedően nyilatkozik a nem receptköteles termékek reklámozásának kérdéséről.

Annyi azonban bizonyos, hogy a MAGYOSZ tagvállalatai egyetértenek abban, hogy a nagyközönség számára helytelen lenne megengedni a vényköteles gyógyszerek reklámozását, hiszen az ezeket érintő „vásárlási döntéseket" nem a fogyasztók hozzák, hanem az orvosok. Hiszen az orvos tudja legjobban, hogy a különféle betegségekre milyen gyógyszer szükséges. Azonban a szakma többsége elfogadja azt az álláspontot, hogy a nem receptköteles gyógyszerek tekintetében a gyógyszerészeknek nagyobb a felelősségük. Hiszen ők azok, akik ajánlják a gyógyszereket a betegeknek. Ha a beteg nem ismeri a terméket, nem tud létezéséről, akkor hogyan is tud dönteni a gyógyító szer megvásárlásáról.

Fontosnak tartja a Kódex, hogy a társadalomnak joga legyen megismerkedni az ún. egészségügyi felvilágosító tevékenység során közölt információkkal. Ezen tájékoztatások a szak- és nagyközönséghez való eljuttatása az egészségüggyel, a gyógyszergyártással és -kereskedelemmel foglalkozó szervezetek Public Relations részlegeinek, szakembereinek feladata.

Nem mindegy azonban, hogy az információk hogyan jutnak el hozzájuk. Erről a „hogyanról" is intézkedik a Gyógyszerkommunikáció Etikai Kódexe.

A fenti okoknál fogva fogadta el a MAGYOSZ közgyűlése többek között az alábbi elvet:

„A MAGYOSZ tagvállalatai elismerik felelősségüket és kötelezettségüket az etikus gyógyszer-kommunikáció kialakításában és megvalósításában, amely biztosítja a megfelelő széles körű tájékoztatást és tükrözi az ipar és kereskedelem szerepét az egészségügy rendszerében."

A MAGYOSZ tagvállalatai deklarálták azon szándékukat, hogy önkéntesen betartják és betartatják a Gyógyszer-kommunikáció Etikai Kódexét. A Kódex az általános irányelveken és szabályokon túl részletesen foglalkozik a kommunikációs eszközökkel, módszerekkel, és azok szabályozásával. Beleértve többek között a gyógyszerismertetés, az orvos- és patikalátogatás, a szakmai kapcsolattartás szabályait, a gyógyszerminták adásának szabályozását, valamint a karitatív célú gyógyszeradományozást. A Kódex szigorú szankciókat ír elő az azt megsértők részére.

A MAGYOSZ közgyűlése megválasztotta a MAGYOSZ Etikai Bizottságát, amelynek az lesz a feladata, hogy érvényt szerezzen a Kódex szabályainak, és őrködjön a szabályok betartása felett.

A Gyógyszer-kommunikáció Etikai Kódexe a Kereskedelemfejlesztési Alap támogatásával készült el.

MAGYOSZ elnöksége *MAGYOSZ PR Bizottsága*

KÖNYVISMERTETÉSEK

Klausz Kruse (Hrsg): Pädiatrische Endokrinologie. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1993.

A K. Kruse szerkesztette „Pädiatrische Endokrinologie" a „Klinische Pädiatrie" folyóirat mellékleteként jelent meg. A 265 oldalas könyv hét fejezete az endokrinológia klasszikus beosztását követi: a hypophysis, pajzsmirigy, mellékvese, kalcium-phosphat-anyagcsere, nemi mirigyek és nemi fejlődés, növekedés zavarai, valamint a diabetes mellitus. Minden fejezet az élettani alapok korszerű és rövid (egy kivétellel 2–7 oldalas) ismertetéséből, a csökkent, majd fokozott működéssel járó kórképek jellemzéséből, végül esetleges egyéb tudnivalók bemutatásából áll. Az egyes betegségek esetében az etiológia és patogenezis, a „klinikum", diagnosztika és terápia jelenlegi állásáról tudósítanak a szerzők. Minden fejezet jelentős (83–201 tételből álló) irodalomjegyzéket is tartalmaz. Érdekessége a könyvnek, hogy a szerkesztő Krusén kívül — aki az utóbbi évek legtöbb gyermekendokrinológia-könyvében a kalcium-anyagcsere témát ismertette — a többi fejezetet, „privat-docensi" rangú, a német gyermekendokrinológia második vonalához tartozó Dörr, Grüters, Holl, Kiess és Sinnecker írták — kitűnően.

A bevezetőben többnyire megtalálhatók a legutóbbi évek megfelelő molekuláris biológiai felismerései éppúgy, mint a közelmúlt hormon-identifikálási és -szintetizálási eredményei. Nem egységes azonban a szerzők gyakorlata az ábra/táblázat-alkalmazás terén, így a hypophysis fejezet sajnos mindössze két táblázatot tartalmaz. A fejezetek többsége 20–30 közötti illusztrációt alkalmaz, a nemi mirigyekkel és pubertással foglalkozó rész pedig 41-et; ez jelentősen megkönnyíti a mondanivaló érthetőségét.

Színvonal dolgában nem érheti kritika a hypophysis fejezetet sem. A magyar olvasó számára megszívlelendő, hogy a növekedési hormon (GH) hiányának diagnosztikáját a következő „szűrőeljárások" felsorolásával kezdi: plasma IGF-I(somatomedin-C)--szint, IGF-BP(binding protein)-3-szint, vagy vizelet-GH-ürítés vizsgálata. Jelenleg hazai intézményben egyikre sincs mód rutinszerűen! Részletesen foglalkozik a szérum-GH-értékeket befolyásoló számos tényezővel, ami azt sejteti, hogy Németországban sem minden intézményben értékelik körültekintően a laboratóriumi GH-leleteket. A tévedés pedig — amint később utal rá a szerző — nem olcsó mulatság: egy 20 kg-os gyermek évi hGH-kezelése kb. 23 000 német márkába kerül! (Nálunk is alig olcsóbb.) Bár a mai napig is legelfogadottabb inzulin hypoglycaemiás teszt leírásakor kétszer is az „Altinsulin" bizonyos adagjait (0,1, ill. 0,15 E/tskg) említi a szerző, nem hívja fel a figyelmet arra, hogy az újabb — a diabetológiában terjedő — insulinkészítmények (humán insulin stb.) nem egyenértékűek vele. A kezeléssel kapcsolatban itt is olvasható a szakmai állásfoglalás: „kizárólag antropometriai szempontok szerint" (azaz az alacsonyság miatt!) „ma sem bizonyított a GH kezelés jogosultsága".

Az egyébként igen jól megírt pajzsmirigy fejezetben azzal a határozott állásfoglalással nem tud egyetérteni a recenzens, hogy a kissúlyú koraszülöttek között nem ritka secunder hypothyreosist egyértelműen élettani adaptációmechanizmusként tárgyalja a szerző, s meg sem említi azokat az újabb irodalmi adatokat, melyek ezen gyermekek rosszabb fejlődési hányadosát (FQ, ill. IQ értékeit) szoros összefüggésbe tudták hozni az első élethetekben nyert igen alacsony pajzsmirigyhormon-értékekkel.

Ugyancsak vitatni kell — másokkal egybehangzó saját tapasztalatok alapján — azt a sémás ajánlást (2.4 táblázat), mely szerint a hormonpótlást hypothyreotikus újszülötteknél egységesen 50 μg/nap adaggal kellene kezdeni. Napjainkban a kezdőadagot feltétlenül testsúlyra számítjuk, s ez nem kevesebb, mint 10 μg/kg. (A szerző által megadott 15 μg/kg-os felső határérték sokak szerint eltúlzott!)

Szívesen emelem ki azt a rossz hazai gyakorlattól eltérő állásfoglalást, mely szerint a struma diagnosztikájában a scintigraphiának egészen szűk, ritkán indokolható a szerepe. Struma esetén ultrahangvizsgálatot kell végezni, s az esetek igen nagy hányadában további képalkotó eljárás alkalmazására nincs szükség. Csak autonom adenoma, ill. malignoma alapos gyanúja esetén kell scintigráfia.

A mellékvese-fejezet (Dörr) érzékelhetően a müncheni iskola (Knorr, Bidlingmaier, Sippell, Dörr) szemlélete szerint került megírásra, bár abban az igényesebb hazai vizsgálatok hátterét biztosító Homoki-Teller ulmi csoport módszere és eredményei is helyet kaptak. Az adrenogenitalis syndroma (AGS) elnevezést előnyben részesíti a szerző a congenitalis adrenalis hyperplasiával (CAH) szemben. AGS-ben a külföldön régóta egységesen alkalmazott hydrocortison adagolásáról ad irányelveket, aminek a hazai általánossá tétele most van folyamatban. A sebészeti clitoris-plasztikát 6–8 hónapos korban ajánlja. Mint újabban térthódító eljárást ismerteti a nyál 17-OH-progesteron napi profilvizsgálatot, melyet a szabad hormonfrakció meghatározásaként igen használhatónak tekint. A csecsemő- és gyermekgyógyászati gyakorlatban a mintavétel módja is ezen eljárás előtérbe helyezését támogatja. Nem komplikált AGS-esetekben is rendszeres plasma renin aktivitás vizsgálatokat tart szükségesnek a mineralokortikoid adag ellenőrzésére, ill. ilyen készítmény (9-α-fludrocortison) esetleges bevezetésének eldöntéséhez.

A kalcium-phosphat anyagcsere a könyv szerkesztőjének fő érdeklődési köréhez tartozik. Ezúttal — 36 oldalon keresztül — módja is van a szerzőnek teljességre törekvően foglalkozni a részletekkel; ennek megfelelően ez a fejezet a legigényesebb érdeklődőt is bizonyára kielégíti.

A „nemi mirigyek és sexualis fejlődés" című fejezet még hosszabb (54 oldal) és bőven illusztrált (fekete-fehér fényképekkel is), de akadnak benne ismétlések (pl. steroid bioszintézis sémája, AGS a mellékvese fejezettel, pubertás a hypophysis fejezettel összevetve stb.). Ugyanakkor tartalmazza a klasszikus Tanner-féle mamma, pubes- és penis stadiumbeosztásokat éppúgy, mint a Prader-féle orchidometer ábráját, testis méret percentilis görbét, penis méret ($\pm$SD) adatokat az életkor függvényében stb. A fenti pozitívumok ellenére ez a fejezet tűnik a leginkább „irodalom"-szerűnek; aki ezen fejezet elolvasása alapján szeretne diagnosztikai bizonytalanságából kiutat találni, aligha fog.

A növekedés zavarait tárgyaló hatodik fejezet ugyancsak tartalmaz a hypophysisrésszel egyező ismétléseket. Kitűnő viszont a GH, ill. növekedési faktorok genetikájára és szerkezetére, valamint a receptorviszonyokra vonatkozó összefoglalása. A nem endokrin növekedési zavarok sémás bemutatása után algoritmust ajánl az endokrin nanosomia kivizsgálására. Ez — sajnos — olyan igényesen van megszerkesztve, hogy közvetlenül az auxológiai paraméterek rögzítése után bármelyik hazai intézmény elakadna a folytatást illetően. Ugyanakkor meggyőződésem, hogy a számunkra hozzáférhető eljárások is lehetővé teszik a tényleges GH-hiányos nanosomok nagy többségének felismerését, igazolását. A könyvfejezet azonban a diagnosztikai lemaradásunkat is demonstrálja és azon kevesek véleményét erősíti meg, akik szerint az igen költséges és korszerű, de csak a szubspecialista számára fontos eljárások egy-egy centrumban való alkalmazhatóságát is lehetővé kell tenni a finanszírozónak!

A diabetes mellitus fejezetet ugyanaz a szerző (Kiess), ugyanolyan részletes elméleti alapvetéssel és igényességgel írta meg. Az összes szokásos gyakorlati és elméleti kérdést érintve jó irányelveket ad a tájékozódni kívánó érdeklődőnek, bár a legkorszerűbb sémákkal „visszafogottan" bánik.

Összefoglalva Kruse „Pädiatrische Endokrinologie" című könyve a németül olvasni tudó gyermekgyógyászoknak és endokrinológusoknak feltétlenül ajánlható; a benne megtalálható információk a képzettség bármelyik fokán álló kolléga számára nyújthatnak több-kevesebb olyan új ismeretet, amellyel elméleti és gyakorlati tudását egyaránt gazdagíthatja.

Péter Ferenc dr.

Fred F. Ferri: The Internal Medicine Companion. Mosby, San Louis, Baltimore, 1994.

A szerző a Stein Internal Medicine könyvének 4. kiadását használta fel referenciakönyvként. Ez a könyv orvostanhallgatók, szakvizsgára készülők és gyakorló orvosok számára egyaránt hasznos, kiváló kézikönyv. Szerzői az egyes kórképek patogenezisét, diagnosztikáját és terápiáját korszerűen állították össze, olvasmányos, ugyanakkor didaktikus formában.

A belgyógyászati kompendium szerzője az előbbi könyv alapján a mindennapi gyakorlat számára olyan iránymutató algoritmusokat szerkesztett, amelyek egyaránt megkönnyítik a betegségek diagnózisát, valamint terápiáját.

Maga a könyv kisalakú, zsebben is elfér.

Logikai és gyakorlati vonatkozások alapján a szerző a könyvet nyolc részre osztotta. Ezek: a gyakran előforduló betegségek etiológiája; differenciáldiagnosztikai kérdések; a betegségek osztályozása; diagnosztikus teendők; terápiás lehetőségek; gyógyszer-összehasonlító táblázatok; laboratóriumi kiértékelés, valamint a függelék, amely a különböző paraméterek fiziológiás értékeit tartalmazza.

A könyvet messzemenően ajánlom orvostanhallgatóknak és gyakorló orvosoknak egyaránt.

Fehér János dr.

Molnár Péter dr. és Csabai Márta: A gyógyítás pszichológiája. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1994. 176 o.
Ára: 970,— Ft.

A Háziorvosi könyvek sorozat új kötetében a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Orvosi Pszichológia Oktató Csoportjának vezetője és munkatársa az orvosi tevékenység azon pszichológiai és szociológiai jelenségeinek bemutatására vállalkozik, melyek az orvos és a beteg között mindig létrejövő, de gyakran fel nem ismert, vagy figyelembe nem vett interakciókban érvényesülnek.

A legidősebb orvosnemzedék még emlékszik *Kretschmer* Orvosi Pszichológiájára. A háború után *Bálint Mihály* pszichodinamikus szemléletű könyve (1961) a szélesebb orvostársadalomban még nehezen elfogadható volt. A hatvanas évek végén és a hetvenes évek elején a gyakorló orvosok számára *Böszörményi, Moussong-Kovács, Juhász, Buda, Pertorini, Polz* foglalták össze a gyógyítás pszichológiai tényezőit. A kilencvenes években az orvosi pszichológia iránti érdeklődés ismét fokozódik, 1994-ben a jelen kötet mellett *Kopp* Orvosi Pszichológia tankönyve is megjelent. Mindkét könyv vezető szerzője orvos és pszichológus, pszichoterapeuta. Ez azt is jelképezi, hogy a gyógyítás lélektana nemcsak a pszichiáterek, hanem valamennyi orvos számára nélkülözhetetlen. Az orvosi lélektan megjelent az egyetemi kurrikulumban; a klinikusok, elsősorban a háziorvosok a betegeik egyre inkább érvényesülő igényei kielégítésére érdeklődéssel fordulnak a téma felé.

Molnár professzor maga is tevékeny résztvevője és alakítója annak a folyamatos küzdelemnek, mely a biomedikális orvosi szemléletet a magatartásorvoslás gyakorlata irányába szeretné továbbfejleszteni. A történeti bevezető az ókortól a modern egészségpszichológiáig villantja fel a legfontosabb szemléleteket, a betegségközpontú gyógyítástól a betegközpontú irányzaton át az egészség-tranzakciós modellig. Ebben a modellben az orvos és a beteg „konzultálnak": számba veszik a tüneteket, feltárják a lehetséges okokat, megegyeznek a terápiában. Így a beteg nem passzív tárgya, hanem cselekvő részese a gyógyító tevékenységnek. Az egyes fejezetek ennek a sajátos konzultációnak, találkozásnak a pszichológiai és szociológiai értelmezési kereteit és gyakorlati lépéseit mutatják be. A konzultáció két ember, a segítséget kereső problémahordozó és a segítségre képes szakértő között zajlik. Részletesen foglalkoznak azokkal a beállítódásokkal, viselkedésmintákkal, melyek akkor is befolyásolják a terápia kimenetelét, ha az interakcióban lévők ezt nem veszik észre: a saját magukról és a másikról kialakult benyomások, kölcsönös elvárások, kulturális viselkedésminták, érzelmek, indulatok. A tapasztalt klinikus ismeri ezeknek az érzelmeknek a terápiában játszott szerepét, a szerzők ehhez számos empirikus vizsgálat bemutatásával tudományos bizonyítékokat szolgáltatnak. Az orvos konzultációs stílusa, a kommunikációban megjelenő zavarok felismerése csökkenti a non-compliance kockázatát. Kiemelten foglalkoznak az orvos-beteg kapcsolat kritikus helyzeteivel és kezelésével, mint amilyen az agresszív betegviselkedés, a hipochondriázis, haldoklás, gyászreakciók, önpusztító magatartásmód.

Az orvos személyisége a bálinti felfogásnak megfelelően maga is „gyógyszer", ennek a gyógyszernek a hatásmechanizmusára, adagolására, terápiás és nemkívánatos mellékhatásaira hívják fel a szerzők is az olvasó figyelmét. Az nyilvánvaló, hogy ilyen kész receptek nem adhatók, erre a könyv szerzői sem vállalkoznak. Minden orvosnak önmagának kell kidolgoznia és folyamatosan kontrollálnia a saját hatékonyságának határait, hogy elkerülhesse a minden segítő szakmai elhivatottjait fenyegető csalódásokat és az ebből fakadó kiégettség tünetcsoportját. A szerzők arra késztetik az olvasót, hogy a maga gyógyító tevékenységét a lélektan szemszögéből is végiggondolja. Az orvos személyiségével foglalkozó szakirodalomtól sem várható azonban, hogy az ismeretek a gyakorlatban közvetlenül alkalmazhatók legyenek; az „önmaga adagolását" és az interperszonális kapcsolatban megjelenő érzelmek kezelését csak az irodalomból, olvasmányokból megtanulni nem lehet, ehhez a könyvben sokszor idézett Bálint Mihály módszere segíthet hozzá.

A könyvecske jól szerkesztett, a szerzők gondolatmenete követhető. A tömörségre való törekvés — a bőség gazdagsága — helyenként nagyobb figyelmet igényel, de bőven utalnak arra, hogy az érdeklődő további igényeinek részletesebb kielégítését hol találhatja meg. A gyógyítás lélektani kérdései iránt érdeklődő orvosok számára jelentős segítség, és jó szolgálatot tesz az érdeklődés felkeltésére. Az orvosképzésben az orvosi pszichológia tananyag részeként jól használható, elősegíti a leendő orvos számára az orvosi önkép kidolgozását, az egyik irányban sem elkötelezett, integratív szemléleti keret ajánlásával.

Ozsváth Károly dr.

Brackenridge, R. D. C., Elder, John W. (szerk.): Medical Selection of Life Risks. *3. kiadás, M. Stockton Press, 1993.*

Az életbiztosítási orvostan a klinikumot, az igazságügyi orvostant, a társadalom-orvostant, a matematikát és a statisztika számos elemét összegző biztosítási orvostan egyik tárgyköre. Az Amerikában kiadott „Életbiztosítási kockázat értékelési orvosi kézikönyv"-nek két szerkesztője és harminc, e területen sokéves tapasztalattal bíró szerzőgárdája van.

A könyv két fő részre tagolódik. Az első részben a szerzők az életbiztosítás orvostörténeti vonatkozásait, az élet- és egészségbiztosítási szerződések formáit tárgyalják. Jelentős fejezetet szentelnek az aktuáriusi (biztosítási matematika) munka orvosi vonatkozásainak, a mortalitási és a morbiditási vizsgálatok statisztikai módszereinek.

A második részben sorra veszik a szervrendszereket, és részletesen tárgyalják a jelentőséggel bíró kórképeket. Az egyes fejezetekben röviden összefoglalják a betegségek klinikumát, majd a prognosztika és a kockázati tényezők megítélése következik.

E fejezetek között megtaláljuk a belgyógyászati vizsgálatot kiegészítő vizsgálatokkal — laboratóriumi, képalkotó eljárások, EKG — foglalkozó fejezeteket is, melyekben részletezik, hogy a kiegészítő adatok mikor és mennyiben járulhatnak hozzá az életbiztosítási kockázat elbírálásához. Megtaláljuk a diabetes mellitus, a hypertonia, a cardiovascularis, a légzőszervi, a vese és húgyivarszervi, a máj- és emésztőrendszeri, a haematológiai és az endocrinbetegségek jelentőségével foglalkozó részeket. Az onkológiai, az idegrendszeri, a psychiátriai, a rheumatológiai betegségeket, valamint a szülészet-nőgyógyászat tárgykörébe tartozó, és a kockázatelbírálásban jelentőséggel bíró betegségeket szintén tárgyalják a szerzők. Külön fejezetben foglalkoznak a fertőző betegségek és a szenvedélybetegségek jelentőségével az életbiztosításban.

A könyv praktikus olvasmány, és hasznos segítség a kockázatelbírálással foglalkozó orvosoknak és nem orvosoknak egyaránt mindennapi munkájukhoz. Hasznos olvasmány azok számára, akik meg akarnak ismerkedni az életbiztosítási kockázat elbírálásával. Úgy gondolom, aktuáriusok,

epidemiológusok, biztosítási ügynökök és az egészségügyben cost-benefit analízissel foglalkozók is találnak benne számukra fontos és értékes részeket.

Lengyel Gabriella dr.

Debrunner, H. U., Hepp, W. R. (szerk.): Ortopedisches Diagnostikum. 6. átdolgozott kiadás, Thieme Verlag 1994.

Egy könyv számára előny, ha sikere van és újabb kiadások révén beérhet. Az első kiadás (1966) óta eltelt időben sok változás következett be. Ortopéd szempontból egyik legfontosabb, hogy az ízületi mérést a német és svájci tudós társaságok a Neutralis 0-módszerrel alapozták. Emellett természetesen a merőben új képalkotó módszerek belépése is átgondolásra késztette a szerkesztőket.

Szakszerűtlennek tűnik, ha egy könyvről nem az illető szakma képviselője szól. A recensor tisztelettel hajlik meg az ortopéd-szakorvosok előtt és szeretné kikerülni azt a hibát, hogy szakterületükről mondjon véleményt. Ám minthogy a gyakorló orvos esetei mintegy felében találkozik mozgásszervi panaszokkal, a belgyógyász-rheumatologus számára a határterületek ismerete döntően fontos, a találkozások kézenfekvőek. Így erről az oldalról közelít ehhez az alapvető munkához.

A 257 oldalas könyv két részre tagolódik. Az általános részben egy általános és egy neurológiai vizsgálati menetet ír le (igen jó ábrák dermatomákról + perif. bőrinnervatio összehasonlításai, tábl. csecsemők helyzeti reflexeinek vizsgálatáról), beszél a növekedés ismérveiről (tábl. csontkorról, ábrák nemi érésről, konstitutióról), érbetegségekről. A spec. rész (58. old.-tól) az ortopédiáé. Kiemelem az igen jól illusztrált vizsgálati módszerek leírását. A mérésekre, megítélésre vonatkozóan prímán megítélhető ábrák tömegét találjuk (a mű érdeme a 178 világos ábrája és 82 táblázata). Ez minden háziorvosnak értékes segítsége lesz, reumatológusnak pedig napi penzuma. További érdeme, hogy a radiológiai vizsgálatok beállításában és értékelésében ad gyakorlati útmutatást. Tartászavarok megítélését, mozgásképesség-vizsgálatát szemlélteti. Ugyanígy a skoliosis besorolását. A fontos functios teszteket is bemutatja. Gerinccel, térddel, vállal, csípővel, kézzel, alsó végtaggal részletesen foglalkozik. A könyv kb. kétharmada olyan, amely minden mozgásszervi bajjal találkozó orvost is érint! A tisztán ortopéd + traumatológiai problémákat érintő részeket viszont éppen diff. dg.-ai vonzatuk miatt kell ismernünk.

Labordiagnosztikai adattár (rheumat. és prae-postop. megfigyelés), punctatumanalisis, csontbetegségek (inclusive porosis), veleszületett betegségek nómenklatúrája, szakvéleményadás és a fontosabb irodalom jegyzéke egészíti ki a könyvet, amely fő érdeméül a világos tárgyalási módot, igen okos ábrák tömegét, hasznos táblázatokat, gyakorlati tanácsokat (rtg-beállítások, értékelések, mérések szemléltetése) emelném ki. Ortopéd-szakorvosokon kívül minden olyan orvosnak ajánlanám, aki találkozik mozgásszervi betegekkel. Talán mellékszempont (?), hogy a német orvosi nyelv idevonatkozó kifejezéseinek is bármikor utánanézhetünk.

Hankiss János dr.

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. szeptember 26-án* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Kaposi Novák Pál: Bemutatkozó előadás új főorvosunk eddigi pályájáról (45 perc) (ORFI Radiológia)

Klinikopathológia (45 perc)

European School of Oncology Course:
Surgical Techniques in Gynaecological Oncology

Az European School of Oncology, amely az onkológia területén az orvostovábbképzés egész Európára és más kontinensekre is kiterjedő legrangosabb intézete, Budapesten, a Fórum Hotelben szimpóziumot rendez angol nyelven. 1994. november 25—26-án.

Chairpersons: *P. Bősze* (Budapest), *S. Eckhardt* (Budapest), *L. Ungár* (Budapest)
Faculty: Allan (CAN), Bősze (HU), Dargent (F), Dexeus (E), Eckhardt (HU), Magrina (USA), Marton (HU), Onnis (I), Pálfalvi (HU), Papp (HU), Ruszinkó (HU), Ungár (HU), Webb (USA), Winter (A)

Friday 25th November
08.45 Opening Bősze (HU)
09.00 Techniques of vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy
Moderator: Bősze (HU), Lectures: Dexeus (E), Allan (CAN), Papp (HU)
11.00 Methods of pelvic lymphadenectomy
Moderator: Ungár (HU), Lecturers: Dargent (F), Magrina (USA), Winter (A)
12.50 Paraaortic lymphadectomy
Moderator: Winter (A), Lecturers: Dargent (F), Dexeus (E), Magrina (USA)
16.00 Dissection of the cardinal and sacrouterine ligaments
Moderator: Webb (USA), Lecturers: Onnis (I), Winter (A)

Saturday 26th November
08.30 Proctectomy and bowel surgery in gynaecological malignancies
Moderator: Magrina (USA), Lecturers: Webb (USA), Pálfalvi (HU)
10.00 Resection of the vagina, vaginal reconstruction and dealing with the empty pelvis Moderator: Onnis (I), Lecturers: Allen (CAN), Webb (USA)
12.00 Methods of urinary diversions.
Moderator: Allen (CAN), Lecturers: Ruszinkó (HU), Ungár (HU)
15.30 Techniques of simple and radical vaginal hysterectomy
Moderator: Dargent (F), Lecturer: Marton (HU)
16.30 Operations for malignant breast disease
Moderator: Dexeus (E) (co authors: R. Fabregas, M. Izquierdo)
Lecturers: Onnis (I), Pálfalvi (HU)
18.30 Closing remarks Eckhardt (HU)

A részvételi díj 350 ECU. A magyar kollégák számára a részvétel ingyenes. Jelentkezni lehet Dr. Bősze Péter c. egyetemi tanárnál. Cím: Szent István Kórház, Budapest 1096, Nagyvárad tér 1. Telefon: 2160-350, fax: 215—9502.

A jelentkezési határidő: *1994. október 30.*

Pályázati felhívás

Az Egészségügyi Informatikáért Alapítvány *„Az alapellátás adatainak népegészségügyi felhasználása"* címmel pályázatot hirdet.

A pályázat célja a modern informatikai eszközök népegészségügyi hasznosságának bizonyítása. A pályamunkáktól egy vagy több praxis valós törzskartonadatainak elemző feldolgozását várjuk. A pályázat nyílt, azon háziorvosi adatok kezelésére feljogosított valamennyi személy és szervezet részt vehet. A pályázatok terjedelme ábrákkal együtt nem haladhatja meg a 17 oldalt, egy oldal 2000-nél több karaktert nem tartalmazhat.

A pályamunkákat 3 nyomtatott példányban, vagy Word for Windows, illetve Word for DOS formátumban mágneslemezen kérjük.

A pályázatot két kategóriában hirdetjük meg:

I. kategória: egy praxis adatainak hasznosíthatósága a lakosság egészségi állapotának javításában.

II. kategória: több praxis törzskartonadatainak hasznosíthatósága egy település népegészségügyi állapotának vizsgálatában.

A pályázat díja: kategóriánként 50 000,— Ft, melyet a bíráló bizottság megoszthat.

A pályázatokat *1994. október 15-ig* kérjük: a HIETE Orvos Informatikai Tanszékére dr. Kékes Ede professzor címére eljuttatni (1135 Budapest, Szabolcs u. 33—35.).

Eredményhirdetés: a Neumann Kollokvium ülésén, 1994. november 27-én Szegeden.

Meghívó

a **Magyar Pathológus Társaság** találkozójára, melyet *1994. szeptember 30.—október 1.* között Székesfehérváron rendez a Fejér Megyei Szent György Kórház Pathológiai Osztálya.

Védnökök:
Paál Huba a Megyei Közgyűlés elnöke
Balsay István Székesfehérvár Megyei Jogú Város polgármestere

A találkozó helye: a Technika Háza (Székesfehérvár, Rákóczi u. 25., tel.: 22-515-050)

Közérdekű tudnivalók:

1. Kongresszusi iroda:
1994. szeptember 29-én: 16.00—22.00 óráig a Hotel Alba Regiában.
1994. szeptember 30-án: 8.00—16.00 óráig és
1994. október 1-én: 8.00—12.00 óráig a Technika Házában.

2. Szállás (előzetes jelentkezés alapján):
Hotel Alba Regia, Székesfehérvár, Rákóczi u. 1., tel.: 22—313-484
Hotel Rév, Székesfehérvár, József Attila u. 42., tel.: 22-314-441
Dominó Panzió, Székesfehérvár, Fiskális u. III., tel.: 22-305-279

3. Étkezés (előzetes jelentkezés alapján):
Ősfehérvár Étterem, Székesfehérvár, Koronázó tér 3., tel.: 22-314-056

4. Fogadás: 1994. szeptember 30-án 20.00 órakor az István teremben, Székesfehérvár, Liszt Ferenc u. 1., tel.: 22-311-248

5. Közlekedés, parkolás:

A találkozó színhelye a Hotel Alba Regia, Hotel RÉV, az étkezés és fogadás néhány 100 méteres körzetben vannak.

A szálláshelyeken elegendő parkoló áll rendelkezésre. A Technika Háza környékén igen kevés parkolási lehetőség van.

A városi közlekedés a vasútállomásról a Hotel Alba Regia, Hotel RÉV és a Technika Háza irányában 32 sz. autóbusszal történhet. Jegyek a végállomásokon, a kongresszusi irodán, valamint — pótlékfizetéssel — a járművezetőnél válthatók.

6. Tudományos program:
Referátumok: 15 perc
Hozzászólások: 2 perc
Posterek: 80 × 100 cm álló formátumú méretben helyezhetők el.

Az igen nagyszámú jelentkező miatt csak a fő témához tartozó (programban *-gal jelzett) posztereknél van lehetőség nyilvános vitára (5 perc, 3 diapozitív, 3 perc vita). A többi esetben egyéni megbeszélést javasolunk.

A posterek elhelyezését *szeptember 30-án 11.00 óráig* kérjük.

Felhívjuk figyelmüket, hogy a feliratoknak 1—2 méterről jól olvashatónak kell lenniük.

7. Demonstrációs lehetőség: a referátumok számára 5 × 5 cm-es párhuzamos diavetítés, valamint — előzetes bejelentés alapján — videoprojekciót biztosítunk.

Részletes program
1994. szeptember 30., délelőtt
9.30 Megnyitó
Üdvözlések
Baló József-emlékérem átadása
Pro Pathológia emlékérem átadása
Dokumentáció a pathológiában
10.15 *Sebők János:* Bevezetés
Szende Béla: A boncjegyzőkönyv tartalmi és formai követelményei
Illyés György, Schönfeld Tibor, Sebők János: A kórszövettani lelet, tartalmi és formai követelményei
Tóth József: Kórszövettani lelet daganatos betegség esetén, tartalmi és formai követelmények
Bodó Miklós: A nőgyógyászati citológiai szűrővizsgálat lelete, tartalmi és formai követelmények (a Bethesda III rendszer)
Vass László: Az aspirációs citológiai lelet, tartalmi és formai követelmények
Sebők János: Az amerikai sebészeti pathológiai társaság leletformulái és ezek alkalmazásának célszerűsége
Szentirmai Zoltán: A minőségbiztosítás és minőség-ellenőrzés dokumentációja
Iványi András: A SNOMED rendszer és jelentősége a pathológiai diagnózisok egységes rendszerében
Vita és zárszó
13.05 Ebédszünet
1994. szeptember 30., délután
A szekció
14.30 Postervita
Vezeti: *Gomba Szabolcs*
Szabolcsi István
(Megjegyzés: a nagyszámú jelentkezésre való tekintettel csak a fő témához tartozó posterek *-gal jelölve kerülnek nyilvános megvitatásra. A többi poster egyéni diszkusszio alapját képezi.)

* 1. *Lesznyák József* (Kecskemét, BKM Önkorm. Kórháza)
A Kecskeméten 1978—88 közötti időszakban képesítő vizsgát tett boncmesterek sorsának további alakulása

* 2. *Kelemen János Tibor* (Budapest, BM Közp. Kórház Path. oszt.)
Klinikai és kórbonctani diagnózisok összehasonlítása hagyományos és számítástechnikai módszerekkel

* 3. *László Terézia, Méhes Gábor, Kelényi Gábor* (Pécs, POTE Path. Int.)
Kifejezett malignitású nem-Hodgkin lymphomák multiparaméteres elemzése

* 4. *Bárdos Helga, Ádány Róza, Molnár Péter* (Debrecen, DOTE Path. Int.)
Primaer és metastaticus agydaganatok matrix-immunhisztokémiája

* 5. *Horváth Györgyi, Gombás Péter, Stotz Gyula* (Budapest, BM Közp. Kórház Path. oszt.)
Klinikai és pathológiai diagnózisok informatikai összehasonlítása kiemelt esetekben.

* 6. *Illyés György, Sebők János* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
A kórszövettani leletezés dokumentációja

* 7. *Kardos Magdolna, Kádár Anna, Bucsek Mária, Corradi Gyula* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
Chlamydia trachomatis kimutatás prostatában in situ hybridizatióval

* 8. *Kaiser László, Madarassi Papp Csilla, Pajor László, István Miklós* (Pécs, POTE Path. Int.)
In situ sejtkinetikai vizsgálatok (proliferatio versus apoptosis) cytológiai preparátumokon

* 9. *Takács Imre* (Balassagyarmat, Dr. Kenessey A. Kórház)
Minőségbiztosítási szempontok dokumentálása pathológiai osztályon

*10. *Pajor L., Vas J., Méhes G., Szuhai K.* (Pécs, POTE Path. Int.)
Proliferatio és apoptosis szimultán mikroszkópos és flow cytometriás detektálása

*11. *Tornóczky Tamás, Méhes Gábor, Pajor László* (Pécs, POTE Path. Int.)
Barrett oesophagus resectio utáni térképbiopsias vizsgálata flow cytometriás és immunhistochemiai módszerekkel

*12. *Brittig F., Tóth Cs., Hargita M., Justin Cooke* (Szombathely, Markusovszky Kórház)
Számítógép alkalmazása osztályunkon

*13. *Szende B., Lapis K., Hiszek N.-né, Horváth O.* (Győr, Megyei Kórház)
Immunhisztokémia alkalmazása komplex, mikrohullámmal kezelt paraffinos metszeteken

*14. *Walcz E. Bartha Á., Szentjóbi T., Bély M.* (Budapest, ORFI)
Lectinhistochemiai vizsgálatok gyomor- és béltumorokban

*15. *Kovács Anikó, Eto H., Yonemoto K., Nishiyama S., Mórocz I.* (Miskolc, Semmelweis Kórház)
Merkel sejtes carcinoma sejttenyészetével kapcsolatos tapasztalataink

*16. *Gombás Péter, Varga Gábor, Stotz Gyula* (Budapest, BM Közp. Kórház Path. oszt.)
A pathológiai diagnosztika informatikai folyamata: elvek és gyakorlati tapasztalataik

17. *Tory Kálmán, Kovács Gyula* (Heidelberg, Chirurgische Clinik Abt. Urologie und Poliklinik)
A von Hippel-Lindau génmutatio vizsgálata vesetumorokban

18. *Bély Miklós, Szentjóbi Szabó Tamás, Szilágyi Bence* (Budapest, ORFI)
A steroid és az immunszupresszív kezelés szövődményei rheumatoid arthritisben

19. *Kulka Janina* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
A pathológus szerepe és új feladatai a mammográfiás emlőrákszűrés sikeres megvalósításában

20. *Sepp Róbert, Stabó Ildikó, Hirotsugu Uda, Haruhiko Sakamoto* (Szeged, SZOTE Path. Int., IInd Department of Pathology, Kagawa Medical School, Japan)
Rapid DNS preparálási módszerek rutinszerűen feldolgozott archiv szövetekből a polimeráz láncreakcióhoz

21. *Hegedűs Géza, Anga Béla* (Pécs, Baranya m. Kórház)
A máj benignus daganatainak és daganatszerű elváltozásainak differenciáldiagnosztikája

22. *Serényi Péter* (Kecskemét, BKM Önkorm. Kórháza)
Vékonytű aspiratióval szerzett tapasztalataink

23. *Förster Gyula* (Miskolc, Borsod m. Kórház)
Újszülöttkori idiopathiás arteriális calcificatio eset

24. *Berta Mária* (Mosdós, Tüdő- és Szívkórház, Path.)
Mitől függ a tüdőrák korai diagnózisa

25. *Karácsonyi Mária, Poczik Miklós, Ormos Jenő, Pokorny Guyla*
(Makó, Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház)
Acut has, neurológiai tünetek — vasculitis

26. *Kovács Lajos* (Balassagyarmat, Dr. Kenessey A. Kórház)
Öt év köpet- és bronchoszkópos cytologiai anyagának elemzése

27. *Zombori J., Török I.* (Hódmezővásárhely, Erzsébet Kórház)
A gyomor kettős tumora

28. *Magyar É., Lellei I.* (Budapest, HIETE)
A petefészek sex cord-stroma tumorai

29. *Lellei I., Magyar É.* (Budapest, HIETE)
A petefészek teratomái, különös tekintettel a dermoid cystákra.

30. *Bánrévi Zsuzsanna, Arató Gabriella, Dancsó János* (Budapest, HIETE)
Kezdeti próbálkozások az endometrium aspiratiós cytológiai vizsgálatával

31. *Szilágyi L., Bánlaki Sz.* (Berettyóújfalu, Kórház)
Dysplasia az epehólyagban

32. *Rohonyi Béla, Csécsei Károly* (Sopron, Kórház)
A méhnyak nem laphám eredetű malignus és praemalignus elváltozásairól

33. *Benkó Gábor* (Szentes, Kórház)
Supravitális festéssel nyert tapasztalataink a gynecocytológiában

34. *Havas L., Tutzer J., Majtényi K., Volner L. Erzsébet* (Budapest, OPNI Neuropathológia)
Familiáris agyi OPCA immunhistochemiai és más jellemzői

35. *Szentjóbi Szabó Tamás, Bély Miklós, Prof. dr. Tanka Dezső* (Budapest, ORFI)
A szív metastaticus elváltozásairól három boncolt eset kapcsán

36. *Hegyi B., Soltész I., Egervári M.* (Budapest, Országos Korányi TBC és Pulm. Int.)
Aspergilloma és tüdőrák

37. *Erényi Ákos, Kocsis József* (Győr, Petz A. m. Kórház)
Invasiv ductalis cc. argentaffin differentiatióval, osteoclast typ. óriássejtes stromalis reactióval

38. *Méhes Gábor* (Pécs, POTE Path. Int.)
Az AgNOR proteinek és a nucleolin (C23 protein) lokalizációja a sejtmagban

39. *Kereskai László, Pajor László, Méhes Gábor* (Pécs, POTE Path. Int.)
Neuroendocrin differenciálódás prostatacarcinomákban

40. *Gömöri Éva, Dóczi Tamás, Pajor László* (Pécs, POTE Path. Int.)
Sejtprolifetatiós vizsgálatok neuroectodermális tumorokban

41. *Kálmán Endre, Tamara Lah., Ierachmiel Daskal* (Pécs, POTE Path. Int.)
Szintetikus cystein proteáz inhibitorok hatása emlőcarcinoma sejtvonalak in vitro inváziós képességére

42. *Járay B., Turányi E., Winternitz T., Szalay K.* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
Az ultrahangvezérelt aspiratiós cytológia szerepe a máj körülírt térfoglaló folyamatainak diagnosztikájában
43. *Járay B., Szőnyi M., Flautner L.* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
Nuclearis Organizatiós Regiók számának változása benignus és malignus hasnyálmirigy-elváltozásokban
44. *Paál Edina, Hegyi L., Illyés Gy., Dekor E., Szentirmay Z.* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
A szív jobb kiáramlási pályáját szűkítő sarcoma
45. *Jóos Ágnes, Kővári Enikő, Papp János* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
Helicobacter pylory gastroduodenális biopsiás anyagunkban
46. *Sipos Bence, Slowik Felicia, Kovács Ákos* (Budapest, SOTE II. Path. Int)
Veleszületett fibrosarcoma, esetleírás
47. *Szőke Ervin, Piero Anversa, Thomas H. Hintze* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
Krónikus tachycardia által kiváltott szívelégtelenség morphológiai vizsgálata
48. *Mózes Géza, Hubay Márta* (Budapest, SOTE II. Path. Int.)
Cytomegalovirus kimutatása endomyocardiális biopsziákban
49. *Tiszlavicz László* (Szeged, SZOTE Path. Int.)
Herediter tyrosinemia talaján kialakult primaer májcarcinoma
50. *Szabó Zsuzsanna, Csomor Judit* (Budapest, Szt. László Kórház Path.)
Hepatitis C vírusinfectio diagnosztikája máj tűbiopsziás anyagban
51. *Csomor J., Antony A., Szabó Zs., Schönléber J.* (Budapest, Szt. László Kórház Path.)
Immundeficiens betegek tüdőinfectiói
52. *Mantuano Kálmánné, Tot Tibor, Győrik János* (Dunaújváros, Szt. Pantaleon Kórház)
Az uterus atypusos polypoid adenomyomája
53. *Vajda Katalin, Bögi Imre, Napholtz Jenő* (Budapest, Szt. Rókus Kórház)
A parotis „valódi" malignus vegyes tumora
54. *Konyár Éva, Molnár Attila, Török Attila* (Budapest, Szt. Rókus Kórház)
„Korai" gyomorlymphoma
55. *Napholtz Jenő, Boronkai Gusztáv, Sasvári Ferenc*
(Budapest, Szt. Rókus Kórház)
Olfactoricus neuroblastoma
56. *Dr. Scholz M.* (Budapest, Uzsoki u. Kórház)
Melanocytás bőrelváltozások statisztikai elemzése
57. *Dr. Egerváry M., Dr. Soltész I.* (Budapest)
Mucoid impaction
58. *Soltész Ibolya, Egerváry Márta* (Budapest)
Disszeminált tüdőbetegségek biopsziás anyagban
59. *Kovács Judit* (DOTE, Dr. Frank A. Carone, Sakie Nakamura, Northwestern University Department of Pathology, Chicago, USA. Debrecen, DOTE)
Növekedési faktorok szerepe a proteoglycanok szintézisében felnőttkori domináns polycystás vesesejtkultúrában.
60. *Vadnay István, Haraszti Antal* (Eger, Markhot Ferenc Kórház Path.)
Halált okozó műbillentyűtörés
61. *Vojth László, Haraszti Antal, Vadnay István* (Eger, Markhot Ferenc Kórház Path.)
Gondok endoscopos nyelőcsőbiopsziák során
62. *Bujdosó Sándor, Vadnay István* (Eger, Markhot Ferenc Kórház Path.)
A klinikus másképp értelmezi — AIBL
63. *Török I., Sinkovics Gy., Zombori J.* (Hódmezővásárhely, Erzsébet Kórház)
A Clinacox kokcidiumellenes hatása házinyúlban

1994. szeptember 30., délután
B) szekció
14.00 Methodikai továbbképzés a Shandon (Life Sciences Kft.) és az Opton-Zeiss cégek támogatásával
20.00 Fogadás a Szent István teremben (Liszt Ferenc u. 1.)

1994. október 1., délelőtt
A) szekció
8.00 Modern diagnosztikus és therápiás eljárások vetülete a pathologiában
Moderátor: *Bajtai Attila*
1. Nőgyógyászati pathologia, beleértve a terhesség pathologiájának egyes kérdéseit.
2. Gastroenterologia, különös tekintettel az endoscopos biopsiás minták feldolgozására és értékelésére.
— Gastritisek problémái
— Dysplasiák kérdése
— Helicobacter szerepe
— A vastagbél jó- és rosszindulatú daganatai
3. Tüdőbetegségek pathologiája.
— Bronchopulmonalis fiberendoscopia és cytologia
— Broncho-alveolaris lavage
4. Fül-orr-gégegyógyászat.
— A melléküregek endoscopos vizsgálata, műtétei és ezek pathologiai vonatkozásai
5. Urológiai betegségek.
— Hólyagtumorok és térképbiopsia
— Prostatadaganatok, korai formák
6. Sebészet és pathologia kapcsolata.
— Az emlő betegségei
— Gastroenterologia
7. Az onkoradiológia és a pathologia kapcsolata.
— Az emlő betegségei az onkoradiológia szempontjából
— A cervix daganatainak egyes újabb problémái
— A proctológiai daganatok kérdésköre
8. Aspirációs cytológia szerepe a pathologus szempontjából, együttműködés a képalkotó eljárások szakembereivel.
9. A bőrdaganatok egyes kérdései.
— Melanoma és a bőr festékes daganatai
— A malignus hámdaganatok egyes kérdései, különös tekintettel a fej-nyaki régió elváltozásaira

B) szekció
8.00 Methodikai gyakorlat a Szent György Kórház Pathológiai Osztályán (előzetes regisztrálás alapján).
13.00 Zárszó a Technika Házában.

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézete** *1994. október 14-én* de. 10 órakor az intézet előadótermében tudományos emlékülést rendez, amelyre minden érdeklődőt szeretettel vár.
Üléselnök: *Prof. dr. Ihász Mihály* és
Dr. Kocsis Ferenc igazgató főorvos
Program:
Dr. Kocsis Ferenc: 65 éves a Visegrádi Rehabilitációs Szakkórház és Szanatórium
Dr. Bátorffy József: A seromuscularis vagotomia az ulcus duodeni és szövődményeinek gyógyításában (SOTE III. sz. Sebészeti Klinika)
Dr. Petri Margit: A malabsorptio a gastroenterológiai rehabilitáció szempontjából
Dr. Hittner György: Nyelési zavarokat okozó gerincelváltozások
Dr. Mosolygó Júlia: A diagnosztika meglepetései a rehabilitáció során
Dr. Bálint András: A gastrooesophagealis refluxbetegség (SOTE III. sz. Sebészeti Klinika)
Dr. Kocsis György: 24 órás oesophagealis pH-méréssel szerzett tapasztalataink
Dr. Lieber Zsuzsanna: A Helicobacter pylori fertőzés klinikuma és therápiája
Dr. Fazekas Tibor: Laparoscopos cholecystectomia (SOTE III. sz. Sebészeti Klinika)
Dr. Telkes Zoltán— dr. Fábián Ilona: Fiziotherápiás tevékenység gyógyintézetünkben
dr. Tamasi József: A természetes gyógymódok lehetősége a rehabilitációban

---

A **Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság** *1994. október 28—30.* Debrecenben a DAB Székházban rendezi idei kongresszusát.
A kongresszus fő témái:
Osteoporosissal összefüggő csonttörések jelentősége
Emésztőszervi betegségek és osteoporosis
D-vitamin-terápia
Osteoporosis centrumok: újabb tapasztalatok
Osteoporosis és hormonpótló kezelés
Symposiumok (gyógyszergyárak támogatásával)
Szabadon választott témák
Jelentkezéseket és előadásokat *1994. szeptember 20-ig* még elfogadunk.
Információk kaphatók: dr. Poór Gyula MOOT-elnök, ORFI Budapest 114. Pf. 54 1525

Orvosi rendelőnek 40 m^2-es lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. Tel.: 129-4433

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1994. szeptember 26-án*, délután 3 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinika Nagytermében (XI., Karolina út 27.) tudományos ülést tart.
Üléselnök: *Dr. Berkes István*
1. *Csépai Dezső:* Vállízületi instabilitás
2. *Sántha Andrea:* Carpalis instabilitás
3. *Berkes István:* Térdízületi instabilitás
4. *Halasi Tamás:* Bokaízületi instabilitás
5. Esetbemutatások.

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1994. szeptember 22-én 14 órakor* tudományos ülést tart a Kórház Tanácstermében.
Üléselnök: *dr. Szabadka Hajnalka.*

Program:

1. *dr. Dobosi Zsolt, dr. Gacs János, dr. Tasi Róbert:* Laparoscopiás cholecystectomia a sebészeti osztály gyakorlatában.
2. *dr. Zolcsák Attila, dr. Török Péter, dr. Nahm Krisztina:* Transrectalis prostata UH vizsgálatokkal szerzett tapasztalatainkról.
3. *Nagy Ferenc* (szakgyógyszerész): Csúcstechnikák a klinikum szolgálatában (positron emissios tomographia, neuron hálózatos modellezés)
4. MSD gyógyszerismertetés.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. szeptember 18. 135. évfolyam — 38. szám

Interleukin-6: Értünk, vagy ellenünk?
Újabb eredmények az IL-6 klinikai vonatkozásairól
Fogarasi Miklós dr., Kubala Éva dr., Bíró Judit dr., Falus András dr., Nemesánszky Elemér dr. 2075

DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK

A vena hepatica keringésének vizsgálata duplex ultraszonográfiával diffúz májbetegségekben
Székely György dr., Kupcsulik Péter dr. 2083

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Magyar húskészítmények koleszterintartalma
Horváth Erika dr. 2087

SYNDROMÁK

A colon akut pseudoobstructiója
Berki Csaba dr., Mosonyi Tamás dr. 2091

ESSZÉ

Megfigyelések a kórházi osztályok reális gyógyszerigényéről
László Gergely dr., Kullmann Lajos dr. 2095

HORUS

100 éve született Bilkei Pap Lajos
Gömör Béla dr. 2099

Janny Gyula és a magyar vöröskeresztes nővérképzés
Kapronczay Károly dr. 2100

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2105

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2117

KÖNYVISMERTETÉSEK 2118

HÍREK 2086

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2089

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2122

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 38 2073 2128 • Printed on acid-free paper

Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Fraxiparine®
Injekció (nadroparine Ca)
0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)
0,6 ml: 6150 AXa NE (1500 AXa ICE)
1,0 ml: 10250 AXa NE (2500 AXa ICE)
előre töltött fecskendőben

Javallatok: Thromboemboliás megbetegedések prevenciója, különösen az ortopéd- és általános sebészetben. Mélyvénás thrombosis kezelése. **Ellenjavallatok:** Nadroparine kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnézisben. A haemostasis rendellenességei, kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptiós coagulopathiát. Vérzésre hajlamos szervi laesiók. Akut infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus protézis esetén lép fel).Haemorrhagiás agyi történések. Nadroparine túlérzékenység. **Adagolás:** Kizárólag subcutan alkalmazható. ***A beadás technikája:*** A has elülső oldalsó területén redőt képezve a subcutan szövetbe kell beadni, felváltva jobb- és baloldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell. **Preventív kezelés - thromboemboliás betegségben:** ***Általános sebészeti beavatkozásnál:*** prevenciós céllal naponta 1-szer 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges.2-4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételni kell.A prevenciós kezelést folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig.***Ortopéd sebészeti beavatkozásnál:*** az adagot a beteg test tömege alapján kell meghatározni. A Fraxiparine-t napi egyszeri injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni: 100 AXa ICE/ttkg (=41 AXa NE/ttkg) 12 órával a műtét előtt. Ugyanezt az adagot kell a műtét után 12 órával alkalmazni, majd naponta ismételni a 4. postoperatív napig.150 AXa ICE/ttkg (=61,5 AXa NE/ttkg) adandó a 4. postoperatív naptól. A kezelés időtartama legalább tíz nap. A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	Napi és injekciónkénti Fraxiparine térfogat	
	Beavatkozás előtt és a 3. napig	A 4. naptól kezdődően
≤ 50 kg	0,2 ml	0,3 ml
51-70 kg	0,3 ml	0,4 ml
71-95 kg	0,4 ml	0,6 ml

Terápiás kezelés: A hagyományos heparin terápiához hasonlóan a Fraxiparine kezelést a diagnózis felállítását (phlebographia, jelzett fibrinogen cumulatio, Doppler vizsgálat) követően kell megkezdeni. A Fraxiparine injekciót naponta 2-szer (12 óránként) kell alkalmazni 10 napon keresztül. Az adag injekciónként 225 AXa ICE/ttkg (= kb. 100 AXa NE/ttkg).

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	injekciónkénti Fraxiparine térfogat napi 2 injekció
45 kg	0,4 ml
55 kg	0,5 ml
70 kg	0,6 ml
80 kg	0,7 ml
90 kg	0,8 ml
≥100 kg	0,9 ml

A gyakorlatban, amennyiben a Fraxiparine adagolást a beteg testtömegéhez kell igazítani, szükség esetén az injekció adagolandó térfogatát is módosítani kell, vagyis a fecskendő dugattyúját a megfelelő fokbeosztásra kell beállítani. **Mellékhatások:** Vérzés - társuló rizikófaktorok esetén valamint egyes gyógyszerekkel történő együttadáskor. Ritkán: thrombocytopenia, allergiás bőrreakciók. Injekció helyén kis haematoma. **Gyógyszerkölcsönhatások:** ***Együttadása ellenjavalt:*** - szalicilát származékokkal - nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (szisztémásan) - ticlopidinnel ***Óvatosan adható együtt:*** - orális antikoagulánsokkal - glükokortikoidokkal (szisztémásan) - dextran 40-el (parenteriálisan) **Figyelmeztetés:** Szükséges laboratóriumi vizsgálat: Thrombocyta szám ellenőrzése, amennyiben az anamnesisben thrombocytopenia szerepel, a vizsgálatot a terápia idején naponta végezni kell. Vese-elégtelenség esetén az anti-Xa aktivitás mérésével a gyógyszer beadása után 3-4 órával a szokásos prevenciós szintet (0,25-0,35 anti-Xa NE) kell tartani. **Óvatosan alkalmazható:** Májelégtelenség, veseelégtelenség, magas vérnyomás, gyomorfekély, vérzésre hajlamosító szervi elváltozás, chorioretinitis esetén, valamint agyi és gerincagyi sebészeti beavatkozások után. **Terhesség:** Az állatkísérletek során elvégzett vizsgálatok nem mutattak sem teratogén, sem foetoxikus hatást.Terhesség idején történő humán alkalmazásásra vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért adása nem ajánlott. Tervezett periduralis anasthesia esetén lehetőség szerint a heparin kezelést fel kell függeszteni. **Szoptatás:** Szoptatás idején a kis molekulatömegű heparin kezelést nem tanácsos alkalmazni megfelelő klinikai tapasztalatok hiánya miatt. **Túladagolása:** Túladagolása esetén, a protamin szulfát lassú iv. adagolásával a nadroparin gyenge antikoaguláns aktivitását semlegesíti. 0,6 ml protamin (6025 UAH) kb. 0,1 ml (2500 AXa ICE) Fraxiparine-t semlegesít. **Megjegyzés:** Csak vényre adható ki. (SZ)

Csomagolás:
2 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
2 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
10 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
10 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
10 db előretöltött 1 ml-es fecskendő

OGYI eng. száma: 6568/40/93

Sanofi Pharma

sanofi PHARMA

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.









Hungarian Medical Journal

September 18, 1994. Volume 135. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Interleukin-6: Friend or enemy?
Recent data in clinical aspects of IL-6
Fogarasi, M., Kubala, É., Bíró, J., Falus, A., Nemesánszky, E. 2075

METHODS OF DIAGNOSTICS

Hepatic venous circulation in diffuse liver lesion assessed by duplex ultrasonography
Székely, Gy., Kupcsulik, P. 2083

QUESTIONS OF PRACTICE

Cholesterol content of the Hungarian meat products
Horváth, E. 2087

SYNDROMES

Acute colonic pseudo-obstruction
Berki, Cs., Mosonyi, T. 2091

ESSAY

Advised way to create in-patient drug-cost rationing
László, G., Kullmann, L. 2095

HORUS

100 years ago was born Lajos Bilkei Pap
Gömör, B. 2099

Gyula Janny and the nurse education by Hungarian Red Cross
Kapronczay, K. 2100

FROM THE LITERATURE 2105

LETTERS TO THE EDITOR 2117

BOOK REVIEW 2118

NEWS 2086

DRUG NEWS 2122

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 38. szám — 1994. szeptember 18.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage 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

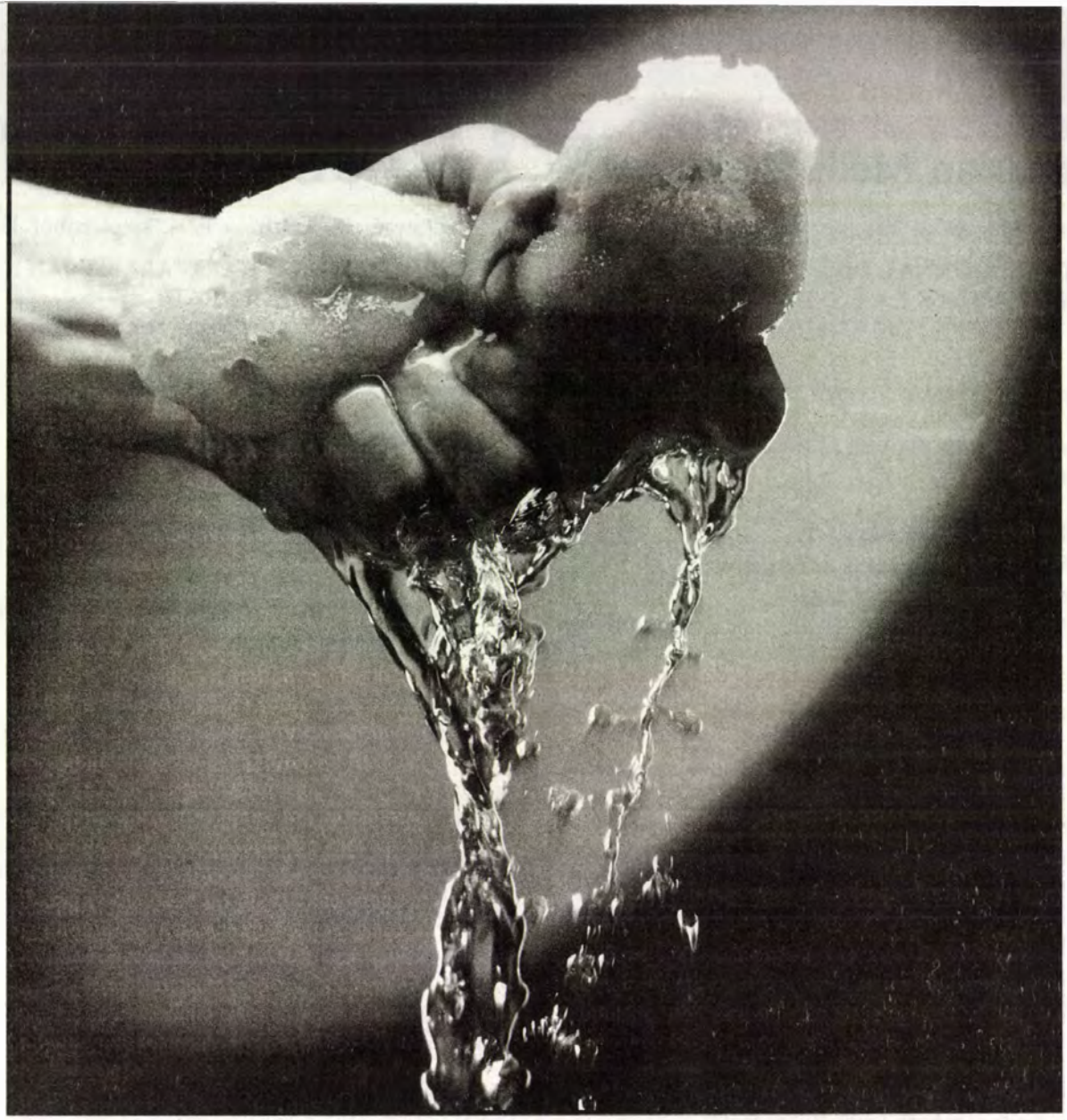
Elnök — President

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 Büschenfelde (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 94.24107.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZOS



VEROSPIRON®

Az aldosteron competitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum. Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiat. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre. További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruatios syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhytmicumokkal, 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

Interleukin-6: Értünk vagy ellenünk? Újabb eredmények az IL-6 klinikai vonatkozásairól

Fogarasi Miklós dr., Kubala Éva dr., Bíró Judit dr.[1], Falus András dr.[1] és Nemesánszky Elemér dr.

Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet, Budapest, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Nemesánszky Elemér dr.) Molekuláris Biológiai Osztály (osztályvezető: Falus András dr.)[1]

A szerzők összefoglalják a gyulladásos cytokinek, különös tekintettel az interleukin-6 (IL-6) kutatása terén elért legújabb eredményeket. Az IL-6 molekuláris biológiájának és sejtszintű hatásainak rövid ismertetését követően az IL-6 legfontosabb klinikai vonatkozásaival foglalkoznak, külön részletezve a májbetegségekben, a non-specifikus gyulladásos bélbetegségekben (Crohn-betegség és colitis ulcerosa) valamint egyes autoimmun kórképekben betöltött szerepét. A molekuláris és szervszintű ismeretek egymás mellé állítása mind a kutatók, mind a pathomechanizmusok megértésére törekvő klinikusok képzését szolgálja.

Kulcsszavak: interleukin-6, akut fázis reakció, májbetegségek, gastrointestinalis betegségek

Interleukin-6: Friend or enemy? Recent data in clinical aspects of IL-6. The authors summarize the recent findings obtained in the field of inflammatory cytokines with particular attention on interleukin-6 (IL-6). After a short review of the molecular biology and of the cellular effects of IL-6, the most important clinical relations of IL-6 in hepatic diseases, in non-specific inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and ulcerative colitis) and in certain autoimmune diseases are provided. The simultaneous discussion of molecular and clinical data contribute to the understanding of patomechanisms.

Key words: interleukin-6, acute phase reaction, hepatic diseases, gastrointestinal diseases

A cytokinek sejtek közötti kommunikációs szignált hordozó molekulák. A cytokin, mint gyűjtőnév magában foglalja az interferonok, interleukinek, tumor nekrózis faktor, kolónia stimuláló faktor és kemotaktikus molekulák népes és egyre gyarapodó családját. A lymphocyták termékeit limfokineknek, a monocyta/macrophag eredetűeket monokineknek nevezik. A hormonoktól eltérően, nem a termelésükre specializálódott mirigyek, hanem különböző sejtcsoportok állítják elő. Szabályozó szerepüket többnyire nem távoli célszerveken fejtik ki keringés útján, hanem parakrin módon a szomszédos sejtekre, vagy autokrin módon önmagukra hatnak vissza speciális receptoraikon keresztül. Detektálásukat megnehezíti rövid féléletidejük és rendkívül alacsony (10^{-10}—10^{-15} mmol/l) szöveti koncentrációjuk. E mediátor peptidek legtöbbje pleiotróp hatású, egymást is szabályozó, illetve közös célsejteken együttesen (antagonista, additív, illetve szinergista módon) ható molekula és ez magyarázza kapcsolataik bonyolultságát (61).

Az interleukinokról utoljára megjelent magyar nyelvű közlemények (32, 33, 52) óta sok eredmény látott napvilágot és érdekes klinikai megfigyelések is születtek. A témát összefoglaló munkánk az úgynevezett gyulladási cytokinekkel, elsősorban az anti-inflammatorikus (gyulladást gátló) hatású interleukin-6-tal *(IL-6)* foglalkozik. A közlemény első része rövid áttekintést ad az IL-6 molekuláris biológiájának lényeges eredményeiről, melyeket részletesebben ismertet *Falus és munkatársai* publikációja (13). Ezt követően az acut fázis reakció valamint klinikai kórképek és az IL-6 kapcsolatának összefoglalására kerül sor.

Az IL-6 biológiája

Az interleukin-6 és receptora

Az IL-6 eltérő funkcióit a korai kísérletek egymástól különböző peptideknek tulajdonították: IFN-B, BSF-2, HSF-1, PCT—GF. A fenti faktorok klónozása egyértelműen igazolta azonosságukat, s így nemzetközi megegyezés alapján kapta az interleukin-6 megjelölést (24).

IL-6-ot termelnek a monocyta/macrophag, fibroblast, endothel és keratinocyta sejtek, T-lymphocyták, glia- és hízósejtek, a pajzsmirigy sejtjei, a hypophysis elülső lebenyének bizonyos sejtjei és egyes tumorsejtvonalak (25, 31). Termelődését serkentik többek között a vírusfertőzések, bakteriális lipopoliszaccharidok, IL-1, TNF-a, míg az IL-4 és a kortikoszteroidok azt gátolják.

Az emberi IL-6 glikoprotein molekulasúlya 22—29 kD, génje a 7. kromoszómán található (61). Az újonnan szintetizált IL-6 molekulák jelentős poszttranszlációs módosításokon esnek át, ezek a glikozilációs és foszforilációs lépések indokolják a különböző sejtforrásokból származó IL-6 sokrétű és sejtcsoportonként eltérő biológiai viselkedését (48). Az IL-6 igen fontos célsejtje a hepatocyta és a B-lymphocyta. Mindkét sejt specifikus IL-6 receptorát (IL-6R) klónozták, s az így megállapított aminosavszekvencia a két receptor azonosságát tárta fel (46). A sejtek felszínén található IL-6 receptor (IL-6R) kétláncú, de hozzá még két polipeptid lánc is kapcsolódik. [Leírták a szolubilis IL-6R-t is (sIL-6R), mely a várttal ellentétben

nem gátolja az IL-6 aktivitást, hanem a sejt felületén elhelyezkedő gp130-hoz kötődve serkentően hat, lehetővé teszi az IL-6 hatásának érvényesülését (56).]

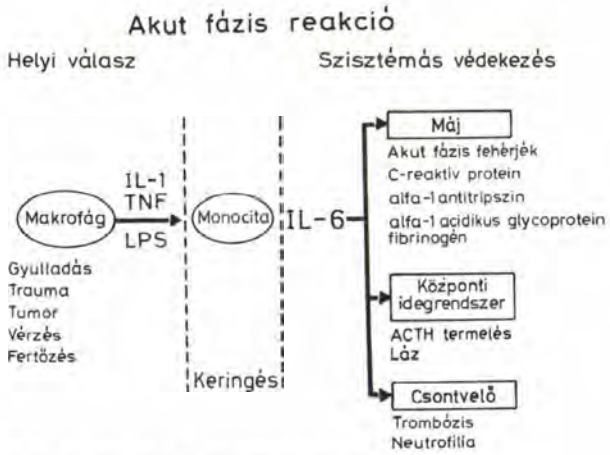
A szolubilis IL-6 a 80 kD-os lánc extracelluláris részéhez kötődik, majd ezek komplexéhez kapcsolódik a 130 kD molekulasúlyú glikoprotein, a gp130. Az IL-6R mindkét lánca közös géncsaládba tartozik. A jelátvitel a receptorhoz intraceullulárisan kapcsolódó 160 kD-os foszforilált fehérje segítségével történik. Az IL-6 kötődés hatására az IL-6 nukleáris faktor (NF-IL-6) DNS iránti affinitása megnő, s a sejtmagba vándorolva specifikus célfehérjék termeléséért felelős gének aktiválódását váltják ki (23).

Az IL-6-nak jelentős szerepe van a B-lymphocyták differenciálódásának szabályozásában. A nyugvó B-lymphocytákon nincs IL-6R expresszió, de az antigén aktiválta B-sejtek immunglobulintermelő B-sejtekké való éréséhez nélkülözhetetlen az IL-6 molekula kötése (61). Az IL-6 hatással van a T-sejtek korai aktiválódására is.

Az IL-6 az ACTH termelést fokozza, emellett más csontvelői faktorokkal együttműködve nélkülözhetetlen a hematopoetikus hatása is. A máj acut fázis fehérje szintézisének fő induktora, erről a későbbiekben részletesebben szólunk (15, 65, 66).

Cytokinek és a szervezet lokális védekező reakciója

A homeosztázist megzavaró kórokozók, szöveti sérülés, tumorfejlődés vagy immunológiai elváltozások a szervezetet védekezésre kényszerítik. Bár a károsodás sokféle lehet, a helyi válasz univerzális védekezőreakciók révén formálódik *(1. ábra)*. A gyulladásos és immunsejtek helyszínre áramlását helyi értágulat, a keringés lassulása, ödémaképződés, sejtek és proteinek extravazációja és nagyfokú lokális cytokintermelődés kíséri. Csaknem valamennyi szövet és sejtféleség képes cytokintermelésre. A bakteriális lipopoliszaccharid (LPS), vírusok, tumorsejtek, Mycoplasma, szétesző szöveti sejtekből felszabaduló anyagok elsődlegesen interleukin-1 (IL-1) és tumor nekrózis faktor (TNF) termelést váltanak ki. A cytokintermelés a kórfolyamat kialakulási helyén indul meg, így az érfal sérülése esetén a vasculáris endothelsejtek, bőr és kötőszövet károsodásakor a keratinocyták és fibroblastok, idegrendszeri folyamatoknál astrocyták, mikrogliasejtek, illetve csaknem valamennyi szövetben az „in situ található" macrophag típusú sejtek kezdik el a termelést. Mind az IL-1, mind a TNF lokális neutrofil infiltrációt idéz elő, a fagocitáló sejtek helyszínre áramlásával, a T- és B-lymphocyták aktiválódásán keresztül, endogén pirogén hatásuk révén lázat indukálnak, és a macrophagok nagymértékű IL-6 termelését segítik elő. Az IL-6-ot, mint anti-inflammatorikus cytokint, „SOS" szignálnak vagy riasztóberendezésnek foghatjuk fel, melynek feladata a szisztémás védekezőmechanizmusok mozgósítása. Ha a szervezetnek a behatolás helyén kialakított lokális védekezése elégtelennek bizonyul, akkor cytokinek — döntően a helyi IL-1 és TNF-a előidézte keringő IL-6-szint emelkedés — révén szisztémás válaszreakció alakul ki, melyet *acut fázis reakciónak* (AFR) nevezünk (57). Tehát az IL-1 és a TNF, mint korai gyulladásos cytokinek, megindítják a helyi védelem megszervezését és egyidejűleg működésbe hozzák az egész szervezetre kiterjedő, IL-6 vezérelte gyulladásos/immunológiai védekező gépezetet is.



1 ábra: Az akut fázis reakció sémája. A helyi inflammatorikus válasz egyes gyulladásos citokinek közvetítésével szisztémás hatásúvá válik

Az acut fázis reakció

Az acut fázis reakció (AFR) célja a károsodás által megzavart homeosztázis gyors helyreállítása, a károsodás behatárolása és a túlzott mértékű válaszreakciók leállítása (16). A reakció jellemző komponensei a láz, a csontvelői sejttermelés felgyorsulása révén kialakuló leukocytózis, a fokozott trombóziskészség, a gyorsult süllyedés, megnövekedett ACTH és glukokortikoid termelés, ionváltozások, negatív nitrogén egyensúly, a komplement és az alvadási kaszkád aktiválódása, valamint a máj fehérjemintázatának átalakulása, az ún. acut fázis fehérjéknek drámai gyorsaságú koncentrációváltozása (22, 31) *(1. ábra)*.

Az acut fázis fehérjék termeléséért a keringő IL-6 legnagyobb részét kiszűrő májsejtek a felelősek (51), az IL-6 a hepatocytákban az acut fázis fehérjéket (AFF) kódoló gének kifejeződését idézi elő. A termékek a keringés útján a szövetkárosodás helyére érve a helyi védekezőreakciót erősítik. Az acut fázis fehérjék közül emberben a legfontosabbak a *C-reaktív protein*, mely komplementaktiváló, az opszonizációt és fagocitózist fokozó hatásaival a sejttörmelék eltakarítását segíti, az *alfa-1-antitripszin* és *antikimotripszin*, melyek a túlzott, s ezért önkárosító proteázenzimválaszt fékezik, a bázikus gyógyszerek legfőbb szállítómolekulájaként ismert *alfa-1-savas glikoprotein*, a *szérum amyloid A* (SAA) protein, mely másodlagos amyloidózisban a lerakódó anyag fő komponense. Acut fázis fehérje a véralvadásban központi jelentőségű *fibrinogén* is (47). E proteinek szérumszintje a reakció során jelentősen megemelkedik, míg acut fázis reakcióban az albumin és transzferrin koncentrációja csökken (1). Előbbieket pozitív, utóbbiakat negatív acut fázis fehérjéknek nevezik.

Az acut fázis reakció többi jelensége is magyarázható IL-6 hatással. Az IL-1-hez és a TNF-hez hasonlóan az IL-6 is endogén pirogén, felhalmozódása lázat vált ki. Az IL-6 kolónia formációt serkentő és trombopoetikus hatása ré-

vén megnő a csontvelői hematopoesis, perifériás leukocytózist és trombocytózist hozva létre (27). A gyorsult süllyedés hátterében elsősorban a vér emelkedett fibrinogén tartalma áll, de mások mellett az IL-6 lehet felelős a fokozott ACTH szintézisért is.

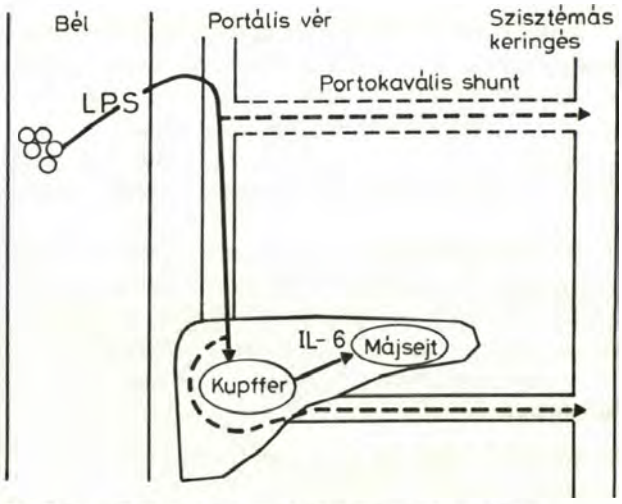
Az IL-6 sokrétű aktivitása megvilágítja a gyulladásos válaszreakció kialakításában és a lokális károsodásra adott helyi válasz egész szervezetre történő kiszélesítésében betöltött központi szerepét. Ugyanakkor számos kóros folyamat etiológiájában társ- vagy akár főszereplő is lehet. Nyitott kérdés tehát, miként is ítéljük meg fiziológiás szerepét: barát vagy ellenség?

Az IL-6 klinikai vonatkozásai

A lipopoliszaccharidok és az IL-6 kapcsolata

A tápcsatornát kolonizáló Gram-negatív baktériumok külső falát lipopoliszaccharid (LPS) alkotja. A bélfal normálisan megakadályozza a baktériumok felszívódását, kóros állapotokban azonban a permeabilitas fokozódik. Alkoholhatás, szisztémás hypotensio okozta perfúziózavar, a bélfal ischaemiája vagy gyulladása során LPS juthat a keringésbe. Ezt a cirkuláló, bakteriális eredetű molekulát *endotoxinnak* nevezzük.

Normálisan a máj sinusoidjain átfolyó vérből a macrophagok, a Kupffer-sejtek felveszik és hatástalanítják a felszívódott LPS-t *(2. ábra)*. Ennek a detoxifikáló mechanizmusnak az elégtelensége esetén azonban LPS juthat át a májcsapdán, mely a perifériás keringésben endotoxémia kialakulásához vezet. Az LPS a keringő mononucleáris sejtekben az IL-6 egyik legfőbb termelési ingere, tehát a szisztémás endotoxémia során a cytokinháztartás egyensúlya felborul. Endotoxémia kialakulásához vezethetnek a belekből történő excesszív és a máj detoxifikáló kapacitását meghaladó LPS felszívódás, másrészt a májfunkció károsodásával járó állapotok. Hepatotoxinok, túlzott LPS terhelés vagy acut májtrauma a Kupffer-sejtek sérülését vonja maga után. Az ily módon elégtelenné váló LPS eltávolítása miatt ún. „endotoxin-átcsordulás" következhet be a portális vérből a szisztémás keringésbe. A májtranszplantáció anhepatikus fázisában, mikor a májhoz vezető erek lefogása miatt a Kupffer-sejtek működése kiesik, a perifériás vérben jelentős endotoxinszint mutatható ki (19). Hasonló mechanizmussal segítik a chronicus májbetegségekben kialakuló portocaválís shuntök a belekből felszívódó LPS szisztémás keringésbe „szökését". Elképzelhető, hogy a Kupffer-sejtek és a keringő monocyták között — egyelőre ismeretlen mechanizmusú — direkt kommunikáció áll fenn, mely során az LPS hatására aktiválódó hepatikus macrophag, a Kupffer-sejt, a RES-rendszer szisztémás aktivációját idézné elő (42, 57).



2. ábra: „Endotoxin-átcsordulás" a portális vérből a szisztémás keringésbe

Az LPS nemcsak a monocytákból, hanem a máj reticulo-endothelialis rendszerébe tartozó sejtekből is IL-6 termelést vált ki. Egészséges humán májon végzett vizsgálattal, főleg a portális terület endothel sejtjeiben, fibroblastjaiban és Kupffer-macrophagjaiban mutatható ki IL-6 gén expresszió (12). A kötőszöveti sejtek által termelt IL-6 parakrin módon a környezetükben lévő hepatocytákra hatva azokban acut fázis fehérjék szintézisét indítja meg. A májkapu közeli lokalizáltsága lehetővé teszi a baktériumokban gazdag bélterület felől jövő vérből az endotoxin gyors felvételét és az LPS szint emelkedése esetén korai IL-6 termelés és acut fázis válasz kialakítását.

A fentiek alapján érthető, hogy az IL-6 patofiziológiája iránt érdeklődő kutatók és klinikusok figyelme főleg két nagy gastrointestinalis betegségcsoport, a májbetegségek és a gyulladásos bélbetegségek felé fordult.

Az IL-6 jelentősége májbetegségekben

Acut májbetegségek és az IL-6

Az IL-6 az acut gyulladásos májbetegségek közül elsősorban a vírusos és alkoholos eredetű hepatitis pathogenesisében játszik szerepet.

A különböző etiológiájú *acut hepatitisek* súlyosságával arányosan nő, majd a betegség lezajlásával párhuzamosan rendeződik a szérum IL-6 szintje, mely így a klinikai állapot értékes kórjelzője lehet. Különösen hasznos a fulmináns hepatitis kezdetekor kialakuló jellegzetes IL-6 kiugrás regisztrálása, mivel ez az életveszélyes állapotot korán jelző marker (54).

Acut vírushepatitisekben — az etiológiától függetlenül — a sinusoid endothel sejtekben, a lobulusokban diffúz eloszlásban IL-6 mutatható ki. Ez különösen kifejezett a hepatocyták és Kupffer-sejtek nekrotikus gócaiban. Ezzel szemben az infiltratív mononucleáris sejtek között főleg portálisan észlelhető IL-6 pozitivitás (29).

Hepatitis B vírus által okozott májgyulladásnál megfigyelték, hogy a vírus nem csak a májsejteket betegíti meg, hanem B- és T-lymphocytákban valamint monocytákban is szaporodik. Egyes feltételezések szerint, a szisztémás keringésbe jutott LPS hatására a monocyták IL-6 termeléssel válaszolnak, s a sejtfelszínen megjelenő IL-6 a vírust felis-

merő és megkötő receptorként működik, így mediálva a vírusok sejtbe jutását, s a latens hepatitis klinikaivá válását. Amennyiben ez a feltevés helyesnek bizonyul, a vírus és a cytokinmolekula kapcsolódását célbavevő újfajta terápiás módok tervezése indulhat meg (41).

Az *acut alkoholos hepatitis* (AAH) több szempontból is az acut fázis reakcióhoz hasonló klinikai képet mutat (láz, izomfehérjék lebomlása, neutrofilia, albuminszint csökkenéssel párhuzamos acut fázis fehérje szint emelkedés). AAH-s betegek vérében emelkedett IL-1, TNF-a és IL-6 szintet írtak le. Azonban még az első kettő koncentrációja az acut folyamat lezajlása után még 6 hónappal is emelkedett volt, addig az IL-6 szint a klinikai javulással egyidejűleg normalizálódott (30).

Súlyos alkoholos hepatitis eseteket vizsgálva azt találták, hogy az IL-6 szint emelkedése arányos az encephalopathia és a hypotensio mértékével és pozitívan korrelált a szérum bilirubin, transzferáz aktivitások (SGOT, SGPT) kreatininszintek és a fehérvérsejtszám emelkedésével, míg az albuminszint csökkenésével reciprok kapcsolatot mutat. A szérum bilirubin és CRP szintje az IL-6 változását szorosan követi, tehát valószínű, hogy IL-6 mediált folyamatról van szó. Gyakorlati szempontból fontos, hogy a plazma IL-6 szint és a betegség súlyossága és mortalitása szorosan korrelálnak (49). A magas TNF-a és endotoxin szinteket az IL-6 termelés fő induktorainak tartják, nem találtak azonban kapcsolatot fentiek és az IL-6 szint között. Ezért felvetik egy esetleges harmadik faktor szerepét az IL-6 szint alakításában (49).

A szérum IL-6 szintjének jelentős emelkedése tehát jól jelzi acut gyulladásos májfolyamatok kialakulását. A betegek IL-6 szintjének monitorozása lehetővé teheti az azonnali kezelés megkezdését.

Chronicus májbetegségek és az IL-6

Kis létszámú betegcsoporton végzett megfigyelés szerint, B vírus okozta *chronicus aktív hepatitisben* (CAH) magasabb IL-6 szint mérhető, mint chronicus perzisztáló gyulladásban (CPH) vagy primer biliáris cirrhosisban (PBC).

Chronicus perzisztáló hepatitisben az IL-6 pozitív sejtek fokálisan helyezkednek el és igen kevés IL-6-ra festődő mononucleáris sejtet találunk. Chronicus aktív hepatitisben az IL-6 pozitív sejtek már elszórtabban vannak, s több az IL-6 pozitív mononucleáris sejt is. Ezen mononucleáris sejtek által termelt IL-6 a környező területekre hatva modulálja — a betegség aktivitásával párhuzamosan — a gyulladásos és immunreakciókat (29).

Chronicus aktív hepatitisben az exacerbációval egybeeső IL-6 szint emelkedést a betegek egy részében anti-HB_e antitest szint emelkedés és a HB_e antigén vérből való eltűnése kísérte (28). Ez a szerokonverzió kedvező prognózist jelent.

Általában a máj chronicus betegségei — különösen az alkoholos májcirrhosis — anorexiához, fokozódó kahektizációhoz vezetnek, ismétlődő lázas állapotokkal, izomsorvadással, gyakori bakteriémiával, endotoxémiával, granulocitózissal. Mindezek a jelenségek jellemzőek az acut fázis reakcióra is, csakúgy mint a májbetegek kóros laboratóriumi eredményeinek jelentős része, a hypalbuminémia, hypergammaglobulinémia, vas- és cinkszint csökkenés valamint az acut fázis fehérjék magasabb szintje (57).

Májcirrhosisban az IL-6 pozitív endothel sejtek diffúzan helyezkednek el, és igen kevés festődő monocyta mutatható ki (29). A betegek szérumának IL-1, IL-6 és TNF-α szintje szignifikánsan magasabb, mint a nem cirrhosisos chronicus májbetegeké. Az emelkedés független a cirrhosist kiváltó májbetegség etiológiájától (30, 35).

A májsejtkárosodás mechanizmusa összetett folyamat. Ismert az LPS direkt hapatopátiás hatása, valamint az is, hogy LPS stimulálást követően a Kupffer-sejtek — az IL-6 válasz mellett — szövetkárosító szabadgyököket, lizoszómális enzimeket és más károsító faktorokat szekretálnak (42).

Chronicus májbetegségben az emelkedett endogén cytokin szintek kialakítója, egyrészt a máj csökkent eliminációs kapacitása miatt megnövekedett endogén LPS szint cytokinszintézist indukáló hatása, másrészt a máj csökkent cytokin eliminációja lehet. A magas szérumszintet elérő cytokinek serkentik a fibroblastok proliferációját, így a máj kötőszövetes átépülésében és fibrózisában játszanak központi szerepet (57, 58).

Az alkoholos májcirrhosisban komplex immunológiai változások alakulnak ki. A hypergammaglobulinémia poliklonális B-sejt aktivációt tükröz, eltérések vannak a komplement-szintekben, csökken az IFN-g és IL-2 szint, ez utóbbiak a rekurrens fertőzések kialakulását segítik (62). Alkoholos cirrhoticus betegekben szignifikáns IL-6 szérumszint emelkedést és a keringő monocyták cytokin túltermelést okozó tartós hyperstimulációját is megfigyelték (9, 10).

Számos adat utal az IL-6 és a chronicus májbetegségek kapcsolatára, de a cytokinszint emelkedés klinikai megítélése nem egyértelmű. Egyesek a kórfolyamat aktivizálódását követő, nonspecifikus paraméternek tekintik (hasonlóan egyes enzimérték változásokhoz), mások szerint oki szerepe van a kórfolyamat kiterjesztésében vagy fékezésében (28).

Szemben a jelentős IL-6 emelkedéssel járó acut kórképekkel (égés, hasi műtétek, sepsis) a chronicus májbetegségek általában csak mérsékelt IL-6 szint növekedéssel járnak, ennek tartóssága felelős viszont a B-sejtek chronicus stimulációján keresztül kialakuló jellegzetes IgG és IgA túltermelésért.

Az alkoholos cirrhosis és az IL-6 kapcsolata (saját vizsgálatok)

Intézetünk II. Belgyógyászati és Molekuláris Biológiai Osztályainak együttműködése keretében 22 alkoholos cirrhosisos beteg (16 férfi és 6 nő) 41 szérummintájának IL-6 szintjét tanulmányoztuk.

Az első mérés a kórházba érkezéskor történt, majd ezt követően egy héttel, illetve egy hónap múlva. A betegek klinikai állapotát a Child-féle beosztás Pugh szerinti modifikációjában értékeltük.

Az IL-6 szint mérését a specifikus immunoassay-vel való mérés nem eléggé érzékeny volta miatt IL-6 dependens B9 hybridoma sejtvonalon végeztük (8), annak a minta IL-6 tartalmával arányos DNS szintézisét mérve.

A betegeket IL-6 szintjük alapján két csoportba osztottuk (<100 pg/ml; >100 pg/ml). Az alacsonyabb IL-6 szintű csoportban a betegek majdnem kétharmadának B fokozatú, míg a magasabb IL-6 szintű csoportban csaknem 90%-ának a súlyosabb stádiumú C fokozatú cirrhosisa volt.

A rutin laboratóriumi paraméterek és az IL-6 szint kapcsolatának vizsgálata érdekében az egyes laboratóriumi paraméterek alapján képeztünk egy kóros, és egy, a normál tartományhoz közelebb eső csoportot. Az IL-6 értékek átlagát és szórását a Student-féle kétmintás t-próba felhasználásával vizsgáltuk.

Méréseink szerint a magas (We>20 mm/h) vérsejtsüllyedésű csoportban szignifikánsan ($p = 0{,}001$), emelkedettek az IL-6 szintek. Ebben a máj által szintetizált acut fázis fehérjéknek (fibrinogén) lehet szerepe. Az alkoholos eredetű cirrhosisra jellemző macrocytosis (MCV>100 fl) is szignifikánsan ($p = 0{,}027$) magasabb IL-6 szinttel kísért.

A máj szintetizáló képességének csökkenését jelző pszeudokolinészteráz (pChE) szint (pChE<2000 U/l), albuminszint (albumin<30 g/l) és protrombin idő (proth.<80%) kóros volta emelkedett IL-6 szinttel járt. Prothrombin esetén ez a változás erősen szignifikáns ($p = 0{,}027$) volt. A májcirrhosisra jellemző hypoproteinémia (összfehérje<65 g/l) és hypergamma-globulinémia (gamma-globulin>25 g/l) szintén magasabb IL-6 szinttel jár együtt.

A vörösvértestszám, a szérum bilirubin és az IL-6 szint között nem észleltünk kapcsolatot.

Saját tapasztalatunk tehát arra utal, hogy az interleukin-6 szérum szintje a máj szintetizáló képességének csökkenésével, a máj szerkezetének átépülésével párhuzamosan nő és jól korrelál a betegség klinikai súlyosságával. Ezek az adatok és a poliklonális B-sejt aktiváció együttesen jelzik a tartós IL-6 hatás lehetséges szerepét az alkoholos májcirrhosis állapotának fenntartásában.

A cytokinek tehát „barátként" és „ellenségként" is viselkedhetnek. Finoman szabályozott összetett hálózatuk segíti a homeosztázis fenntartását, azonban elhúzódó vagy túlzott termelődésük pathologiás állapot előidézéséhez és fenntartásához járul hozzá.

Gastrointestinális betegségek és az IL-6

Nem specifikus gyulladásos bélbetegségek és az IL-6

A bélfal kötőszöveti macrophagjai az első védelmi vonalat képezik a bélepithelt áttörő mikroorganizmusokkal, toxinokkal szemben. Az itt talált mononucleáris sejtek jellemző tulajdonsága, hogy cytokinjeik révén kommunikálva egymással összetett immunológiai és gyulladásos folyamatokat képesek kialakítani. Ilyenkor gyakran megfigyelhető az acut fázis proteinek fokozott termelése, és a szisztémás cytokinszintek emelkedettsége, ami felveti a betegség kialakulásában játszott szerepüket. Felnőtteken (38) és gyerekeken (26) végzett mérések egyaránt magasabb IL-6 szintet találtak mind Crohn-, mind pedig colitis ulcerosás betegek vérében. Colitis ulcerosára inkább az IL-8 szint emelkedése jellemző (20).

Normál bélfalban talált macrophagok nagy része inaktív (resting) fázisban van (37), IL-6 tartalmuk nem mérhető (50). Gyulladt bélterületről nyert biopsziás mintából izolált macrophagokon viszont in vitro fokozott IL-2 receptor kifejeződés, gyors „respiratory burst" mutatható ki, ami szintén az aktivált állapotukat igazolja (37). Ezek a sejtek in vitro LPS stimulációra fokozott IL-1 válasszal reagálnak, ami aktivált állapotukra utal (36). Nem specifikus gyulladásos bélbetegségek aktív szakában a gyulladásos bélfal területéről vett szövetminták gyulladásos sejtjeiben kiugróan magas IL-6 mRNS szinteket találtak. A lokálisan is magas koncentrációban jelen lévő IL-6-nak pathogenetikai szerepe lehet a gyulladás kialakulásában (53).

Nem specifikus gyulladásos bélbetegségben a bélfali permeabilitása megnő (17). A szisztémás keringésbe jutó bakteriális eredetű LPS egyrészt a bélfali macrophagok aktiválásán keresztül helyi gyulladásos folyamatot hozhat létre és tarthat fenn, másrészt endotoxémiát idézhet elő. A keringő monocyták periodikus stimulációja cytokin szint emelkedést és acut fázis reakciószerű állapotot okoz. Az aktivált keringő monocyták a vérből a gyulladt bélszakasz területére áramlanak, majd ott a szövetbe kilépve a helyi gyulladásos folyamatokat erősítik (37, 38). Az aktivált sejtekből kiszabaduló szabadgyökök és más cytotoxikus anyagok a szövet további károsodását okozzák, mely viszont tovább fokozza a cytokintermelést (36). E feltételezett mechanizmussal a gyulladás önmagát fenntartó váltakozó aktivitású folyamattá alakul.

A betegség szisztémás jellegét mutatja, hogy nem csak bélfali macrophagok, hanem a Crohn-betegség, illetve colitis ulcerosa aktív időszakában gyűjtött perifériás vérminták monocytái is in vitro stimulálásra jóval nagyobb IL-6 választ adnak, mint akár azonos betegek inaktív időszakban nyert sejtjei vagy egészséges kontrollok (55). Az IL-6 válasz mértéke Crohn-betegekeben jól korrelál a klinikai aktivitási indexekkel és megelőzi az általa indukált acut fázis fehérjék megjelenését (17).

A szteroidkezelés és az IL-6 viszonya ellentmondásos az irodalomban, egyes vizsgálatok nem találtak korrelációt (18), mások viszont arról számolnak be, hogy a betegség aktív szakában jelentős IL-6 emelkedés alakul ki, melynek mértéke a makroszkópos kép súlyosságával jól korrelál. Szteroidkezelés hatására a javulással párhuzamosan csökken az IL-6 szint. Azonos betegen belül a gyulladt falrészből származó biopsziás anyag magas IL-6 festődést adott, de az egészséges bélszakasz a normál kontrollhoz hasonló alacsony aktivitást mutat (2, 39, 55).

A kortikoszteroid készítmények tehát az IL-6 szintézisét gátolják. A szalicilátkészítmények is csökkentik a cytokintermelést (60). Az IL-1 receptor elleni antogonistával (IL-1RA) biztató állatkísérletek folynak (17).

A gastrointestinális rendszer egyéb megbetegedései

A bélrendszer fokozott IL-6 iránti reakciókészségét igazolja, hogy appendixből izolált, nem stimulált ún. nyugvó B-sejtek felszínén IL-6 receptor mutatható ki, s a sejtek rekombináns IL-6 adására gyors IgA szekrécióval reagálnak. Ez jelentős eltérést jelent a keringő, illetve a tonsillaris B-sejtekhez képest, melyek csak előzetes antigén stimulust

követően képesek IL-6 ingerre reagálni (14). Emberi bélhámsejt minták immunhisztokémiai festése mind IL-6, mind pedig az IL-6 receptor jelenlétét igazolta. A festődés különösen intenzív volt coloncarcinomás szövetanyagban, mely a tumorsejtek autokrin, azaz önmagukra visszaható, IL-6 mediálta szabályozására utal (50).

Acut pancreatitis

Acut pancreatitisben már a gyulladás korai stádiumában is jelentősen emelkedett az IL-6 szint. A cytokin szérumszintjének abszolút értéke és az emelkedés 4—7 napon túl tartó elhúzódása jól korrelált a klinikai kép súlyosságával. Mind az IL-6 szint, mind az azt mintegy 24 óra késéssel követő C-reaktív protein szérumszintje jó prognosztikus értékű paraméternek bizonyult (21, 34, 63).

Hasi műtétek, sepsis és az IL-6

A hasüreget megnyitó műtétek perioperatív időszakában gyulladásra, illetve acut fázis reakcióra utaló korai jel a 24 órás IL-6 szint emelkedett értéke, különösen, ha ehhez később a C-reaktív protein koncentráció növekedése is társul. Az IL-6 szint emelkedése minden betegben arányos volt a műtét tartamával és a vérvesztés mértékével. A gyulladásos állapot és az acut fázis válasz korai felismerésében tehát az IL-6 jóval hatékonyabb mint a CRP (43).

Májtranszplantáció alatt vett vérmintákban a gyorsan kialakuló, magas IL-6 érték későbbi fertőzéses komplikáció előjelének bizonyult, míg a TNF szint fokozódása a rejekciós szövődményekkel mutatott korrelációt (19, 59). Ez utóbbi, feltehetően a gazdaszervezet lymphocytáinak az allograft endothel sejtekre való kötődését s így a kilökődéses reakció megindulását segíti elő.

Az IL-6 szerteágazó aktivitásának egyike, hogy a szervezetben endogén pirogénként lázas állapotot hoz létre. Fatális kimenetelű szeptikus esetekben kiugró és elhúzódóan magas IL-6 szint rossz prognosztikus jel, értéke jól korrelál a lázmenettel és az acut fázis fehérjék megjelenésével (7). Az antibiotikus kezelésre refrakter IL-6 és TNF emelkedés valamint a plazminogén-aktivátor inhibitor fehérje túltermelése prognosztizálják a kedvezőtlen kimenetelt (11).

Cirrhoticus betegek bakteriális fertőzése esetén a TNF-a és az IL-6 szint szignifikánsan magasabb, mint a nem fertőzött vagy cirrhoticusan dekompenzált májbetegekben. Cirrhosisos betegek fertőzése esetén ezért hasznosnak tartják az IL-6 szint monitorozását (6, 44).

Autoimmun és reumatológiai betegségek

Az autoimmun betegségek etiológiájában több vonatkozásban is szerep tulajdonítható a gyulladásos cytokineknek. A korábban már említett Crohn-betegségben és colitis ulcerosában fokozott IL-6 jelenlét mutatható ki. Autoimmun pajzsmirigygyulladásban a thyreocyták fokozott IL-6 termelését írták le, mely kiváltója lehet a szövettani képre jellemző B-sejtes beszűrődésnek (64). A túlstimulált B-sejtek hibás antitest termelése válthatja ki a Graves-betegségre és a Hashimoto-thyreoiditisre jellemző pajzsmirigyszövet elleni immunreakciót. Nemrég sclerodermás betegek vérében mért emelkedett IL-2, IL-4 és IL-6 szintekről számoltak be (40). Ezek ismeretében különösen érdekes és jobban érthető a Hashimoto-thyreoiditis és SLE vagy scleroderma komplex autoimmun kórképként való együttes megjelenése.

Rheumatoid arthritis pathogenesisében fontos szerepe van a synoviális sejtek kóros immunglobulin produkciójának. Ez IgG és IgM (ún. reumatoid faktorok, RF) típusú anti-Ig választ vált ki. A képződő immunkomplexek lerakódása az ízületben összetett mechanizmusú gyulladáshoz vezet, melyben a komplement rendszer, hisztamin és prosztaglandin hatások mellett cytokinek is szerepet játszanak. Igen jelentős szerepe van az L-6-nak, ízületi forrásai a synoviocyták és kondrocyták mellett az ide migráló B- és T-sejtek (45). Mind a synoviális, mind a szérum IL-6 szint emelkedett, előbbi a synoviális reumatoid faktor koncentrációval (5), illetve IgG szinttel (45), míg utóbbi a klinikai képpel, a süllyedéssel és a szérum RF koncentrációjával mutat kapcsolatot (8). Az IL-6 felelős lehet a kórképben kialakuló acut fázis protein produkcióért és — ismerve trombopoetikus tulajdonságát — a vérlemezkeszám növekedésért is (8). A rendkívül komplex arthritises folyamatban azonban még mindig nyitott kérdés, vajon az IL-6 szint emelkedése ok vagy következmény-e?

Az IL-6 megkötésére csak az antigén által stimulált, tehát már aktivált B-sejtek képesek. Az IL-6 hatására az érett B-sejtek terminális differentációja fokozódik és nagy mennyiségben alakulnak immunglobulin termelő plazmasejtté (61). A humán IL-6 gén egérbe való sikeres átültetésével olyan kísérleti állatot hoztak létre, mely kiváló modellje az IL-T deregulációs, azaz szabályozatlan túltermelésével járó kórképeknek (24). A transzgenikus egerekben az IL-6 gén folyamatos, kontrollálatlan átíródása hypergamma-globulinémiával és masszív, polyclonalis plasmocytózissal járó kórképet alakított ki, mely az állatok többségében letalis plasmocytomává fejlődött. A hasonló tünetekkel járó emberi kórkép arra utal, hogy a B-sejtek poliklonális aktiválása és — idővel — malignussá válása mögött a betegekben is IL-6 szabályozási zavar keresendő, s ha ez igazolódik, minden bizonnyal célzottabb terápiás eljárások is kifejleszthetőek lesznek.

A transzgenikus egerekben talált másik jellemző elváltozás a progresszív membranoproliferatív glomerulonephritis kialakulása volt. Az IL-6 fiziológiás növekedési faktora a mesangialis sejteknek, túlzott jelenléte viszont, autokrin módon a termelő mesangialis sejtek burjánzásához s a parenchima megbetegedéséhez vezet. Figyelemre méltó, hogy nephritises betegek vizeletét vizsgálva, egyedül a mesangioproliferatív glomerulonephritises mintákban találtak kimutatható mennyiségben IL-6-ot (24).

A fent leírtakon kívül az IL-6-nak még sok más betegséggel van kapcsolata: a szív myxomájával, Castleman-betegséggel, AIDS-szel, psoriasissal, lymphomákkal, leukémiákkal.

Autoimmun hátterű rendszerbetegségek terápiájában fontos szerepet játszanak a glukokortikoidok. Rheumatoid arthritises mintából nyert synoviocyta kultúrában dexamethason kezelést követően csökken az IL-6 mRNS szintje (45). Brozik és munkatársai szerint a synoviális IL-6 kon-

centráció valamint a szérum C-reaktív protein szintje fordított arányú összefüggést mutat az alkalmazott szteroid dózisával (5).

Érdekes a szteroidok és az IL-6 kölcsönös szabályozási viszonya. Szteroid adagolása az IL-6 szintet csökkenti (60), feltehetőleg a mononuclearis sejtek IL-6 génexpressziójának gátlása révén. Ugyanakkor viszont a szteroid molekulák sejtfelszíni, receptor-mediált kötődése számos célsejtben, pl. a hepatocytákban, IL-6 receptor (IL-6R) expresszálódásához vezet. Az IL-6 hypothalamo-hypophysealis axis stimulálása révén kortizoltermelődést indukál (48). A kétirányú funkcionális kapcsolat eredménye, hogy a gyulladás korai szakaszában kulcsfontosságú monocyta eredetű IL-6 termelésről a későbbi szakaszban a hangsúly a termelt IL-6 felhasználására tevődik át. Ehhez viszont IL-6 receptorban gazdag célsejtekre van szükség. Ilyenné válnak az IL-6 indukálására acut fázis proteinek termelésével válaszoló máj és az immunglobulin termelését kezdő B-sejtek.

Összefoglaló megjegyzések

Az élő szervezetben az interleukin-6 és a többi gyulladásos cytokin sokrétű feladatot ellátó, rendkívül komplexen szervezett szabályozó hálózatot létrehozva segíti a homeosztázis megőrzését, illetve helyreállítását. Az első — kezdetben több különböző molekulának tulajdonított — interleukin-6 leírása óta még alig néhány év telt el, de tudásunk erről a „polihisztor" molekuláról jelentősen gyarapodott, és a közeljövőben újabb fontos eredmények várhatók, mind diagnosztikai, mind terápiás téren. Az interleukin-6 kutatás jól illusztrálja a molekuláris biológia tudományának óriási léptékű fejlődését és egyben a sejtszintű és a klinikai megfigyelések egymásba kapcsolhatóságát is. Az emberi betegségek széles körének kialakításában vagy progressziójában szerepet játszhat a megváltozott cytokin homeosztázis.

A cytokinekről nyert ismereteink legnagyobb része in vitro végzett megfigyeléseken, illetve állatkísérleteken alapul, a humán, klinikai eredmények száma szerényebb. A klinikai tanulmányok értékelését nehezíti az alacsony esetszám, és az egyénen belül is gyors ingadozásokat mutató IL-6 szint. A klinikai tanulmányok szerzői hangsúlyozzák, hogy a cytokinek szerepének vizsgálata csupán egy a számos lehetséges patofiziológiai mechanizmus közül.

Az IL-6 változása acut gyulladásos állapotokban igen gyors, szenzitív és a klinikai állapotváltozást jól tükröző, tehát hasznos marker, mely felülmúlja az acut fázis fehérjék, pl. C-reaktív protein diagnosztikus értékét. Chronicus folyamatokban ezzel szemben az IL-6 emelkedés csekélyebb mértékű és kevésbé korrelál egyéb klinikai, illetve laboratóriumi paraméterekkel. Utóbbi kórképek valószínűleg a cytokinháztartás mélyebb, összetettebb, elhúzódó zavarával járnak.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk dr. Richard Green (Brigham és Women's Hospital, Boston) értékes tanácsaiért.

IRODALOM: 1. *Abraham, L. J., Bradshaw, A. D., Fletcher, R. G. és mtsa:* Interleukin-6 is a negative regulator of the acute phase alpha-inhibitorIII gene. Molecular Bilogy & Medicine, 1990, *7,* 261—271. — 2. *Andus, T., Gros, V., Casar, I. és mtsai:* Activation of Monocytes during Inflammatory Bowel Disease. Pathobiology, 1991, *59,* 166—170. — 3. *Barton, B. E., Jackson, J. W.:* Protective Role of Interleukin 6 in the Lipopolysaccharide-Galactosamine Septic Shock Model. Infection and Immunology, 1993, *61,* 1496—1499. — 4. *Billiar, T. R., Curran, R. D., Williams, D. L. és mtsa:* Liver nonparenchymal cells are stimulated to provide interleukin-6 for induction of the hepatic acut-phase response in endotoxemia but not in remote localized inflammation. Arch. Surgery, 1992, *127,* 31—37. — 5. *Brozik, M., Rosztóczy, I., Merétey, K. és mtsai:* Interleukin 6 levels in synovinal fluids of patients with different arthritides: correlation with local IgM, rheumatoid factor and systemic acut phase protein production. Journal of Rheumatology, 1992, *19,* 63—68. — 6. *Byl, B., Rouclone, I., Crusianx, A. és mtsai:* Tumor Necrosis Factor α and Interleukin 6 Plasma Levels in Infected Cirrhotic Patients. Gastroenterology 1993, *104,* 1492—1497. — 7. *Damas, P., Ledoux, D., Nys, M. és mtsai:* Cytokine serum level during severe sepsis in human IL-6 as a marker of severity. Annals of Surgery, 1992, *215,* 356—362. — 8. *Dasgupta, B., Corkill, B., Kirkham, B. és mtsai:* Serial estimation of interleukin 6 as a measure of systemic disease in rheumatoid arthritis. Journal of Rheumatology, 1992, *19,* 22—25. — 9. *Deviére, J., Content, J., Denys, C. és mtsai:* Excessive in vitro bacterial lipopolysaccharide-induced production of monokines in cirrhosis. Hepatology, 1990, *11,* 628—634. — 10. *Deviére, J., Content, J., Denys, C. és mtsai:* High interleukin-6 serum levels and increased production by leukocytes in alcoholic liver cirrhosis. Clinical and Experimental Immunology, 1989, *77,* 221—225. — 11. *Doferhoff, A. S., Bom, V. J., de Vries-Hospers, H. G. és mtsai:* Patterns of cytokines, plasma endotoxin, plasminogen activator inhibitor and acute-phase proteins during the treatment of severe sepsis. Critical Care Med., 1992, *20,* 185—192. — 12. *Emilie, D., Navratil, E., Devergne, O. és mtsai:* Monokine gene expressions in normal human liver: selective involvement of the portal compartment. Liver, 1992, *12,* 34—41. — 13. *Falus A., Bíró J., Rákász É.:* Az interleukin-6 jelentősége és molekuláris szabályozása az acut fázis reakcióban. Lege Artis Medicinae, 1992, *2,* 704—712. — 14. *Fujihashi, K., McGhee, J. R., Lue, C. és mtsai:* Human Appendix B Cells Naturally Express Receptors for and Respond to Interleukin 6 with Selective IgA1 and IgA2 Synthesis. Journal of Clinical Investigation, 1991, *88,* 248—252. — 15. *Garra, A.:* Interleukins and the Immune System 1. The Lancet, 1989, 29. — 16. *Gerok, W., Blum, H. E., Offenberger, W. és mtsai:* Hepathologie — Neuere Forschungsergebnisse in ihrer Bedeutung für das Verstandnis von Lebenskrankheiten. Naturwissenschaften, 1991, *78,* 241—249. — 17. *Gross, V. Andus, T., Leser, H. G. és mtsai:* Inflammatory Mediators in Chronic Inflammatory Bowel Disease. Klinische Wochenschrift, 1991, *69,* 981—987. — 18. *Gross, V., Andus, T., Caesar, I. és mtsai:* Evidence for Continuous Stimulation of Interluekin-6 Production in Crohn's disease. Gastroenterology, 1992, *102,* 514—519. — 19. *Hamilton, G., Prettenhoffer, M., Zommer, A. és mtsai:* Intraoperative course and prognostic significance of endotoxin, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in liver transplant recipients. Immunbiology, 1991, *182,* 425—439. — 20. *Hawkey, C. J., Mahida, Y. R., Hawthone, A. B.:* Therapeutic interventions in gastrointestinal disease based on an understanding of inflammatory mediators. Agents Actions, Spec. No.: C22-6. — 21. *Heath, D. I., Cruickshank, A., Gudgeon, M. és mtsai:* Role of interleukin-6 in mediating the acut pahse protein response and potential as an early means of severity assessmen in acute pancreatitis. Gut, 1993, *34,* 41—45. — 22. *Heinrich, P. C., Castell, J. V. és mtsai:* Interleukin-6 and the acute phase response. Biochem. J., 1990, *265,* 621—636. — 23. *Hirano, T. Akira, S., Taga, T. és mtsai:* Biological and clinical aspects of interleukin-6. Immunology Today, 1990, *11* 443—449. — 24. *Hirano, T.:* Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clinical Immunology and Immunpathology 1992, *62,* S60—S65. — 25. *Hirano, T.:* Interleukin-6 (IL-6) and Its Receptor: Their Role in Plasma Cell

Neoplasias. International Journal of Cell Cloning 1991, *9*, 166—184. — 26. *Hyams, J. S., Fitzgerald, J. E., Treem,. W. R. és mtsai:* Relationshypophysis of Functional and Antigenic Interleukin 6 to Disease Activity in Inflamatory Bowel Disease. Gastroenterology, 1993, *104*, 1285—1292. — 27. *Jahnsen, J. H., Kluin-Nelemans, J. C. Van Damme, J. és mtsai:* Interleukin 6 is a permissive factor for monocytic colony formation by human hematopoietic progenitor cells. J. of Exp. Medicine, 1992, *175*, 115104. — 28. *Kakumu, S., Shinagawa, T., Ishikawa, T. és mtsai:* Serum interleukin 6 levels in patients with chronic hepatitis B. Am. J. of Gastroenterology, 1991, *86*, 1804—1808. — 29. *Kakumu, S., Fukatsu, A., Shinagawa, T. és mtsai:* Localisation of intrahepatic interleukin-6 in patients with acute and chronic liver disease. J. Clin. Pathol., 1992, *45*, 408—411. — 30. *Khoruts, A., Stahnke, L., McClain, C. J. és mtsai:* Circulating tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-6 concentrations in chronic alcoholic patients. Hepathology, 1991, *13*, 267—276. — 31. *Kishomoto, T.:* The Biology of Interleukin-6. Blood, 1989, *74*, 1—26. — 32. *Lengyel G., Bauer, J., Ács G., Fehér J.:* Az interleukin-1 béta szerepe a májspecifikus génexpresszió szabályozásában humán hepatoblasztoma sejtekben. Orv. Hetil. 1990, *131*, 2299—2305. — 33. *Lengyel G., J. Bauer, Ács G., Fehér J.:* Májspecifikus génexpressziók vizsgálata humán embrionális májszövettenyészetben. Orv. Hetil., 1992, *133*, 11—15. — 34. *Leser, H. G., Gross, V., Scheibenbogen, C. és mtsai:* Elevation of Serum Interleukin-6 Concentration Precedes Acute-Phase Response and Reflects Severity in Acute Pancreatitis. Gastroenterology, 1991, *101*, 782—785. — 35. *Mahida, Y. R., Patel, S., Wu, K. és mtsai:* Interleukin-2 receptor expression by macrophages in inflammatory bowel disease. Clinical & Experimental Immunology, 1988, *74*, 382—386. — 36. *Mahida, Y. R., Wu, K. és Jewell, D. P.:* Enhanced production of interleukin-1 beta by mononuclear cells isolated from mucosa with active ulcerative colitis or Crohn's disease. Gut, 1989, *30*, 835—838. — 37. *Mahida, Y. R., és Jewell, D. P.:* Macrophage activity in inflammatory bowel disease (letter). Gut, 1990, *31*, 1086—1087. — 38. *Mahida, Y. Kurlac, L., Gallagher, A. és mtsai:* High circulating concentrations of interleukin-6 in active Crohn's disease but not in ulcerative colitis. Gut, 1991, *32*, 1531—1534. — 39. *Mitsuyama, K., Sasaki, E., Toyantaga, A. és mtsai:* Colonic Mucosal Interleukin-6 in Inflammatory Bowel Disease Digestion, 1991, *50*, 104—1051. — 40. *Needleman, B. W., Wigley, Fm., Stair, R. W.:* Interleukin-1, Interleukin-2, Interleukin-4, Interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interferon-gamma levels in sera from patients with scleroderma. Arthritis & Rheumatism, 1992, *35*, 67—122. — 41. *Neurath, A. R., Strick, N., Sporoul, P.:* Search for Hepatitis B Virus Cell Receptors Reveals Binding Sites for Interleukin 6 on the Virus Envelope Protein. Journal of Experimental Medicine, 1992, *175*, 461—469. — 42. *Nolan, J. P.:* Intestinal endotoxins as mediators of hepatic injury — an idea whose time has come again. Hepathology, 1989, *10*, 887—889. — 43. *Ohzato, H., Yoshizaki, K., Nishimoto, M. és mtsai:* Interleukin-6 as a new indicators of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery. Surgery, 1992, *111*, 201—209. — 44. *Pinsky, M. R. Vincent, J., Deviere, J. és mtsai:* Serum Cytokine Levels in Human Septic Shock (Relation to Multiple-System Organ Failure and Mortality). Chest, 1993, *103*, 565—575. — 45. *Rosenbaum, J. T., Cugnini, R., Tara, D. C. és mtsai:* Production and modulation of interleukin 6 synthesis by synoviocytes derived from patients with arthritic diseases. Annals of the Rheumatic Diseases, 1992, *51*, 198—202. — 46. *Schooltink, H., Stoyan, T., Lenz, D. és mtsai:* Structural and functional studies on the human hepatic interleukin-6 receptor. Molecular cloning and overexpression in HepG2 cells. Biochemical J., 1991, *277*, 659—664. — 47. *Schultz, D. R., Arnold, P.:* Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid A protein, alpha-acid glycoprotein and fibrinogen. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 1990, *20*, 129—147. — 48. *Sehgal, P. B.:* Interleukin-6: Molecular Pathophysiology J. Invest. Dermatol., 1990, *94*, 2S—6S. — 49. *Sheron, N., Bird, G., Goka, J. és mtsai:* Elevated plasma interleukin-6 and increased severity and mortality in alcoholic hepatitis. Clinical & Experimental Immunology, 1991, *84*, 449—459. — 50. *Shirota, K., Leudy, L., Yuan, S. Y. és mtsai:* Interleukin-6 and its receptor are expressed in human intestinal epithelial cells. Virchows Archiv — B — Cell Pathology, 1990, *58*, 303—308. — 51. *Sonne, O., Davidsen, O., Muller, B. K. és mtsai:* Cellular targets and receptors for interleukin-6. In vivo and in vitro uptake of IL-6 in liver and hepatocytes. Eur. J. of Clinical Investigation, 1990, *20*, 366—376. — 52. *Sréter L., Fehér J., Gergely P.:* Az interleukinok. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2127—2132. — 53. *Stevens, C., Walz, G., Singaram, C. és mtsai:* Tumor Necrosis Factor-alpha, Interleukin-1 beta, and Interleukin-6 Expression in Inflammatory Bowel Disease. Digestive Diseases and Sciences, 1992, *37*, 818—826. — 54. *Sun, Y., Tokushige, K., Isono, E. és mtsai:* Elevated Serum Interleukin-6 Levels in Patients with acute Hepatitis. J. Clin. Immun., 1992, *12*, 197—200. — 55. *Suzuki, Y. Saito, H., Kasanuki, J. és mtsai:* Significant increase of interleukin-6 production in blood mononuclear leukocytes obtained from patients with active inflammatory bowel disease. Life Sciences, 1990, *47*, 2193—2197. — 56. *Suzuki, H., Yasukawa, K., Saito, T. és mtsai:* Serum soluble interleukin-6 receptor in MRL/lpr mice is elevated with age and mediates the interleukin-6 signal. Eur. J. Immunol., 1993, *23*, 1078—1082. — 57. *Thiele, D. L.:* Tumor necrosis factor, the acute phase response and the pathogenesis of alcoholic liver disease. Hepatology, 1989, *9*, 497—499. — 58. *Tilg, H., Wilmer, A., Vogel, W. és mtsai:* Serum levels of cytokines in chronic liver diseases. Gastroenterology, 1992, *103*, 264—276. — 59. *Tilg, H., Nordberg, J., Vogel, W. és mtsai:* Circulating serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after liver transplantation. Transplantation, 1992, *54*, 142—146. — 60. *Tobler, A., Meier, R., Seitz, M. és mtsai:* Glucocorticoids downregulate gene expression of GM-CSF, NAP-1/IL-8 and IL-6, but not of M-CSF in human fibroblast. Blood, 1992, *79*, 45—51. — 61. *Van Snick, J.:* Interleukin-6: An overview. Annu. Rev. Immunol., 1990, *8*, 253—278. — 62. *Vicente-Guttierrez, M., Diez Ruiz, A., Gil Extremera, B. és mtsai:* Low serum levels of alpha-interferon, gamma-interferon, and interleukin-2 in alcoholic liver cirrhosis. Digestive Diseases & Sciences, 1991, *36*, 1209—1212. — 63. *Viedma, J. A., Pérez-Mateo, M., Dominguez, J. E. és mtsa:* Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A. Gut, 1992, *33*, 1264—1267. — 64. *Weetman, A. P., Bright-Thomas, R. és Freeman, M.:* Regulation of interleukin-6 release by human thyrocytes. Jorunal of Endocrinology, 1990, *127*, 357—361. — 65. *Whichter, J. T., Evans, S. W.:* Cytokines in Disease. Clinical Chemistry, 1990, *36*, 1269—1281. — 66. *Wolvekamp, M. C. J., Marquet, R. L.:* Interleukin-6 historical background, genetics and biological significance. Immunology Letters, 1990, *24*, 1—10.

(Nemesánszky Elemér dr., *Budapest*, 114. Pf. 54. 1525)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A vena hepatica keringésének vizsgálata duplex ultraszonográfiával diffúz májbetegségekben

Székely György dr. és Kupcsulik Péter dr.[1]

Szent János Kórház IV. Belgyógyászati Osztály (vezető: Székely György dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)[1]

A szerzők a vena hepatica qualitativ duplex ultrahangvizsgálatát végezték el 28 egészséges személynél és 59 diffúz májbetegségben szenvedő betegnél. Az észlelt idő-sebesség spektrumgörbéket három csoportba osztották. I. Normális (trifázisos) görbe. II. Csökkent, deformált amplitúdók. III. Lapos áramlási görbe. Egészséges kontrollszemélyeknél valamennyi esetben az I. típust észlelték. II. típust egyaránt megfigyeltek steatosis, krónikus aktív hepatitis és cirrhosis eseteiben. A III. típusú görbe azonban 71%-os érzékenységgel és 100%-os specificitással fordult elő cirrhosis hepatisban. Eredményeiket összevetették a vena portae főtörzsében mért áramlási sebességekkel, amely vizsgálatnak érzékenysége 88%, specificitása 94% volt. Szerzők véleménye szerint a vena hepatica Doppler-vizsgálat elvégzése technikailag egyszerű és hasznos információval egészítheti ki a klinikai képet diffúz májlaesio gyanúja esetén.

Kulcsszavak: Duplex ultraszonográfia, vena hepatica, cirrhosis hepatis, Doppler ultrahang

Hepatic venous circulation in diffuse liver lesion was assessed by duplex ultrasonography. 59 patients suffering from diffuse liver lesion and 28 healthy individuals had undergone duplex ultrasound examination of the hepatic vein circulation. Three time-velocyity spectra had been noticed and later divided into three groups: 1. Normal (triphasic) sprectrum. 2. Decreased and deformed amplitudes. 3. Flat flow spectrum. Results: The control group matched the normal (triphasic) spectrum of type 1 without exception. Type 2 could be observed in steatosis, chronic active hepatitis and cirrhosis alike. The type 3 spectrum was shown significantl, to occur with 71% sensitivity and with 100% specificity in cirrhosis of the liver. The comparison of the results with the circulation velocities measured in the main portal vein showed a sensitivity of 88% and a specificity of 94%. Based on this initial experience, authors hold the view that a technically simple hepatic vein Doppler-sonography can complete the clinical analysis with significant additional information in cases of diffuse liver lesion.

Key words: Duplex ultrasonography, hepatic vein, liver cirrhosis, Doppler ultrasound

A máj keringési eltéréseinek és a portális hypertensio vizsgálatának egyre inkább elterjedt módszere a duplex ultraszonográfia, amely non-invazív módon képes idő-sebesség spektrumgörbék felvételére. Kezdetben a portális keringés értékelése dominált, mivel az áramlási sebesség a vena portae és ágaiban viszonylag állandó és a sebességértékek reprodukálhatók. A vena hepatica és a vena cava inferior inkább csak qualitativ módon (az áramlás megléte, vagy hiánya és annak iránya), főként thrombotikus folyamatok gyanúja esetén került értékelésre. Az utóbbi években egyre több megfigyelés szól amellett, hogy bizonyos diffúz májbetegségekben a vena hepatica spektrumgörbék alakjából és az amplitúdók nagyságából értékes következtetések vonhatók le szív- és májbetegségekben egyaránt.

A Doppler-vizsgálat segítségével kíséreltük meg ezeket a megfigyeléseket objektívebbé tenni és egyben a módszer érzékenységét és specificitását meghatározni különféle diffúz májbetegségek esetén. Eredményeinket össszevetettük a vena portaeban mért áramlási paraméterekkel.

Beteganyag és módszer

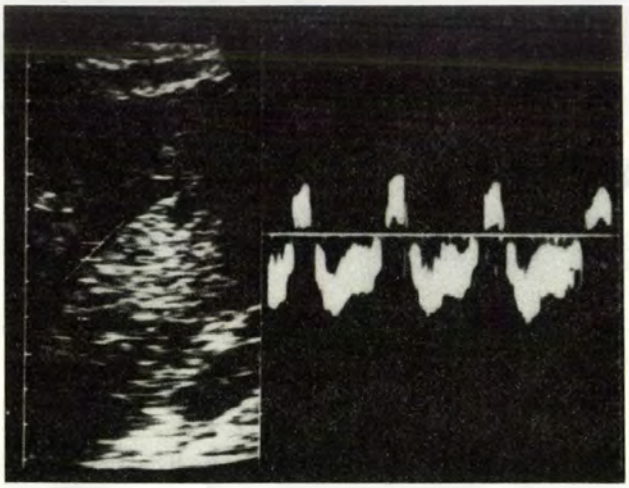
28 egészséges személyt és 59 krónikus májbetegségben szenvedő beteget vizsgáltunk (átlagéletkor 56,4 év, férfi : nő arány 38 : 21). 32 betegnél cirrhosis hepatis (döntően aethyles eredetű, Child B stádium), 27 betegnél egyéb májbetegség (steatosis, hepatitis alcoholica, krónikus aktív hepatitis) állott fenn.

Vizsgálatainkat Sonoline AC duplex ultrahangkészülékkel, 3,5 MHz-es convex real-time és 2,5 MHz-es Doppler-vizsgálófejjel végeztük (100 Hz-es érfalszűréssel). A Doppler sugár-ér szög 20—40 fok között volt.

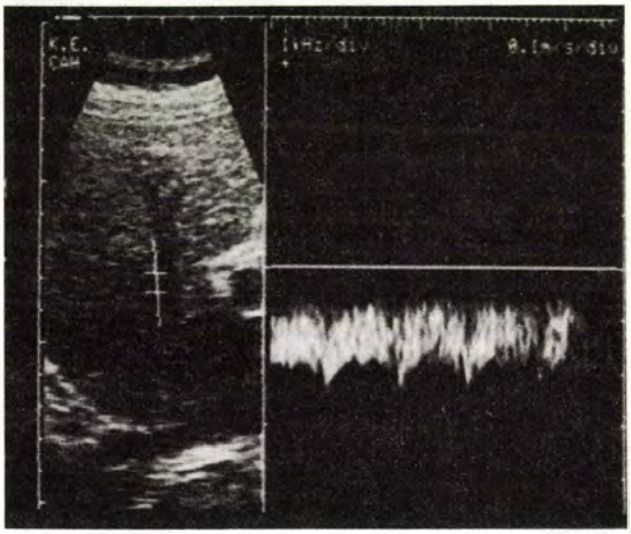
Az idő-sebesség spektrum mintavétele a vena hepatica középső ágából (4—6 cm-re a vena cava inferiorba való ömléstől) történt, légzésszünetben *(1. ábra)*. Elemeztük a normális vena hepatica görbe egyes amplitúdóit, kóros esetben vizsgáltuk az amplitúdók növekedését, csökkenését, az egyes hullámok hiányát, a görbe deformitásait. Megfigyeltük a kóros vena hepatica görbék előfordulásának gyakoriságát a cirrhosisos és az egyéb májbetegségeket tartalmazó csoportban.

A Doppler-görbéket három csoportba osztottuk:

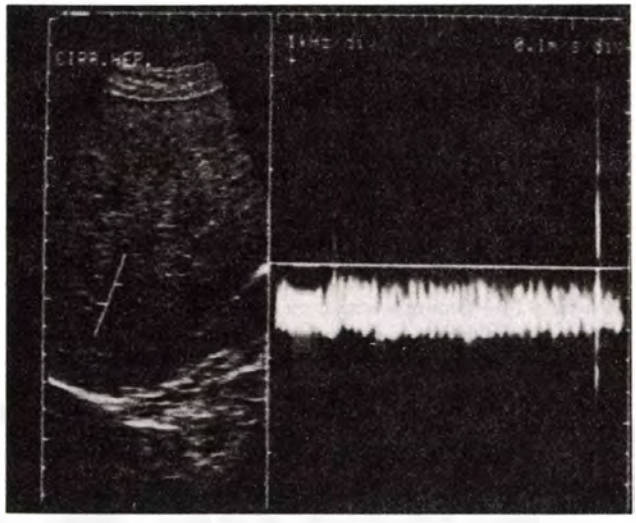
1. Normális, trifázisos vena hepatica görbe (I. típus).
2. Csökkent amplitúdók, deformált görbe (II. típus *(2.ábra)*.
3. Teljesen lapos (ún. pseudoportalis típusú) görbe, amely a



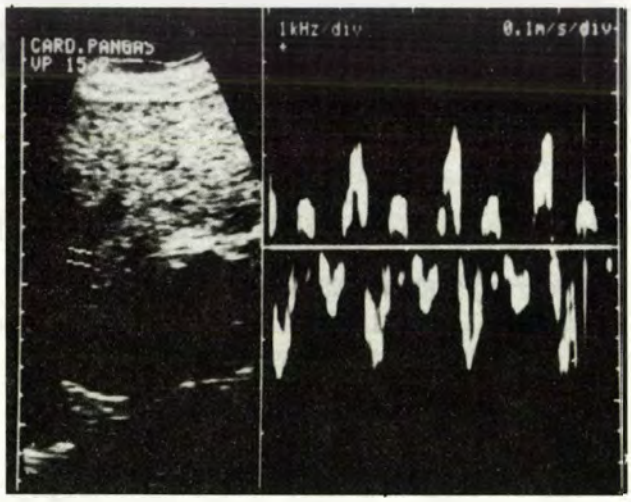
1. ábra: Normális vena hepatica trifázisos görbéje (I. típus)



2. ábra: Csökkent amplitúdók és deformált görbe (II. típus) steatosis hepatisban



3. ábra: Lapos görbe (flat flow) (III. típus) cirrhosis hepatisban



4. ábra: Megnövekedett amplitúdók és magas reverse flow cardialis pangásban

vena portae görbéjéhez hasonlóan nem, vagy alig mutat pulzációt (III. típus) *(3. ábra)*.

A kardiális pangásban és kardiális cirrhosisban szenvedő betegeket nem értékeltük, mivel ilyenkor a pangásos jelek (magas amplitúdók, reverse flow növekedése) dominálnak *(4. ábra)*.

Korábbi közleményünkben leírt módszerrel (22) meghatároztuk az áramlási sebességet a vena portae főtörzsében egészséges vizsgálati személyeknél és cirrhosisos betegcsoportban. Kiszámoltuk mindkét vizsgálat érzékenységét és specificitását, pozitív és negatív prediktív értékét májcirrhosis esetén.

Eredmények

A 28 egészséges személynél valamennyi esetben a szabályos, trifázisos vena hepatica görbét észleltük, amelynek részei a jobb pitvari telődés, a jobb pitvari systole, a systole végén sebességnövekedés, a jobb kamra contractio valamint a contractio végén reverse flow. E görbe hasonló a vena jugularis spektrumgörbéhez.

Normális görbét észleltünk az egészséges személyeken kívül 10 steatosis hepatis, 2 krónikus aktív hepatitis és 4 cirrhosis hepatitis esetén.

Deformált spektrumgörbe csökkent amplitúdóval (II. típus) steatosis hepatitis, 2 krónikus aktív hepatitis, 13 cirrhosis hepatis és 6 egyéb májlaesio (hepatis alcoholica, toxicus laesio, fibrosis) esetén volt kimutatható.

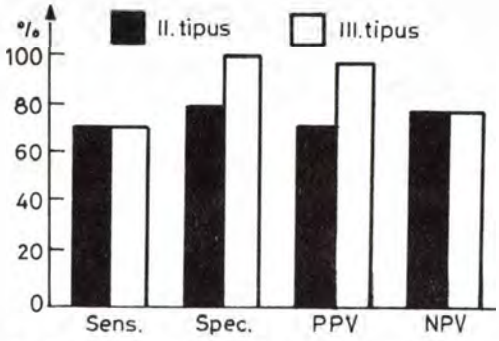
Lapos görbe (III. típus) 15 cirrhosis hepatisban szenvedő betegnél volt észlelhető.

A vena portae főtörzsében mért áramlási sebesség egészséges személyeken átlagosan 23,4 + 2,3 cm/sec, cirrhosis hepatisban 15,2 + 4,4 cm/sec volt.

Kiszámoltuk a megfelelő képletek alapján, hogy cirrhosis hepatisban milyen a duplex szonográfia érzékenysége, specificitása, negatív és pozitív prediktív értéke. Lapos „pseudoportalis" típusú vena hepatica spektrumgörbe volt a legjellemzőbb cirrhosis hepatisban. A vizsgálat sensi-

tivitása 71%, specificitása és negatív prediktív értéke 100%, pozitív prediktív értéke 76%.

A vena portae áramlási sebességek meghatározásának fenti jellemzői 88%, 94%, 93% és 88%. A deformált, csökkent amplitúdójú görbe már kevéssé jellemző cirrhosisra. Itt 70%-os senzititivitás, 78%-os specificitás, 71%-os pozitív és 77%-os negatív prediktív érték volt található *(5. ábra)*.



5. ábra: II. és III. típusú görbe diagnosztikus értéke (sensitivitás, specificitás, pozitív és negatív prediktív érték) cirrhosis hepatisban

Megbeszélés

Már a kétdimenziós vizsgálat során is megfigyelték, hogy súlyos zsírmáj, vagy májfibrosis esetén a hepatikus vénák rajzolata csökkent, szinte alig látható. Ennek ellentéte a cardialis pangás esetén észlelhető tág vena cava inferior, amelynek kalibere légzésre sem változik.

Diffúz májlaesio és cirrhosis hepatis jelei hasi ultrahang vizsgálat során már a hagyományos kétdimenziós (real-time) vizsgálat során is felismerhetők e betegek 30—60%-ában (10). A hasi erek Doppler-áramlás mérése során a portális keringés is vizsgálhatóvá vált. Az idősebesség spektrumgörbék qualitativ analízise már rutin feladatnak számít portális thrombosis, portosystémás shuntök, megfordult (hepatofugális) áramlás esetén (12, 16, 20). A portális áramlás quantitativ vizsgálata jelenleg is kutatási stádiumban van (1, 22—26). A vena hepatica keringésének értékelése (annak ellenére, hogy technikailag nem bonyolult feladat) korábban csak kardiális pangás (15, 18, 19), vagy venoocclusiv betegségek, Budd—Chiari-syndroma eseteiben történt meg (4, 5, 9, 11). Viszonylag újak azok a közlemények, amelyek a vena hepatica keringésének eltéréseit is figyelembe veszik diffúz májbetegségek esetén (2, 3, 5—7, 13, 14). A normális és patológiás görbék egymástól biztonsággal elkülöníthetők, de ezek előfordulásának gyakorisága és a vizsgálat érzékenysége és specificitása még vitatott. A hepatikus vénák a portális ereknél érzékenyebbek a compressióra, így az áramlási görbe deformitásai feltehetően szintén nem egy határozott betegségcsoporthoz köthetők, hanem a májban lévő pangásos, vagy compressiót okozó tényezőket tükrözik (17, 19). Így alakulhat ki a nagy amplitúdókat mutató pangásos görbe, amelyet kardiológusok Doppler ultrahang vizsgálat során már rutinszerűen értékelnek. Ennek ellentéte — a teljesen lapos áramlási görbe — vizsgálataink során nagy valószínűséggel utal cirrhosis hepatisra. Irodalomban azonban beszámolnak súlyos obesitás, nagyfokú, de nem cirrhosisos ascites esetén is ilyen görbékről (2, 14). Vizsgálati anyagunkban ilyen betegek nem szerepeltek.

A II. típusú görbe, amely az amplitúdók csökkenését és deformitását mutatja, csak nagy óvatossággal értékelhető, itt az álpozitív eredmények lényegesen gyakoribbak. A III. típusnál általunk tapasztalt vizsgálati érzékenység, specificitás valamint pozitív és negatív prediktív értékek azonban arra utalnak, hogy ez a lelet igen jól hozzáilleszthető a kétdimenziós és portális Doppler-áramlás-mérés eredményeihez. Ilyen módon a gyakorlati hepatológiai diagnosztikában májcirrhosis gyanújára hívhatja fel a figyelmet, még akkor is, ha kontrollszemélyeknél is előfordult szórványosan a lapos vena hepatica spektrumgörbe (7, 21). A kórlefolyás, prognózis és terápia megítélésében még további kutatómunka szükséges. Eredményesen alkalmazták a vena hepatica Doppler-vizsgálatát a transjuguláris intrahepatikus portosystémás shunt (TIPS) dysfunctiójának megítélésében is (8). A II. típusú, deformált görbe értékelése még nehezebb, mivel itt a normális és enyhe májlaesiós esetek átfedése nagyobb. *Colli* közleményében a II. és III. típust összevonja és csak normálistól eltérő görbét különít el, amely jó korrelációt mutatott enyhébb esetekben (steatosis, krónikus hepatitis) is (6).

Mivel qualitativ hasi Doppler-vizsgálatra alkalmas készülékek már sok centrumban előfordulnak, diffúz májbetegség gyanúja esetén javasoljuk a vena hepatica keringésének vizsgálatát rutinszerűen is.

IRODALOM: 1. *Barbara, L.:* The value of Doppler US in the study of hepatic hemodynamics: consensus conference, Bologna 1989. J. Hepatol., 1990, *10,* 353. — 2. *Bolondi, L., Bassi, S., Gaiana, S. és mtsai:* Liver cirrhosis: Changes of Doppler waveform of hepatic veins. Radiology, 1991, *178,* 513. — 3. *Bombelli, L., Genitoni, V., Biasi, S. és mtsai:* Liver hemodynamic flow balance by image-directed Doppler ultrasound evaluation in normal subjects. J. Clin. Ultrasound, 1991, *19,* 257. — 4. *Brown, B. P., Abu-Jousef, M., Farner, R. és mtsai:* Doppler sonography: a noninvasive method for evaluation of hepatic venooclusive disease. Am. J. Roentgenol., 1990, *157,* 721. — 5. *Cohen, Y. Bourrier, P., Miaux, Y. és mtsai:* Color duplex Doppler US of hepatic veins: Changes of waveform in patients with liver disease. Radiology, 1992, *185,* (Suppl.) 318. — 6. *Colli, A., Cocciolo, M., Riva, C. és mtsai:* Abnormalities of Doppler waveform of the hepatic veins in patients with chronic liver disease: Correlation with histologic findings. Am. J. Roentgenol., 1994, *162,* 833. — 7. *Coulden, R. A., Lomas, D. J., Farman, P. és mtsai:* Doppler ultrasound of the hepatic veins: normal appearances. Clin. Radiol., 1992, *45,* 223. — 8. *Feldstein, V. A., LaBerge, J. M.:* Hepatic vein flow reversal at duplex sonography: A sign of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction. Am. J. Roentgenol., 1994, *162,* 839. — 9. *Hosoki, T., Kuroda, C., Tukonga, és mtsai:* Hepatic venous outflow obstruction: evaluation with pulsed Doppler sonography. Radiology, 1989, *170,* 733. — 10. *Joseph, A. E. A., Saverymuttu, S. M., Al-Sam és mtsai:* Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. Clin. Radiol., 1991, *43,* 26. — 11. *Keller, M. S., Taylor, K. J. W., Riely, C. A.:* Pseudoportal Doppler signal in the partially obstructed inferior vena cava. Radiology, 1989, *170,* 475. — 12. *Koslin, D. B., Berland, L. L.:* Duplex Doppler examination of the liver and portal venous system. J. Clin. Ultrasound, 1987, *15,* 675. — 13. *Longo, J. M., Eleno, A.:* Duplex Doppler of the hepatic veins in patients with cirrhosis

pseudoportal pattern (abstr.). Radiology, 1989, *173*, (P), 361. — 14. *Meire, H. B.:* Doppler ultrasound of the liver. A new approach. Diasonics, Sonotron. Switzerland, 1989. — 15. *Mintz, G. S., Kotler, M. N., Parry, W. R. és mtsai:* Real-time inferior vena cava ultrasonography: normal and abnormal findings and its use in assessing right-heart function. Circulation, 1981, *64*, 1018. — 16. *Ohnishi, K., Saito, M., Koen, H. és mtsai:* Pulsed Doppler flow as a criterion of portal venous velocity: comparison with cineangiographic measurement. Radiology, 1985, *154*, 495. — 17. *Orrego, H., Blendis, L. M., Crossley, I. R. és mtsai:* Correlation of intrahepatic pressure with collagen in the Disse space and hepatomegaly in humans and in the rat. Gastroenterology, 1981, *80*, 546. — 18. *Pennestri, F., Lopertido, F., Salvatori, M. és mtsai:* Assessment of tricuspid regurgitation by pulsed Doppler ultrasonography of the hepatic veins. Am. J. Cardiol., 1984, *54*, 363. — 19. *Rabinovici, N., Navot, N.:* The relationship between respiration, pressure and flow distribution in the vena cava and portal and hepatic veins. Surg. Gynecol. Obstet., 1980, *151*, 753. — 20. *Ralls, P. W.:* Color Doppler sonography of the hepatic artery and portal venous system. Am. J. Radiol., 1990, *155*, 517. — 21. *Shapiro, R. S., Winsberg, F., Maldijan, C. és mtsai:* Variability of hepatic vein Doppler tracings in normal subjects. J. Ultrasound Med., 1993, *12*, 701. — 22. *Székely Gy., Tóth K., Kupcsulik P. és mtsai:* Duplex sonographiával végzett méréseink a vena portae rendszerében. Magyar Belorv. Arch., 1989, *42*, 1. — 23. *Székely Gy., Kupcsulik P., Tóth K. és mtsai:* A portális keringés duplex ultrahangvizsgálata oesophagus varix sclerotherapia előtt és után. Orv. Hetil., 1989, *130*, 2687. — 24. *Székely Gy., Harkányi Z., Tóth K.:* A portális keringés duplex ultrahang vizsgálata. Magyar Radiol., 1989, *63*, 273. — 25. *Taylor, K. J. W., Burns, P. N.:* Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: Ultrasonic pulsed Doppler analysis. Radiology, 1985, *154*, 487. — 26. *Zoli, M., Marchesini, G., Cordiani, M. R. és mtsai:* Echo Doppler measurement of splanchnic blood flow in control and in cirrhotic patients. J. Clin. Ultrasound, 1986, *14*, 429.

(Székely György dr., *Budapest*, Diósárok u. 1. 1125)

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. október 3-án* 14.30 órai kezdettel.
Helye: ORFI Lukács Klub
Program:
Prof. Dr. Makai Ferenc: Pozsonyi Egyetem Orthopaediai Tanszék.

A **Gamma és a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem** egészségtudományi együttműködése.
Az 1994. január 1-jén újjáalakult Gamma Műszaki Részvénytársaság a nagy múltú elődd hagyományaihoz híven nagy hangsúlyt helyez a különféle tudományos, egészségügyi és ipari együttműködésekre. Ez alkalommal a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemmel hosszú távú együttműködési megállapodást kötöttek, amelynek célja nem csupán az orvosképzés színvonalának növelése, hanem a Gamma technológiai fejlesztésének elősegítése is. A program tartalmazza szakmai előadások tartását az orvosdiagnosztikai műszerek folyamatos fejlődéséről, a gyakorlati képzés során pedig a legkorszerűbb műszerekkel ismertetik meg a hallgatókat és a gyakorló orvosokat. Az egyetem számára nem közömbös a folyamatos szervizszolgáltatás sem, amelyben a Gamma jelentős szerepet tölt be a jövőben.

A megállapodás ugyanakkor rögzíti, hogy az egyetem oktató és kutató bázisa folyamatosan részt vesz a Gamma technológiai, fejlesztési irányainak kialakításában.

Az együttműködés szorosabbá tételét illusztrálja a Gamma részéről, hogy az egyetem számára két orvosdiagnosztikai műszert ajándékozott. Az orvosdiagnosztikai képalkotásban használatos adatfeldolgozó berendezés és a csontsűrűségvizsgáló berendezés értéke mintegy két és fél millió forint.

Bel-budai magánorvosi rendelő bérbe adó (részidőben is). Tel.: 155-8325 (este).

Orvosi rendelőnek 40 m^2-es lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. Tel.: 1294—433.

Giacomo Puccini Társaság alakult, a világon elsőként. Céljai között szerepel a névadó műveinek széles körű alkalmazása, elsősorban az idősek és az egészségkárosodottak zeneterápiájában. A tiszteletbeli elnök Giacomo Puccini unokája, Simonetta Puccini. Az elnökségben több egészségügyi dolgozó is van: *Prof. Dr. Iván László* tanszékvezető egyetemi tanár, intézeti igazgató, az orvostudomány kandidátusa, alelnök, *Dr. Hazafi Klára* osztályvezető főorvos, titkár, *Dr. Hidvégi Katalin* főorvos, *Dr. Parádi Mária* főorvos, *Sasvári Attila* főiskolai tanár, igazgató, klinikai szakpszichológus, *Dr. Cserni Istvánné*, Gondozási Központ vezető.

Kérjük az érdeklődő kolléganőket, kollégákat, szíveskedjenek csatlakozni. Belépési nyilatkozat igényelhető az alapító elnöktől, Dr. Vértes László osztályvezető főorvostól (1068 Budapest VI., Benczúr utca 4., telefonszám: 112-9082).

Orvosi rendelőnek alkalmas, Mária és Pál utca sarkán lévő I. emeleti 3 szobás, 89 m^2-es, jó állapotban lévő, telefonos öröklakás eladó. Tel.: 133-9487.

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

Magyar húskészítmények koleszterintartalma

Horváth Erika dr.
„HUMIL" Húsipari Minőségügyi Kft. Budapest

A „HUMIL" Húsipari Minőségügyi Kft. Kémiai Laboratóriuma 1992-ben széles körű felmérést végzett annak megállapítására, hogy a Magyarországon gyártott húskészítményeknek mekkora az átlagos zsír- és koleszterintartalma.

14 hús- és baromfiipari vállalat 318 darab hús-, húskészítmény mintáit vizsgálták meg. A minták véletlenszerűen kerültek kiválasztásra.

A koleszterintartalmat a HUMIL és az Országos Húsipari Kutató Intézet által kidolgozott enzimes módszerrel Enza—Chol—F reagens segítségével, a zsírtartalmat Soxtec készülékkel vagy butirométerrel határozták meg. A húskészítményekre vonatkozó mérési eredmények terméktípusokra történt felosztással kerülnek bemutatásra, 11 táblázatban, feltüntetve az átlagos koleszterintartalmat mgban kifejezve 100 g húskészítményre vonatkoztatva, valamint az átlagos zsírtartalmat g-ban kifejezve 100 g húskészítményre vonatkoztatva. A táblázatokban zárójelben láthatók, hogy az adott húskészítményből hány mintát vizsgáltak. Legalább 3 vizsgált termék esetében szerepelnek a mért szórások értékei is. A nagy szórásértékek arra utalnak, hogy két különböző napon vásárolt azonos nevű húskészítmény koleszterin és zsírtartalma nem feltétlenül azonos, de a közölt átlagértékek megfelelő alapot biztosítanak az étkezés koleszterinszintjének megállapítására.

Röviden összefoglalva a mérési eredményeket, az állapítható meg, hogy a húskészítmények közül nagy koleszterintartalma a májas készítményeknek, hurkaféléknek és néhány szárazkolbásznak van, míg a sonkakészítményekre a kis koleszterintartalom jellemző. A leginkább koleszterinszegények a kis zsírtartalmú, sok zöldségbetétet tartalmazó húskészítmények.

A termékekben a nagyobb zsírtartalom általában növeli, de nem egyenes arányban a koleszterintartalmat, s a tévhittel ellentétben a baromfihúst tartalmazó húskészítmények nem feltétlenül koleszterinszegények, mint a vizsgált minták mutatják.

Az eredmények megerősítik, hogy húskészítmények mértékletes fogyasztásával nem terheljük túl a szervezet koleszterinszintjét és egyúttal egy élvezetes és értékes tápanyagot is elfogyasztunk.

1. táblázat: Vörösáruk (húspépes készítmények) koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Párizsi (n = 23)	72,6±17,9	19,1±2,3
Virsli (n = 10)	71,8±10,5	23,3±2,4
Kölyök szelet (n = 3)	63,1±12,9	21,3±0,5
Zöldséges párizsik (n = 4)	33,8±15,8	17,0±2,6

n = vizsgált mintaszám

2. táblázat: Felvágottak koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Zala felvágott (n = 18)	54,3±14,5	16,3±2,1
Olaszfelvágott (n = 13)	84,8±15,2	27,6±3,9
Vadász felvágott (n = 5)	72,5±14,0	27,1±2,0
Nyári felvágott (n = 5)	91,5±10,5	25,1±6,9
Kedvenc felvágott (n = 4)	91,1±13,0	28,5±3,2
Soproni felvágott (n = 5)	86,5± 6,7	27,7±1,4
Csabai felvágott (n = 6)	98,2±12,1	24,3±5,4
Vasvári színes felv. (n = 3)	86,6± 8,9	17,3± 0,7
Nyelvmozaik (n = 4)	72,8±14,8	16,3±2,5
Mortadella (n = 1)	126,1	20,5

3. táblázat: Sonkafélék koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Gépsonka (n = 3)	41,3± 1,0	11,2±1,3
Biharsonka (n = 4)	35,8± 2,9	3,2±0,6
Fóliás sonka (n = 3)	54,1± 9,8	2,4±0,2
Pannonsonka (n = 3)	76,3±16,4	10,7±3,4
Bajor sonka (n = 1)	35,9	3,3

4. táblázat: Kolbászfélék és szalámik koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Lecsókolbász (n = 5)	112,0±29,8	27,9±4,1
Füstölt kolbász (n = 11)	92,1±14,7	27,8±4,2
Debreceni páros (n = 4)	103,4±36,7	27,2±4,3
Tisza kolbász (n = 3)	70,7± 1,2	46,8±0,3
Hot-dog kolbász (n = 3)	77,9± 1,2	44,3±0,3
Parasztkolbász (n = 5)	123,5±33,7	46,6±5, 0
Debreceni paprikás kolbász (n = 4)	92,8±16,9	43,5±3,5
Zalai karikás (n = 1)	73,1	35,0
Zalai pincekolbász (n = 1)	80,3	34,8
Savaria csemege (n = 1)	127,0	37,5
Nyári turista (n = 4)	92,2±29,3	42,2±4,2
Téliszalámi (n = 12)	98,8±19,4	43,0±1,9
Tokaji szalámi (n = 1)	132,9	40,5
Édel szalámi (n = 1)	121,0	41,0

5. táblázat: Hurkafélék és disznósajt koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Májas hurka (n = 8)	128,8±33,4	17,1±3,9
Bácskai hurka (n = 8)	180,3±45,9	22,6±6,0
Véres hurka (n = 4)	167,7±47,1	19,6±5,1
Zsemlés véres hurka (n = 1)	110,2	20,8
Tüdős hurka (n = 3)	141,4	22,0
Hideg hurka (n = 3)	141,4±12,0	26,3±2,0
Disznósajt (n = 4)	88,0±10,6	22,3±1,9

6. táblázat: Formában főtt készítmények koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Tavaszi szelet (n = 1)	87,6	20,0
Őszi szelet (n = 1)	162,3	21,0
Szolnoki sült csemege (n = 3)	78,5± 0,6	22,9±6,4
Sanghai húscipó (n = 4)	90,7±14,1	18,8±2,5

7. táblázat: Szalonnafélék és szalonnás húskészítmények koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Császárszalonna (n = 4)	63,5±13,3	57,0± 8,1
Csemegeszalonna (n = 3)	46,7±26,9	100
Kolozsvári szalonna (n = 1)	68,3	40,6
Erdélyi szalonna (n = 3)	41,3± 1,8	71,0±10,0
Kenyérszalonna (n = 3)	41,1± 7,5	100
Bacon szalonna (n = 1)	95,9	44,5
Fokhagymás szelet (n = 5)	65,6±15,8	38,0± 2,7

8. táblázat: Füstölt húskészítmények koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Füstölt csülök (n = 6)	100,2±33,6	18,6±7,5
Füstölt főtt tarja (n = 3)	99,5±58,6	33,3±7,0
Füstölt oldalas (n = 3)	93,6±43,6	35,5±7,4
Füstölt comb (n = 3)	49,9± 9,1	15,8±0,4
Nyers füstölt sertéskaraj (n = 1)	35,9O	3,2

9. táblázat: Kenhető húskészítmények koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Kenőmájas (n = 13)	202,2±62,9	23,8±2,6
Szívpástétom (n = 3)	101,2± 4,2	22,3±3,2
Turistakrém (n = 3)	116,6±11,3	26,9±3,5
Piknikkrém (n = 1)	56,3	45,0

10. táblázat: Diétás húskészítmények koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Diétás párizsik (n = 7)	54,8±16,1	5,6±1,4
Diétás felvágottfélék (n = 9)	51,5±18,6	7,5±2,3
Diétás marhasonkák (n = 3)	44,6±17,5	2,9±0,7
Diétás májas (n = 1)	252,1	19,3

11. táblázat: Baromfiipari pástétomok és húskészítmények koleszterin- és zsírtartalma

Minta	Koleszterintartalom mg/100 g	Zsírtartalom g/100 g
Libamájpástétomok (n = 3)	363,4±61,5	45,9±5,2
Baromfihúsos húskenyerek (n = 3)	176,5±61,2	20,0±8,6
Kakasfelvágott (n = 1)	110,2	16,3
Libaszalámi (n = 1)	311,5	49,5
Pácolt libamell (n = 1)	57,5	1,8

(Horváth Erika dr., *Budapest,* Soroksári út 58.)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Kórház, 1062 Budapest, Podmaniczky u. 111. felvételt hirdet *két fő szemész szakorvos* számára.

Az egyik státus határozott időre történő szerződéssel jár.

Feltétel: szemész szakvizsga.

Bérezés: a KJT szerint.

Jelentkezés: dr. Láng Zsuzsa szemészeti osztályvezető főorvosnál.

Telefon: 269-5656.

Juttatás: MÁV menetkedvezmény.

A MÁV Kórház főigazgató főorvosa a *IV. sz. Cardiologiai Belgyógyászatán* megürült osztályos szakorvosi *anaesthesiologiai szakvizsgával* rendelkezők jelentkezését várja.

Feltétel: Intensiv therapiában, az acut kardiológiai ellátásban és a noninvasiv cardiologiai vizsgáló módszerekben való jártasság.

Bérezés: A KJT szerint.

Jelentkezés: Az intézet főigazgató főorvosánál, illetve a IV. Belgyógyászat, dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál.

Cím: MÁV Kórház, 1062 Budapest, Podmaniczky u. 111. Telefon: 269-5656.

A Városi Kórház Pásztó (3060 Pásztó, Semmelweis u. 15—17.) pályázatot hirdet: *belgyógyász, sebész, gyermekgyógyász és anaesthesiológus* szakorvosok részére. Az állásokat pályakezdők is betölthetik. Feltétel: magyar állampolgárság. Lakás megbeszélés tárgyát képezi. Orvosházaspár előnyben. Kórházrekonstrukció kezdődött.

Jelentkezés: Dr. Éles János orvosigazgatónál.

A Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Gyermekkórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet *gyermeksebészi munkakör* betöltésére.

Pályázhatnak friss sebészi szakvizsgával rendelkezők is.

A pályázatokat a Madarász u. Gyermekkórház orvos-igazgatójához kérjük benyújtani.

A Kiskunfélegyháza Városi Önkormányzat Egészségügyi Alapellátó Intézménye (6100 Kiskunfélegyháza, Korond u. 5.) pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedett *1 fő gyermek háziorvosi állás* betöltésére.

A pályázat elnyeréséhez gyermekgyógyász szakképesítés szükséges.

Bérezés a közalkalmazotti törvény szerint. A pályázatot 30 napon belül az Alapellátási Intézmény megbízott intézményvezetőjéhez kell beküldeni.

Szabó János dr.
mb. intézményvezető

Az Országos Traumatológiai Intézet főigazgató főorvosa (1081 Bp., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az Intézet Központi RTG Osztályára *2 fő szakorvos részére.*

A felvételnél előnyt jelent: UH, CT és angiográfiás vizsgálatokban való jártasság.

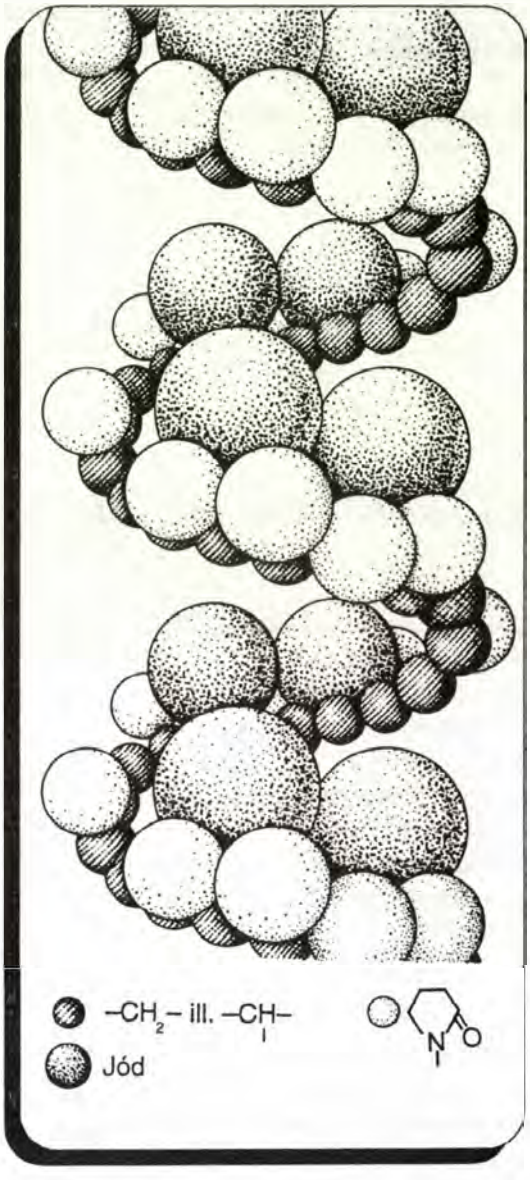
A pályázatot az intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos.

BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

- *Széles antimikrobiális spektrum*
- *Jelentős baktericid, fungicid, virucid, tuberkulocid és protozoon ölő hatás vér, szérum és genny jelenlétében is*
- *PVP molekulához komplexen kötődő jódot tartalmaz*
- *Azonnal kialakuló és tartós hatás*
- *Kiváló tolerancia és biztonságos alkalmazhatóság*
- *Kedvező árfekvés*



Nem csíp!

ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

OLDAT ☞ bőr és nyálkahártya fertőtlenítés (injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transzfúziók, infúziók és műtétek előtt) ☞ aszeptikus sebkezelés ☞ bakteriális és gombás fertőzések fertőtlenítése ☞ égési felületek sebkezelése ☞ műtétre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítése (ún. ülő fürdetés)

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés

EGIS

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

A colon akut pseudoobstructiója

Berki Csaba dr. és Mosonyi Tamás dr.[1]

Sárvár Városi Kórház Sebészeti Osztály (főorvos: Gaál Péter dr.)
Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály (főorvos: Sztanó Pál dr.)[1]

A szerzők két betegük kórlefolyásának ismertetése mellett összefoglalják a tünetegyüttes jellegzetességeit és terápiáját. A rendelkezésre álló hazai irodalomban e betegséggel kapcsolatos perforatiós esetleírást nem találtak, ezért úgy vélik, hogy közölt betegük kórtörténete orvosi irodalmunkban az első, mely a colon akut pseudoobstructiója következtében kialakult vastagbélátfúródást ismertet.

Kulcsszavak: colon akut pseudoobstructio, dekompresszió, colonoscopia, coecumperforatio

Acute colonic pseudo-obstruction. The authors review two patients' case histories. The perforation of the coecum in consequence of acute colonic pseudo-obstruction has been noticed first in Hungary. They summarize the characteristics and therapy of this syndrome.

Key words: acute colonic pseudo-obstruction, decompressio, colonoscopy, coecumperforation

A colon akut pseudoobstructiója (CAPO) olyan paralitikus ileus, melyben a jellemző kép a colonra lokalizálódik, miközben a vékonybél perisztaltikája megtartott.

Az első betegről *Murphy* (cit. 7) számolt be 1896-ban. 1948-ban *Ogilvie* (18) két retroperitonealis tumoros betegén észlelt obstructio nélküli colondilatatiót. Egy évvel később *Mac Farlane* (cit. 19) három esetét már „Ogilvie-syndroma" néven említi. A „colon pseudoobstructióját" 10 évvel Ogilvie után *Dudley* ismertette. Ettől kezdve a syndromának e két megnevezése a legismertebb, a legelfogadottabb.

Hazánkban az első CAPO-t *Reményi* közölte 1968-ban (23). Azóta még 16 hasonló kórképről számoltak be hazai folyóiratokban (11, 13, 19, 28, 29). A viszonylag alacsony esetszám azonban nagy valószínűséggel nem tükrözi a tényleges előfordulási gyakoriságot.

A progrediáló folyamat legsúlyosabb szövődményét: a dilatatiós bélperforatiót, mely leggyakrabban a coecumon jelentkezik, legelőször *Robertson* (24) írta le 1958-ban. *Nanni* (17) gyűjtött statisztikájában 52 perforatiót említ. Hasonló szövődmény hazai közléséről nincs tudomásunk.

Az utóbbi években gyakrabban jelenik meg közlemény e témakörben, ami összefüggésben lehet az átlagéletkor emelkedésével is. A betegség a 6-7. életévtizedben halmozódik. Az eddig ismert legfiatalabb beteg 5 (cit. 9), a legidősebb 95 éves volt (11). A nemek közötti megoszlás közel azonos.

Feltűnő, hogy a syndroma számos alapbetegséghez társul. Ezeket az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A CAPO korábban a császármetszésen, újabban a kismedencei műtétre került betegek, a traumát szenvedettek, az égettek, a szeptikus, valamint a cardiovascularis betegek körében gyakoribb.

1. táblázat: Akut colon—pseudoobstructióval összefüggésbe hozható kórképek

Cardiovascularis kórképek: szívinfarktus, congestiv cardiopathia, coronáriainsufficiencia, aortabillentyű-beültetés, aortaaneurizma, mesenteriális ischaemia, perifériás vascularis betegségek, cerebrovascularis történések.
Sérülések: tompa mellkasi vagy hasi sérülés, medence-, gerinc-, koponya-, csípőtörés, égés, retroperitoneális bevérzések.
Postoperatív állapotok: sebészi, nőgyógyászati, urológiai, ortopédiai, idegsebészeti beavatkozásokat követően.
Gyulladásos kórképek: hasi, kismedencei tályogok, akut appendicitis, cholecystitis, pancreatitis, szepszis, alsó végtagi gangraena, epekőkólika.
Légzőszervi betegségek: akut és krónikus hypoxia, tüdőembólia, pneumonia, krónikus pulmonalis insufficiencia, mediastinalis fertőzések, gépi lélegeztetés.
Kismedencei folyamatok, urológiai betegségek: terhesség, szülés, császármetszés, nőgyógy. gyulladások, vesekőkólika.
Malignus betegségek: retroperitoneális tumorok, tüdőtumor, leukaemia, disszeminációd, radioterápia utáni állapot.
Szisztémás betegségek: diabetes, uraemia, anyagcserezavarok, alkoholizmus, hypothyreosis, mérgezések, elektrolitelváltozások, máj-, veseelégtelenség, dialíziskezelés, SLE.
Neuropszichiátriai kórképek: idegrendszeri daganatok és degeneratív folyamatok, Parkinson-kór, sclerosis multiplex.
Gyógyszerek: antidepresszánsok, opiátok, narkotikumok, fenotiazidok, antiparkinson-szerek, anticholinerg-szerek, citosztatikumok.
Transzplantáció: vese, pancreas.
Elvétve: amöbiasis, egyéb trópusi betegségek.
Egyéb okok: aerofágia, defekációs mechanizmus zavarai, hosszabb ágynyugalom, gyógyszer-, drogabusus.
Idiopátiás esetek: 6—12%.

Rövidítések: CAPO = colon akut pseudoobstructioja, RDV = rectalis-digitalis vizsgálat

Betegismertetés

1. eset: M. J-né 25 éves. Kórelőzményében egy császármetszés szerepelt, melyet eseménytelen postoperativ szak követett. Jelenlegi terhessége is zavartalan lefolyású volt. Gyógyszert, antianaemiás szereken kívül nem szedett. A 38. terhességi héten a méh hegének fenyegető szétválása miatt ismételt császármetszésre került sor (dr. Sztanó). A műtét után 2 napig a beteg állapota javuló, majd a 3. napon, főként a jobb alhasra lokalizálódó enyhe görcsös fájdalomról panaszkodott és hasi meteorizmus lépett fel. Láztalan volt, a bélhangok csökkent erősséggel, de hallhatóak voltak. Kevés híg székletet is ürített. Laboratóriumi leleteiben eltérést nem találtunk. A következő napon a hasi distensio fokozódott, a betegnek hányigere lett, de nem hányt. Ekkor natív hasi rtg-felvétel készült, mely erősen tágult colon ascendenst és transversumot mutatott, vékonybélgázossággal. A beteget a sebészeti osztályra helyezték, ahol nasogastricus szondát vezettünk le, az oralis táplálást megszüntettük, infúziókat, beöntéseket és parenteralisan bélmozgató szereket adtunk. A konzervatív kezelés ellenére a hasi distensio fokozódott, tachicardia, láz lépett fel (38,1 °C), leukocytosis alakult ki, ezért az 5. postoperativ napon relaparotomia történt. A műtét során a coecum antimesenterialis felszínén kb. 5 × 4 cm nagyságú területen bélfalvékonyodást, s ebben 10 × 9 mm-es perforatiós nyílást találtunk. A colon a transversumig kitágult volt, mechanikus akadályt rajta nem észleltünk. Coecumresectiót és ileotransversostomiát végeztünk (dr. Gaál). A szövettani vizsgálat a bél elvékonyodásának és perforatiójának okát distensióban jelölte meg. A műtétet követően szeptikus shockos állapot alakult ki, ami miatt a beteget a megyei kórház intenzív osztályára helyeztük át (kezelőorvos: Dr. Schaffer). Állapota fokozatosan javult, de bal oldalon subphrenicus abscessus alakult ki, s 10 nap múlva onkotómiát végeztek. Ezt követően a szeptikus állapot megszűnt, a beteget osztályunkra visszahelyezték, ahonnan további 15 napos kezelés után panaszmentesen távozott.

2. eset: P. H-né 74 éves. Kórelőzményében appendectomia szerepelt. Felvétele előtt 5 nappal kezdődtek görcsös hasi fájdalmai, hasa megpuffadt. Széklete azóta nem volt, de szelek távoztak. Felvétele napján többször hányt, görcsei fokozódtak. Fizikális vizsgálattal az exsiccalt nőbetegnél P: 70/min, RR: 150/90 Hgmm, T. ax: 36,7 °C észleltünk. Nyelve száraz, lepedékes volt. Szív tüdőlelet normális. Hasa puffadt, a vastagbél lefutásának megfelelően magasan kidomborodó volt. Défense-t nem tapintottunk. Gyér bélhangot lehetett hallani, loccsanás nem volt kiváltható. RDV: negatív. A natív hasi felvételen a coecum 7 cm-re tágult, gázzal kitöltött volt. E tágulatot a sigma kezdetéig lehetett követni. Gázosságot észleltünk a vékonybelekben is. 10×10^3 fvs. számon kívül egyéb kóros laboratóriumi értéke nem volt. Magas beöntéseket adtunk, nasogastricus szondát vezettünk le, ezen kevés gyomornedv ürült. Rectoscopiával, majd irrigoscopiával sem találtunk mechanikai akadályt. Paraffin és ricinusolaj adására két nap múlva nagy mennyiségű székletet ürített, szelek kíséretében. Időközben a hyperperisztaltikus bélműködés mellett a hasban fokozatosan erősödött a loccsanás. Gyomortartalom a szondán keresztül továbbra is alig ürült. Akkor még colonoscopos lehetőségünk hiányában a beteget a megyei sebészeti osztályra helyeztük át, vizsgálat céljából. Itt a hashajtást folytatták, melyre bőséges híg széklete lett. A hasi görcsök, a meteorizmus, ill. loccsanás megszűnt. A colonoscopiától eltekintettek, s a 3. napon a beteget visszahelyezték osztályunkra, ahonnan 10 nap múlva panaszmentesen távozott.

Megbeszélés

A kórkép pontos kóreredete még ma sem ismert. Erre utal, hogy a szakirodalom e syndromát számos — gyűjtött statisztikánk szerint 19! — névvel jelöli (13, 19, 23, 29).

A betegség a jobb és bal colonfél összehangolt működésének zavara következtében alakul ki. A perisztaltika leggyakrabban a bal oldali colonszakaszon szűnik meg, itt szegmentalis spazmus alakul ki, s ez vezet az ettől proximalisan levő bélszakasz akut kitágulásához.

Ogilvie feltételezte, hogy betegein a colon szimpatikus idegellátásának megszakadása vezetett a kórkép kialakulásához. Jelenleg többeken a sacralis paraszimpatikus rostok ingerületvezetésének a károsodását teszik felelőssé a motilitási zavar fellépéséért. *Spira* (27) szerint nem ezen rostok direkt károsodásáról van szó, hanem arról, hogy az S_2—S_4-es szegmentumokban futó afferens paraszimpatikus stimulusok túlterhelése miatt, annak mintegy „lavinaszerű" hatása következtében az efferens hatás blokkolódik.

Mások a túlsúlyba jutott szimpatikus stimulus szerepét tartják fontosabbnak a bélmotilitás csökkenésében (12, 15). Fentieken kívül az innervatio felsőbb szakaszán kialakult organikus elváltozások, degeneratiók, vagy funkcionalis károsodások (alkohol, intoxicatio, uremia, diabetes) is eredményezhetik a vegetatív beidegzés egyensúlyának megbomlását. *Christensen* (5) szerint a CAPO kialakulásában szerepet játszhat az is, hogy a distalis colonszakasz intramuralis rostjai sérülékenyebbek a mechanikus hatásokkal szemben, mivel a plexus myentericus ganglionjainak a száma itt kevesebb a colon egyéb szakaszaihoz viszonyítva és elhelyezkedésük is egyenlőtlen.

Az esetek túlnyomó többségében, feltehetően egyidejűleg több tényező is szerepet játszhat a motilitási zavar létrejöttében.

A feszülés következtében a bélfalban keringési zavar lép fel, s ez perforatióhoz vezethet, mely az antimesenterialis felszínen kezdődik (7, 30). Ennek veszélye a coecum 9—12 cm-es bélátmérőjénél jelentkezik, s 14 cm-t meghaladó esetben a perforatio lehetősége szignifikánsan növekszik.

Az utóbbi időben főleg *Johnson*ra és *Rice*ra hivatkozva többeken a lumenátmértő helyett a feszülés időtartamát vélik fontosabbnak (26).

A kísérő betegségek miatt a betegek többnyire már kórházi kezelés alatt állnak. Alapbetegségük tünetein kívül legfontosabb jel a progrediáló hasi distensio, mely a kezdeti jelentéktelen puffadásból legtöbbször 24 óra alatt alakul ki. Megfigyelések szerint a műtött betegeken a CAPO a műtét után 1—30 napon belül lép fel, átlagosan a 4.-5. napon (30). A meteorizmussal legtöbbször együtt jár a jobb alhasi görcsös fájdalom is (83%). Székrekedés a betegek harmadában-felében fordul elő. *Vanek* (30) a fokozódó distensio ellenére is 41%-ban észlelt flatus-, ill. vizes széklet ürítést. Gyakori tünet a hányinger, hányás. Láz bármikor előfordulhat, megjelenése ischaemiás bélfalra, vagy perforatióra hívhatja fel a figyelmet (78%).

Fizikális vizsgálat során a meteoros has jobb oldalán gyakran jelentős előmborodás látható, amit a féloldali colontágulat eredményez. Kezdetben a hasi érzékenység kisebb lehet a vártnál. Általában normalis bélhangokat hallunk, esetenként hyperaktívat, csengő jellegűt, vagy gyengültebbet. Ritkán fordul elő, hogy a has néma. Loccsanás többnyire nem váltható ki, vagy csak nehezen észrevehetően. Rectalis vizsgálatnál az ampullát legtöbbször üresnek találjuk.

A diagnosis felállításában fontos a natív hasi rtg elké-

szítése, melyen a jobb colonfél és transversum nagyfokú tágulata észlelhető. Ez általában a coecumban a legkifejezettebb, és a felvételen cm-ben is jól lemérhető. Folyadéknívó ritkán ábrázolódik. A gáz okozta dilatatio legtöbbször a flexura lienalis területén szűnik meg, gyakran éles határral. Perforatiót követően a béldistensio nem feltétlenül csökken!

E vizsgálatot követően ki kell zárnunk a distalis bélszakaszon elhelyezkedő esetleges mechanikus obstructio jelenlétét! Erre korábban a Gastrografinos beöntést ajánlották, levegőbefúvás nélkül (7, 9, 17, 25, 27), míg újabban a terápiás effektussal is bíró colonoscopiás vizsgálatot helyezik előtérbe. Az USG viszgálatnak a CAPO diagnosztikájában kevés jelentősége van, de postoperativ időszakban segíthet az intraabdominalis góc felderítésében (10). A laboratóriumi vizsgálatoknak többnyire nincs diagnosztikus értékük (8, 30).

A betegek kezelése során a natív hasi felvétel megismétlését eleinte 6—12 óránként javasolják, majd miután a coecumátmérő csökken, elég naponta egy alkalommal kontrollálni (2, 7, 19, 22, 25, 30).

Az idejében felismert CAPO megfelelő kezeléssel 3—6 nap alatt gyógyítható. A terápia konzervatív, szemikonzervatív és sebészeti eljárás lehet.

Ha a jó általános állapotú betegen a perforatio, ill. peritonitis kizárható, akkor elsőként konzervatív kezelés kísérelhető meg. Ez teljes karenciából, nasogastricus szonda levezetéséből, parenteralis folyadékbevitelből, beöntésekből, az elektrolitháztartás és az alapbetegségekből adódó eltérések korrekciójából áll. Lényeges az aktív légzőtornáztatás is. A bélmotilitást fokozó gyógyszerek adásának megítélése nem egységes. Sikeresen alkalmaztak cisapride-ot CAPO kezelésében (4). Kimutatták, hogy ez coloncontractiót indukál és csökkenti a vastagbél tranzitidejét, mivel a bélfal myentericus plexusaiban fokozza az acethylcolin felszabadulását. Kedvező eredményeket észleltek erytromycin adására is. Ebben az esetben a macrolid molekula a motilin receptorra a hormonnal agonista hatást fejt ki, s eredményezheti a bélmotilitás beindulását (3). A narkotikumokat, opiátokat, anticholinerg szereket és a lélegeztető készülék használatát kerülni kell!

Ha a coecum átmérője fokozatosan növekszik, vagy ha a konzervatív kezelés hatására nem észlelhető javulás, a colon feszülését késedelem nélkül meg kell szüntetni.

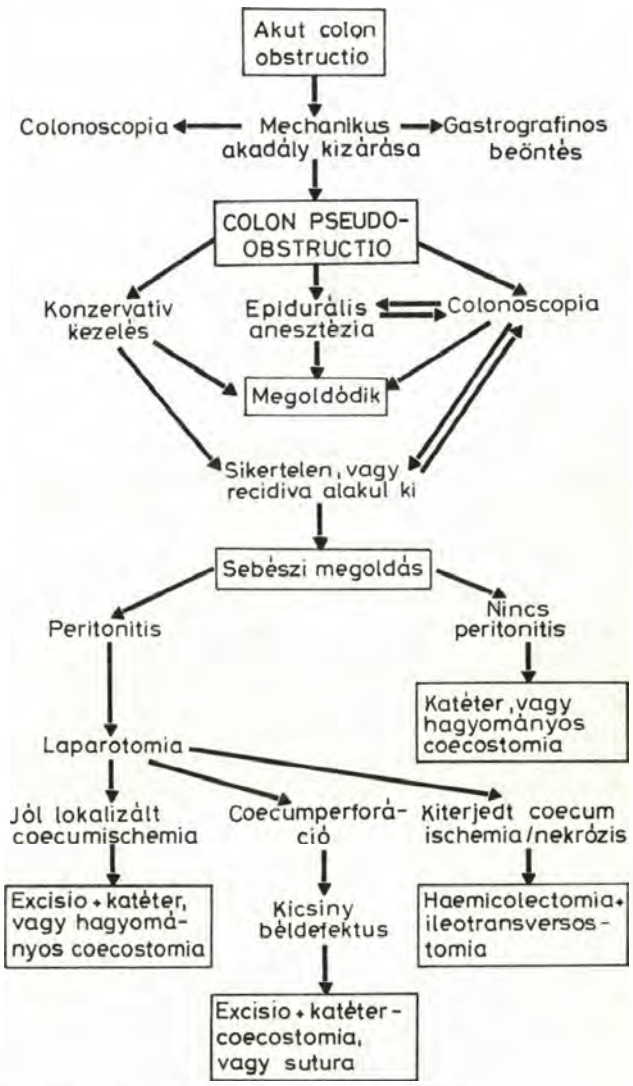
1977-ben *Kukora* és *Dent* számolt be az első sikeres colonoscopos dekompressióról (14). Azóta ez az eljárás széles körben elterjedt és elfogadott lett. Hatékonysága 70—90%-os, azonban a detenzionálást gyakran követi recidíva, mely 0—58%-ban tesz szükségessé ismételt beavatkozást, néha 3—5 alkalommal is (16, 30, 31). Ennek megelőzésére egyes szerzők colonoscoppal felvezetett tubus benthagyását javasolják (12, 16). A vizsgálatot többnyire előkészítetlen betegen végzik, emiatt a perforatiós ráta gyakorlott kézben is 2,6% (7, 12). Az elmúlt 15 évben több, mint 350 beteget kezeltek sikeresen colonoscoppal, s mortalitást 0—5% között észleltek (26, 31).

Újabban kitűnő terápiás eredményeket érnek el Th_{11-12} magasságban bevezetett epiduralis aneszteziával, melyet szimpatikus blokádot létrehozó hatásával magyaráznak (15). Előnye, hogy általában 2 órán belül hatásos, könnyen elvégezhető. Perforatio veszélye esetén ezt az eljárást mellőzni kell (26).

Az eddig felsorolt kezelési módokat egymással kombinálva is alkalmazhatjuk.

A CAPO kezelésében a sebészi beavatkozás gyakorisága a colonoscopia terápiás bevezetése óta jelentősen csökkent, s főleg csak a perforatiós esetekre szorítkozik. Műtéti indikáció akkor áll fenn, ha konzervatív kezelésre, többszörös colonoscopiás beavatkozásra a béldilatatio nem oldódik, vagy ha bélperforatióra utaló jelek észlelhetők. Műtétet kell végezni akkor is, ha a mechanikus akadályt nem tudjuk teljes biztonsággal kizárni, illetve ha cardiorespiratoricus szövődmény alakul ki (22, 29).

Ischemia és bélperforatio hiányában is indokolt a műtét elvégzése, ha a beteg állapota colonoscopos detenzionálások után sem javul. Legtöbben katétercoecostomiát végeznek (2, 7, 14, 19, 25, 29). Ez a legkisebb megterhelést jelentő műtét. Mások, (1, 8) a tubus elzáródásra hajlamos volta miatt a hagyományos coecostomia mellett foglalnak állást.



1. ábra: A colon akut pseudoobstructio kezelése

Perforatio esetén a beavatkozás módját a coecum állapota határozza meg. Ha csak kis területre lokalizálódik az ischemia, elégséges lehet az excisio és coecostomia készítése (1, 7). Kiterjedt necrosisnál resectiót kell végezni ileotransversostomiával (1, 2, 25). Minden esetben lényeges a nagyfokban dilatalt bélszakasz részletes átvizsgálása.

Ondrejka egy alkalommal laparotomia során diagnosztizált CAPO-t és azt sikeresen oldotta meg az anusnyíláson keresztül, a kéz védelme mellett bevezetett, a spasztikus bélszakasz fölé helyezetet Boas-szondával (19).

Az elmondottak alapján érthető, hogy a legtöbb beteg, akinél műtétre kerül sor, már eleve a magasabb rizikójú csoportba tartozik; ezekben a beavatkozás mortalitása átlagosan 30% (30).

Új terápiás alternatívát jelent a percutan coecostomia endoscopos technika (20), vagy CT segítségével (6). Jelent már meg közlemény CAPO-s betegen végzett laparoscopos coestomiáról is (21). Ezen eljárások alkalmazásáról azonban még nincs véglegesen elfogadott vélemény (16).

A betegek kezelésére vonatkozó összefoglalást az *ábrán* mutatjuk be.

A császármetszésen átesett fiatal betegünknél hazánkban első alkalommal észleltünk CAPO következtében létrejött coecumperforatiót. A betegen a sürgősen elvégzett resectiós műtét ellenére is szeptikus kép alakult ki, s állapota csak lassú, szövődményes kórlefolyás után rendeződött.

A második esetünkben arteriosclerosison kívül egyéb kiváltó okot nem észleltünk. A kezdeti bizonytalan javulás miatt colonoscopiás beavatkozást terveztünk, de ennek elvégzése előtt a beteg panaszai megszűntek, állapota normalizálódott és gyógyultan távozott.

Idősebb korban fellépő hasi distensióval járó panaszok alkalmával gondolni kell akár primer, akár secunder módon kialakult CAPO-ra is. A beteget felvételétől kezdődően, állapota normalizálódásáig fokozott megfigyelés alatt kell tartani.

A számításba jövő kórokok kizárása után adekvát konzervatív, vagy szemikonzervatív kezelést kell alkalmazni. Sebészeti beavatkozásra többnyire csak szövődmény kialakulása miatt kényszerülünk.

IRODALOM: 1. *Adams, J. T.:* Adynamic ileus of the colon. An indication for coecostomy. Arch. Surg., 1974, *109,* 503. — 2. *Anuras, S., Shirazi, S.:* Colonic Pseudoobstruction. Amer. J. Gastroent. 1984, 79, 7, 525. — 3. *Bonacini, M., Quiason, S., Reynolds, M. és mtsai:* Effect of Intravenous Erythromycin on Postoperative Ileus. Amer. J. Gastroent., 1993, *88,* 208. — 4. *Camilleri, M., Malagelada, J., Abell, T. és mtsai:* Effect of Six Weeks of Treatment With Cisapride in Gastroparesis and Intestinal Pesudoobstruction. Gastroenterology, 1989, *96,* 704. — 5. *Christensen, J., Schulze-Delrieu, K.:* Nerves in the colon: Discovery and rediscovery. Comment. Gastroenterology, 1985, *89,* 222. — 6. *Crass, J. R. Simmons, Frick és mtsai:* Percutaneous decompression of the colon using CT guidance in Ogilvie syndrome. Amer. J. Roentgenol., 1985, *144,* 475. — 7. *Dorudi, S., Berry, R., Kettlewell, W.:* Acute colonic pseudo-obstruction. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 99. — 8. *Dudley, Paterson-Brown:* Pseudo-obstruction. Brit. Med. J., 1986, *292,* 1157. — 9. *Gilchrist, M., Mills, M., Russell, J.:* Acute Large-bowel Pseudoobstruction. Clin. Radiol., 1985, *36,* 401. — 10. *Guivarc'h, M., Roullet-Audy, C., Boche, O.:* Syndrome d'Ogilvie. Chirurgie, 1986, *112,* 557. — 11. *Hrivó A.:* A „colon akut Pseudo-obstructio"-járól. (Ogilvie-syndroma). Magy. Seb., 1988, *41,* 141. — 12. *Jetmore, A., Timmcke, A., Gathright, J. és mtsai:* Ogilvie's Syndrome: Colonoscopic Decompression and Analysis of Predisposing Factors. Dis. Col. Rect., 1992, *35,* 1135. — 13. *Kiss Z., Sepp J., Fekete M. és mtsa:* Ogilvie-tünetcsoport: colon-pseudoobstructio. Magyar Bel. Arch., 1987, *40,* 31. — 14. *Kukora, J. S., Dent, T. L.:* Colonoscopic decompression of massive nonobstructive cecal dilatation. Arch. Surg., 1977, *112,* 512. — 15. *Lee, J. T., Tylor, B. M., Singleton, B. C.:* Epidural Anesthesia for Acute Pseudo-Obstruction of the Colon (Ogilvie's Syndrome). Dis. Col. Rect., 1988, *31,* 686. — 16. *Martin, W., Weber, J., Riemann, J.:* Klinische Erfahrungen mit der frühen kolonoskopischen Absaugung bei der akuten Pseudoobstruktion des Kolons. Med. Klin., 1990, *85,* 187. — 17. *Nanni, G., Garbini, A., Luchetti, P. és mtsai:* Ogilvie's Syndrome (Acute Colonic Pseudo-obstruction). Dis. Col. Rect., 1982, *25,* 157. — 18. *Ogilvie, H.:* Large-intestine colic due to sympathetic deprivation: a new clinical syndrome. Brit. Med. J., 1948, 2, 671. — 19. *Ondrejka P., Faller J., Sugár I. és mtsai:* A vastagbél pseudoobstructiójáról (Ogilvie szindróma). Magy. Seb., 1987, *40,* 315. — 20. *Ponky, J., Aszod, A., Perse, D.:* Percutaneous endoscopic cecostomy: a new approach to nonobstructive colonic dilatation. Gastroint. Endosc., 1986, *32,* 108. — 21. *Quan-Yang Duh, Way, L. W.:* Diagnostic Laparoscopy and Laparoscopic Cecostomy for Colonic Pseudo-obstruction. Dis. Col. Ret., 1993, *36,* 65. — 22. *Raguse, T., Braun, J., Kupczyk, D.:* Die Therapie der akuten Pseudoobstruktion des Kolons. D. Med. Wschr., 1984, *109,* 624. — 23. *Reményi M., Géher K.:* Ogilvie-syndroma. Orv. Hetil., 1968, *110,* 2328. — 24. *Robertson, J., Eddy, A., Vosseler, A.:* Spontaneous Perforation of the Cecum without Mechanical Osbtruction. Amer. J. Surg., 1958, *96,* 448. — 25. *Rodriguez-Ballesteros, R., Torres-Bautista, A., Torres-Valadez, F. és mtsa:* Ogilvie's syndrome in the postcesarean section patient. Int. Gyn. Obst., 1989, *28,* 185. — 26. *Sloyer, A., Panella, V., Demas, B. és mtsai:* Ogilvie's Syndrome. Successful Management without Colonoscopy. Dig. Disease Scienc., 1988, *33,* 1391. — 27. *Spira, I., Rodigues, R., Wolff, W.:* Pseudoobstruction of the Colon. Amer. J. Gastroent., 1976, *65,* 397. — 28. *Szabó L.:* Ogilvie-syndromás eseteinkről. Orv. Hetil., 1977, *118,* 1285. — 29. *Szilágyi J., Végh T.:* A colon pseudoobstructiójáról (Ogilvie-syndroma). Orv. Hetil., 1988, *129,* 2075. — 30. *Vanek, V., Al-Salti, M.:* Acute Pseudoobstruction of the Colon. (Ogilvie's Syndrome) An Analysis of 400 Cases. Dis. Col. Rect., 1986, *29,* 203. — 31. *Wegener, M., Börsch, G.:* Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) Surg. Endosc., 1987, *1,* 169.

(Berki Csaba dr., *Sárvár,* Rákóczi u. 30. 9600)

ESSZÉ

Megfigyelések a kórházi osztályok reális gyógyszerigényéről

László Gergely dr. és Kullmann Lajos dr.

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (főigazgató főorvos: Kullmann Lajos dr.)

A szerzők kimutatják, hogy a kórházi gyógyszerek egy része „kikerül" az intézetből, egy része pedig polypragmasia folytán kerül a betegekhez, tehát a gyógyszerköltség csökkenthető lenne az ellátás minőségének veszélyeztetése nélkül. Az első említett veszteséget saját gyakorlatukban többszöri közvetlen lázlap megfigyeléssel, utóbbit pedig kollegiális revízióval igyekeztek megmérni. Az illegális gyógyszerkikerülést közforgalmú patika bevonásával, a polypragmasiát a közös vizitek megbeszélésével jelentősen csökkentették 3 év alatt. A legnagyobb gyógyszerértéket képviselő hatástani csoporban (antibiotikumok) kezelési protokollt állítottak fel. A felsorolt tevékenységek bevezetése és folytatása után javasolják a szerzők az osztályonkénti specifikus napi gyógyszerkereteket a valós felhasználásra alapozva meghatározni.

Kulcsszavak: költséghatékonyság, minőség, kollegiális revízió, polypragmasia, gyógyszernorma

Advised way to create in-patient drug-cost rationing. Authors indicate that a considerable share of the in-patient drug supply „gets out" of the institution, another remarkable share is administrated to patients due to polypragmasia. Consequently, in-patient drug-costs might be reduced by large amounts without jeopardizing the quality of care. Authors made attemps to measure the first of the two mentionned losses by repeated systematic observation of patients' clinical charts, while the second one was assessed by several peer-reviews. Illegal drug losses were tackled by involving an external ordinary drug-store, to deliver hospital staff members prescription drugs, while polypragmasia was successfully reduced by introducing changes derived from reports of peer-reviews, over the past three years. Additionaly, since the most costy group of drugs is that of the antibiotics, an internal treatment protocol system was set up based on collective knowledge and consensus of all doctors. Authors reccommend that once all listed management activities are introduced and conducted in a hosoptial, department-specific daily drug-cost rationing can be created fairly based on the average drug consumption of the respective department.

Key words: cost-effectivity, quality of care, peer-review, polypragmasia, drug-cost rationing

Közhely, hogy az egészségügyben krónikus forráshiány van. Ennek tényét mi sem vitatjuk, azzal a megjegyzéssel, hogy vajon a feltűnően csinosan öltöző hölgyek mind igen gazdagok-e? Avagy a kifejezetten rosszul öltözött nőismerőseink vajon mind szegények-e, mint a templom egere?

Tény, hogy a kórházi pénzhiányon siránkozni könnyebb, mint tenni ellene. Kevésbé van lehetőségünk a forrást növelni, tehát a kiadásokat kell csökkenteni. Amióta a kórházak 100%-os áron kénytelenek a gyógyszereket venni, átlagosan a költségek 10—13%-ára rúg a gyógyszerszámla. Nyílt titok, hogy a kórházi eredetű gyógyszerek jelentős része nem beteghez kerül, és az is nyílt titok, hogy jelentős polypragmasia folyik. Önként adódik tehát az a következtetés, hogy a gyógyszerköltségek két jelentős része elvben megtakarítható a gyógyítás minőségének romlása nélkül. Óvatos szóbeli közlések szerint, mintegy egyharmadára tehető az a gyógyszermennyiség, amely a kórházi forgalomból „kikerül". A végső felhasználó így is valószínűleg a beteg ember, de egészen más csatornákon keresztül, miközben a kórházi büdzsében óriási negatívum lép fel. A polypragmasiának elsősorban a defenzív medicina az oka, amelyet retorikában mindenki támad, közben maga is elkövet. Részben el nem ismert defenzívából, részben el nem ismert anyagi előnyök reményében, részben tudatlanságból, végül annak kompenzálására, hogy milyen sokszor állunk megoldatlan orvosi probléma előtt, amit hatástalanul rendelt orvossággal akarunk „letudni": ilyen okból rendelünk a szükségesnél több gyógyszert.

Saját intézetünk gyakorlatában tudatos offenzívát indítottunk a két tényező ellen. Elsőnek az illegális gyógyszerkikerülést céloztuk meg. Állandó ellenvélemény volt, hogy „ezt nehéz mérni", értsük alatta, ne is próbáljuk, mert hátha kiderül. Voltaképpen egy fickándozó hal súlyát, hosszát is nehéz megmérni, de ha érdekünk fűződik

hozzá, mégiscsak sikerül. Így kezdtünk hozzá a házon kívülre kerülő gyógyszerek mennyiségének felméréséhez.

Előre meg nem jelölt napon, de előzetes bejelentés után az intézet egyik főorvosa végigjárta az intézet minden betegosztályát és feljegyezte az aznapi lázlapon rendelt gyógyszerek közül a per os készítményeket. Azért vettük célba ezt a formát, mert exakt módon számolható, és feltételeztük, hogy az illetéktelen gyógyszerkikerülés e készítményeknél a leginkább valószínű. Ki vinne ugyanis haza mondjuk peridisol oldatot? A másik praktikus indok az volt, hogy a per os készítmények nemcsak betegosztályon, hanem egyéb nyilvántartási helyeken, pl.: igénylőkönyv, gyógyszertári szállítólevél stb. igen jól nyomon követhetők naturális egységekben. Nem utolsósorban fontos előny, hogy a naturális egységben való számolás kiszűri az árak és az infláció változásait. A feljegyzett adatokat osztályonként, kórtermenként rögzítettük, sőt kiterjedt a megfigyelés arra is, hogy a beteg, illetve az ott osztályos munkát végző orvos nő-e, vagy férfi. (A nemmel összefügésbe hozható különbségek igen érdekesek, de mivel nem érik el a statisztikai szignifikancia határát, nem közöljük őket.) A tablettaszámolás után az aznapi beteglétszámok ismeretében osztályspecifikus átlagadatunk keletkezett, amely „tabletta/beteg" dimenzióval kifejezi az osztály gyógyszerrendelési jellegét. Mivel osztályaink profilja elég tiszta, osztályon belül kicsi szórások adódtak, viszont az osztályok között jelentős különbségek mutatkoztak. Második lépésben a lázlapról kiszámolt „tabletta/ápolási nap" számadat és egyhavi teljesített ápolási nap segítségével kiszámítottuk, mennyi per os készítményt kellett volna az osztálynak adott hónapra vételeznie. Harmadik lépésben az azonos hónapban valójában gyógyszertárból kivételezett tabletták mennyiségét viszonyítottuk a kiszámolt jogos igényhez. A kiigényelt gyógyszereket 100%-nak véve kijött, hogy osztályonként a vételezett tabletták hány százaléka nem került beteghez.

Az eredmény megdöbbentő volt, igen jelentős szórások mutatkoztak, de az összintézeti eltérés is elég magasnak bizonyult: meghaladta a 40%-ot! Az eredmények nyilvánosságra hozatalával egyidőben éles támadások kereszttüzébe kerültünk. Vitatták, hogy egynapi kertesztmetszeti kép elég-e a viszonyításhoz? Egy adat persze kevés lenne, de egy napon osztályonként kb. 40 beteg fekszik, tehát egy nappal elvileg 40 ápolási napból vonunk le következtetést. A fogamzásgátló hatást is úgy számolják, hogy 100 nő alkalmazza 10 hónapig, és az eredményt úgy veszik, mintha egy alkalmazná 1000 hónapig. A betegenkénti napi átlagot ezek után még egy másik hónap adataira is kikalkuláltuk, és ismét hasonló eredmény jött ki. Főorvosi és főnővéri értekezleten az eredményeket ismertettük, plasztikusabbá tettük azzal, hogy átszámoltuk az illetéktelen gyógyszerek összköltségét millió forintra, valamint még érezhetőbbé téve a számot, naponta dolgozónkénti forintösszegre. Megmagyaráztuk, hogy csak ilyen módon fejenként napi kb. 35 forint fizetéspótléktól vonják meg magukat azáltal, hogy jószándékúan dolgozónak, rokonnak, ismerősnek stb. osztogatják a gyógyszert. Nem sokkal ezután bevezettük a vénygyűjtési rendszert; egy dolgozónk naponta begyűjti a dolgozói és hozzátartozói vényeket és kiviszi egy közeli nyilvános, közforgalmú patikába, ahonnan a felírt készítményeket behozza. Vele számolnak el a dolgozók egyenként. Így mód nyílik olyan vények beváltására is, amilyen gyógyszer a kórházunkban nem is lenne különben forgalomban. Tudomásunk van arról, hogy több kórház hasonló céllal saját maga létesített vényforgalmat is lebonyolító gyógyszertári részt, jelentős beruházással. A beruházási költségektől ily módon mi mentesültünk, de egyúttal a várható plusz haszontól is elestünk. A begyűjtött vények forintvolumene meg is haladta a korábbi illegálisan kikerült gyógyszerek összértékét.

Az első vizsgálat után kb. egy évvel a vizsgálatot megismételtük, hasonló körülmények között. Az összintézeti túlrendelés már csak 15 és fél százalékos lett. Ezúttal olyan kifogás merült fel, hogy bizonyos osztályok időnként készakarva túlrendelnek, azaz „beraktároznak". Ez a kifogás azért nem állja meg a helyét, mert osztályon fizikailag nem tartható egy-két hétnél nagyobb készlet. A vizsgálat pedig 9 hetet ölelt át. Azontúl a vizsgált időszak elején nagyságrendileg ugyanolyan méretű raktárkészlet lehet, mint a vizsgált időszak végén. Az illetéktelenül eltűnő gyógyszerek mennyisége tehát ilyen módon tűrhető pontossággal mérhető. Feltétele a precíz számolás, feljegyzés, és a gyógyszerigénylések, betegforgalom korrekt adatainak megléte.

Nem sokkal (4 hónap) a második felmérés után kicsit módosítva újabb felmérést végeztünk, ezúttal a csak halkan kimondott „szubjektivizmus" vádját akartuk elhárítani. Minden osztályról egy másodorvos végezte a tablettaszámolást egy másik osztály lázlapjain. Az osztálykijelöléseket véletlenszerűen végeztük. A tablettaszámolás napjául ez alkalommal is egy hó utolsó napját jelöltük ki, mert akkor az összehasonlításul szolgáló hónap már véget ér, a gyógyszertárba küldött tárgyhavi igényeket visszamenőleg módosítani nem lehet.

A harmadik felmérés további javulást mutatott, az intézeti túlrendelés már csak 4,2% volt. A javulást annak tulajdonítjuk, hogy a tudatosítás és a pszichés ráhatás a dolgozókra állandó volt, hasonlóképp folyamatosan fenntartjuk a vénybegyűjtés gyakorlatát is. Két év eredményeként óvatosan megkockáztatható, hogy intézetünkben a „költségtudatosság" szellemében rendszeresen sok gyógyszer nem „vész el". Az adatokból az is kiderült, hogy a felhasznált intézeti összes tablettamennyiség alig változott, míg a gyógyszertárból kiigényelt mennyiség jelentősen csökkent. Ez az eredmény indirekt bizonyíték arra, hogy ez a felmérési módszer elfogadható.

Sokkal nehezebb feladat a „feleslegesen" adott gyógyszerek felderítése. Készítettünk néhány felmérést a gyógyszerek hatástani csoportjai szerint és beigazolódott, hogy a legnagyobb tétel forintösszegben nézve az antibiotikumok rendelése, nálunk nintegy 35%. Az összes többi hatástani csoport, ill. árucsoport (kötszer stb.) ennél lényegesen kisebb. Ezért összpontosítottuk figyelmünket az antibiotikumok lehetőleg helyes rendelésére.

Igen sok tényező belejátszik az eseti döntésekbe, végül is abban egyetértésre jutott az orvosi kar, hogy az antibiotikum választást egységesítsük. Így indítottuk el az antibiotikum protokoll kidolgozását.

Azt a hipotézist fogadtuk el, hogy a lehetséges indikációkat gyűjtsük logikailag megfelelő csoportokba és minden csoportnak legyen egy kb. 5 tagból álló prioritási sora. Az orvos, főigazgatótól a legifjabb segédorvosig, csak a prioritási sor szerint rendelhet, akadály esetén csak a következőre térhet rá. Rendeléskor meg kell jelölni a megállapított diagnózist, ha több is felmerül, akkor az antibiotikum adás indokaként elsősorban véleményezett

diagnózist. Az antibiotikumot elrendelő orvos azt is köteles írásban a lázlapra rögzíteni, ha eltér az első prioritású szertől, és azt is, hogy mi okból tért el. Az eltérés oka is csak egy szűk menüből választható (pl.: a beteg allergiás rá, tenyésztés időközben más szert preferál stb.). Tehát az antibiotikus kezelés tekintetében standardokat fogadunk el, amely mindenkire érvényes. A diagnózisokat előfordulásuk realitása szeirnt vettük sorra, 10 főcsoportot alkottunk, ezeken belül legfeljebb 9 alcsoport jött létre, az összes diagnózisunk száma 38. Mindegyikhez tartozik egy maximum 5 tagból álló prioritási sor, amelyek természetesen több helyütt is tartalmazzák ugyanazt a szert, tehát szó sincs arról, hogy 200 szert alkalmaznánk, hanem annál lényegesen kevesebbet, csak 36-ot. Minden egyes prioritási sort nyilvános vita során a kollektív bölcsesség alapján állítottunk össze, minden orvos által látogatható nyilvános megbeszéléseken. Elfogadás után viszont minden orvosra egyaránt kötelező érvényű. Értelemszerűen a vitákban mindig az kapott nagyobb figyelmet, aki az adott területen verzátusabb, pl. húgyúti infekciókban az urológusnak volt jelentősebb szava stb. Érvényesült olyan tendencia is, hogy vitatható esetben mindig a már bevált, esetleg már lejárt patentú szert válasszuk és ne nagyon higgyünk a gyógyszergyárak agresszív reklámainak, új csodaszereinek.

A protokollok célja mindenképpen az, hogy az antibiotikus kezelésben a kollektív tudást alkalmazzuk és ezáltal a „találati biztonság" nőjön, a recidívák és antibiotikumváltások száma csökkenjen. Nem úgy akarunk spórolni, hogy az olcsóbbat adjuk, hanem úgy, hogy azt adjuk, ami éppen akkor kell és azáltal várjuk hosszabb távon az észszerű költségcsökkenést. Elvárásunk szerint jó protokoll esetén ritkábban kell antibiotikumot váltani, ritkábban kell recidívákat kezelni.

Ez a téma ismét felveti a mérés kérdését, mert ha nem tudjuk a protokoll rendszer hatását mérni, nem ér semmit sem. Fél évet szántunk arra, hogy a protokoll előtti antibiotikus gyakorlatunkat objektíve felmérjük, és legyen majd összehasonlítási alap a protokoll bevezetése utáni érához.

A felmérés elég globális és egyszerű módját választottuk: hazamenetelkor minden beteg ún. („Gyógyinfok") adatlapjára a kiíró orvos bekódolja egyszerű módon, hogy az illető beteg hány ízben kapott antibiotikus kezelést. (Ehhez az adatlap alsó részén lévő „felhasználói mezők" egyikét jelöltük ki.) Ez a jelzőszám lehet nulla, 1, 2, esetleg akár 9 is, de valószínű, hogy egyjegyű szám. Mivel az intézet meglehetősen profiltiszta és a forgalom állandó, azonos naptári időszakok összesített antibiotikus kúraszáma összehasonlítható egy másik azonos időszakéval. Magunk türelmetlenül várjuk a július végét, hogy a protokoll első félévének adatai meglegyenek.

A polypragmasia megítélése általában, illetve megszüntetése valóban nagy kihívás. E tekintetben a küzdelmet úgynevezett „peer review" módszerrel kezdtük el. Az angol kifejezésnek igazi magyarított alakja sajnos még nincs, többek között valószínűleg azért, mert a nyugati világban már bevált egyszerű módszer nálunk még nem terjedt el. A peer szó olyan kollégát jelentene, aki velünk kb. azonos rangban, korban, tudásban, szakmában. A review szó itt közös átnézést, megbeszélést, ismételt figyelem odafordítást fejez ki. Tehát nincs egyébről szó, mint baráti-szakmai csevegésről, ahol a társak nincsenek egymástól függő viszonyban, viszont lehet közös felettesük. Az ilyen vizsgálódásba bevont kollégák feladatukat általában igen komolyan veszik, megtiszteltetésnek, elismerésnek érzik véleményük kikérését, őszinte segítőerővel állnak a problémához.

A módszernek kissé olyan íze van, mint a „több szem többet lát" népi bölcsességnek. Merőben eltér egy nagyvizittől, ahol a „főnök" és a „slepp" servilis egyetértése nyilvánul meg. Hátránya a módszernek egy másik népi bölcsesség befolyásoló ereje, mármint, hogy „a kibicnek semmi sem drága". Ez ellen úgy védekezünk, hogy a vizsgáló a másik napon vizsgálttá válik, és ezt előre tudja is, tehát óvakodik az indokolatlan túlkapásoktól. A peer review végeredménye egy rövid írásos jelentés, amely a megcélzott problémát, jelen esetben egy orvos polypragmasiájának meglétét támasztja alá vagy cáfolja meg. Jó, ha egy vizsgált kollégát legalább ketten egy időben vizsgálnak. Kellő perszonális milió esetén ez a vizsgálódás későbbi szabadidőre áthúzódó baráti beszélgetésekbe torkollik (amíg csak a házastársak bele nem szólnak, hogy „megmondtam már, hogy bulin ne dolgozzatok!"). Röviden tehát a peer review addig ismeretlen erőket szabadít fel, mindkét fél részére szellemileg megtermékenyítőleg hat, nem utolsósorban alig megfogható jelenségeket úgymond objektivizálni képes.

Magunk úgy indítottuk el a folyamatot, hogy a gyógyszertúlrendelésben vitán felül túlbuzgó kollégákkal meghívattunk olyanokat egy-egy vizitre, akiknek ugyanezen a téren ellenkező hírük van. A kritika persze nem a beteg feje felett hangzott el, viszont együtt vizsgálták a beteget és kórlapját, lázlapját. Melléktermékként a betegek is úgy érezték, hogy végre kellően méretezett figyelemben részesülnek. A szóbeli és írásbeli beszámolóknak megdöbbentően jótékony hatásuk lett. Az egyik ily módon célba vett osztály gyógyszerelési gyakorlata sokat változott, igénylésük megcsappant, miközben a betegek gyógyulása mit sem változtott, sőt, többen kifejezték elismerésüket a fokozott orvosvizitek okán.

A fentebb részletezett erőfeszítéseink végső soron azt célozták, hogy a betegellátás minőségének fenntartása mellett a kórházi gyógyszerköltségeket reális keretek között tartsuk. A reális kereteket pedig osztályonként meg kell állapítani. Emlékszünk még arra az időre, amikor minden osztály kerete egységesen központilag dőlt el. Ez abszolúte irreális. Mintegy 10 éve már szabadabb kezet kapott a kórház vezetése és egyéb támpont híján napi „aktív" és „krónikus" gyógyszernormákat vezettek be. A számok igazolták, hogy ez a módszer is messze van a realitástól, mert elég voluntarista módon alakult ki. Bizonyíték erre az a tény, hogy ezen időszakban intézeti szinten a gyógyszernormákat mindig túlléptük, ugyanakkor voltak könnyedén megtakarításra képes osztályok is. A valósághű keret tehát speciálisan állapítandó meg, elsősorban a reális gyógyszerfogyasztás adataira támaszkodva. Túl mechanikus lenne azonban a kimutatott fogyást elismerni keretnek, mert akkor a régi hibákba esünk. A fogyasztásra alapozott keretmeghatározásnak véleményünk szerint öt szigorú előfeltétele van:

1. Minimális legyen az illegális úton kikerülő gyógyszermennyiség.
2. Stabil legyen a betegforgalom.
3. Elég stabil legyen osztályszinten a betegprofil (case mix index).
4. Stabil legyen az intézeti gyógyszertár ügyrendje. (Te-

hát a felmérés ideje alatt ne változzék a gyógyszertári árukínálat, pl. ha a felmérés időszakában kerül gyógyszertári körbe pl. a kötszer, gipsz, egyszerhasználatos eszközök, vagy éppen ezalatt más raktárba, nem lehet az anyagok forintforgalmát összehasonlítani.)

5. És végül igen fontos, hogy stabil legyen az orvosok gyógyszerrendelési gyakorlata, minimális legyen a kideríthető polypragmasia.

Az első és utolsó kritérium megléte az orvosvezetés felelőssége, a többi három feltételt részben az osztályvezetés, részben a gazdasági vezetés felügyelheti, kis részben nehezen befolyásolható tényezőként tarthatjuk nyilván.

Meggyőződésünk, hogy ha mind az 5 kritérium megvalósul egyszerre és folyamatosan, akkor érdemes egy hosszabb időszak, pl. fél év valós felhasználása alapján osztályonkénti napi gyógyszer költségnormákat kidolgozni. Az 5. feltételt viszont nem lehet egyszer, kampányszerűen megteremteni, hanem szívós munkával állandóan és folyamatosan fenn kell tartani. Egyúttal az is valószínű, hogy ha a fenti 5 kritérium megléte nélkül akarunk felhasználáson alapuló normákat alkotni, súlyos tévedésekre számíthatunk. A hibás norma szerinti „megtakarítók" elkényelmesednek, késztetést kapnak a túlkezelésre, esetleg érdemtelenül kapnak jutalmakat. A „krónikus túlfogyasztók" pedig az állandó nyilvános megszégyenítés miatt neurotikussá válnak, elkezdenek gyógyszerárakat böngészni és aszerint vizitelnek, amit pedig se magunk, se más nem javasolt, nem írt elő, nem is helyeselhető.

Saját gyakorlatunkban a fentebb ajánlott módszereket megvalósítottuk és folyamatosan csináljuk. Az összintézeti gyógyszerköltségünk hónapról hónapra igen csekély csökkenést mutat. Osztályonkénti és betegápolási naponkénti normáinkat már többször korrigáltuk, az idei év első hónapjaiban 11 és 376 forintos érték között mozogtak, de még mindig nem értük el a kívánatos célt. Beleszól ebbe például gyakorta az infláció és az egyéb szelektív árváltozások, amelyek néha nehezen építhetők be a sok készítmény együtteséből kikalkulált gyógyszer forintnormába.

Megállapításaink és ajánlásaink főleg krónikus jellegű (tehát napidíj elszámolású) osztályokra vonatkozhatnak, de ma még jobb híján az aktív (DRG elszámolású) osztályoknak is csak ez ajánlható, mivel nincs elég adat a DRG csoportonkénti gyógyszerfelhasználásról. Egyébként saját intézetünk gyakorlatában is így jártunk el, mind a krónikus, mind az aktív elszámolású osztályokon. Természetesen tervezzük a jövőben az aktív osztályokon a normát átszámítani DRG súlyszámegységre, esetleg még későbbi időben minden DRG csoporthoz gyógyszerhányadot lehet majd megállapítani. Ez mind távoli jövő.

A jelen és a közeli jövő viszonylatában osztályonkénti napi gyógyszerárnormákat javallunk alkalmazni, reális kalkuláció alapján. Ha ez sikerül, (és ehelyütt a „siker" fogalmába nélkülözhetetlenül beletartozik a minőségellenőrzés bizonyos minimálisan beépített eleme, tehát a betegek védelme!), szóba jöhet a kereten alapuló szankcionálás és jutalmazás is. Intézetünk eddig e téren elért eredményei a javaslatok realitását igazolják.

Fenti eszmefuttatásunk módszerei nem elégítik ki a tudományos igényű metodika követelményeit, tehát nem célunk ilyen jellegű következtetések levonása. Biztatunk azonban mindenkit arra, hogy hasonló „olcsó" módszerek keresésével konstruktíve álljon az alulfinanszírozott egészségügy szekere mellé. Nagyobb eséllyel nyer meghallgatást a kritika és a panasz, ha a jobbító szándék hullámain lovagol!

(László Gergely dr., *Budapest*, Szanatórium u. 2. 1525)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

KEDVES KOLLÉGÁK!

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem 1994. október 24-26. között megrendezi az ELSŐ SZENT-GYÖRGYI NAPOKAT.

A Szent-Györgyi Napok célja a bemutatkozás: tudjunk egymásról, és mások is rólunk. Teremtsünk alkalmat a találkozásra, a gondolatok cseréjére. A Szent-Györgyi Napok keretében olyan előadások fognak elhangzani, amelyekben a SZOTE munkatársai áttekintik szakmájuk helyzetét. A Szent-Györgyi Napok során a rendezvényt támogató cégek fogják ismertetni termékeiket. A rendezők az érdeklődőknek szállást és étkezési lehetőséget biztosítanak. Az Első Szent-Györgyi Napokkal kapcsolatban Patak Klára szervező titkár nyújt felvilágosítást a következő címen:

SZOTE Rektori Hivatal, 6720 Szeged, Dugonics tér 13.
Tel.: (62) 310-011/2436, fax: (62) 312-729.

100 éve született Bilkei Pap Lajos

E rovat eddig még alig foglalkozott a hazai reumatológia nagyjaival. Erre most kitűnő alkalmat szolgáltat Bilkei *Pap* Lajos centenáriuma. A *Magyar Reumatológusok Egyesülete* —1994. február 19-én emlékezett a Gellért Szállóban rendezett ünnepségen első főtitkárára. Nem véletlen a szecessziós műemléképületi helyszín és a Magyar Balneológiai Egyesülettel, való közös rendezés. Ugyanis Bilkei Pap 1925-től a *Szent Lukács Gyógyfürdő* főorvosa, majd 1935—1944 között a Székesfővárosi Gyógyfürdők igazgató főorvosa. A nagy hírű orvos a II. világháború előtti évtizedben a Gellért fürdő klinikai osztályán és ambuláns rendelésén fogadta betegeit.

Bilkei Pap Lajos a Tolna megyei *Mórágyon* látta meg a napvilágot 1894. január 30-án.* Gimnáziumi tanulmányait a budapesti Lónyay utcai Református Főgimnáziumban végezte, az érettségi tablókép tanúsága szerint Szent-Györgyi Albert osztálytársaként. A matúra után elvégzi a református teológiát, ahol édesapja professzor. Két szemesztert Genfben végez — lehetőséget kapva a francia nyelvtudás elsajátítására. Rövid ideig lelkészként tevékenykedik, majd elkötelezettséget érezve az orvosi hivatás iránt 1915 és 1921 között végzi el a medicinát.



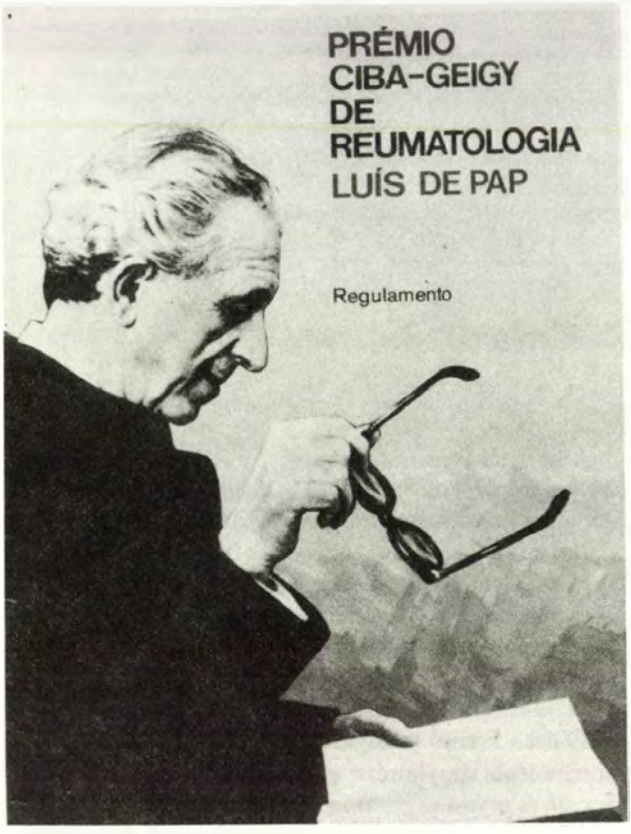
* Édesapja Bilkei Pap István, neves protestáns teológus, Budapesten és Edinbourghban végezte tanulmányait. A gyakorlati hittudomány professzora volt a budapesti református teológiai akadémián.

A kor szokásainak megfelelően a *Pázmány Péter Tudományegyetemről* rendszeresen „átlátogatott" a bécsi és pozsonyi egyetemekre. Utóbbi városban életútja másodszor találkozik az egyetlen magyar orvosi Nobel-díjassal. Ugyanis Szent-Györgyi Albert a háború végéig *Mansfeld* Géza tanársegédje Pozsonyban a gyógyszertani tanszéken. (1. sz. fénykép). A diploma megszerzése után Bilkei Pap Bécsben dolgozik a világhírű sebész *Eppinger* és belgyógyász *Wenkebach* professzorok irányítása mellett.

19 éven át tartó budapesti működése során nem csak a reumatológia tárgykörébe eső betegségek keresett gyógyítója, de az orvosi és paramedikális személyzet oktatásának vezető egyénisége és a gyógyfürdő kérdések avatott szakembere.

Hazai és nemzetközi tudományos munkássága — leginkább a klinikai reumatológiával foglalkozva — jelentős. Az *Orvosi Hetilap* 1925. évi kötetében találhatjuk *„Thermikus hatások befolyása a vérkeringés gyorsaságára"* dolgozatát, 1927-ben pedig az elhízás okozta ízületi bántalmakról értekezett. Több munkája jelenik meg az *Orvosképzésben* és más lapokban is. Többek között a *Klinische Wochenschriftben* az endokrin arthralgiákról, a *Revue de Rheumatisme*-ben a polyarthritis kombinált kezeléséről, a *The British Journal of Physical Medicine*-ben pedig a reumatológiai betegségek fizikális kezeléséről. A *Zeitschrift für Rheumaforschung* 1940. évi áprilisi száma vezércikket közöl *Die Differentialdiagnose und Therapie der Myalgien* címmel Bilkei Pap Lajos tollából. Az Orvosi Hetilapban 1937-ben foglalja össze az aranykezelés problémáit. 1928-ban — még vizes oldat formájában — ő alkalmazta először hazánkban e *nehézfémsó*-terápiát. A *Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat Könyvtára* sorozatban 1941-ben jelenik meg a *Reumatológia* kötete *Belák* Sándor szerkesztésében, melyben Bilkei Pap Lajos 3 fejezetet ír. Figyelemre méltó, hogy a szorosan vett szakmai publikációi mellett milyen sok más fórumon is hallatta szavát, leginkább a budapesti gyógyfürdők tudományosan lelkes magas szintű propagátoraként.

Bilkei Pap Lajos 1932-ben lett egyetemi magántanár *„A rheumás megbetegedések kór- és gyógytana, gyógymódok és gyakorlati bemutatások"* tárgykörből. Később rendkívüli egyetemi tanári címet is kapott. 1938-ban alakul meg a Budapesti *Központi Gyógy- és Üdülőhelyi Bizottság Rheuma- és Fürdőkutató Intézete*, Belák Sándor professzor igazgatásával. A *klinikai* osztály vezetője Bilkei Pap Lajos.



Nagy megbecsülést szerzett a magyar orvostársadalomnak azzal, hogy tagja az 1927-ben megalakult világszervezetnek, az *International League against Rheumatism* (ILAR), valamint a liga 1928-ban megindított lapja az *Acta Rheumatologica* kilenc tagú szerkesztőbizottságának. További nemzetközi feladata, hogy a világszervezet *Nómenklatúra Bizottságának* titkára. Ránk maradt az elváltozások racionális beosztása, mely anatómiai alapokról kiindulva, etiopatogenezis szerint sorolja fel az ízületek, nyálkatömlők, inak, izmok, idegek, „altera tela" és csontok kóros viszonyait.

Az egyesületi életre terelve a szót, kiemelkedő orvostörténeti értékű tény, hogy az 1928-ban megalakult *Magyar Orvosok Rheuma Egyesülete* (MORE) első elnöke báró *Korányi* Sándor és főtitkára Bilkei *Pap* Lajos volt. A II. világháborúig még egy elnöke volt a MORE-nak, mégpedig *Bakay* Lajos sebészprofesszor. Úgy látszik a nagy alapszakmák akkor még közeli rokonságot tartottak a reumatológiával. Egyébként Pap professzor 17 éven át látta el a főtitkári teendőket.

Magyarországot 1944 decemberében hagyta el, s többé nem lépett szülőhazája földjére. Ha szakmai karrierje ezen a ponton befejeződött volna, az eddig vázlatosan felsoroltak alapján akkor is elegendő okot szolgáltatott tevékenysége a megemlékezésre. De 1948-ban Portugáliában letelepedve, 54 éves korában újrakezdve pályáját, egy számára ismeretlen idegen nyelvű országban is említésre méltó teljesítményt volt képes nyújtani.

Új hazájában a reumatológiának nem voltak nagy hagyományai. Bilkei Pap egy portugál kollégával, *Teixeirával* már megérkezése évében — megalapította a *Portugál Reumatológiai Intézetet,* melynek 28 éven át tudományos igazgatója. Hamarosan oktatási tevékenységet is folytatott. A nemzetközi tudományos életben tevékenyen részt vett. Időrendi sorrendben a dán, spanyol, német és olasz reumatológiai társaság választotta tiszteletbeli tagjának. Kitűnő szervezőképességét újra bizonyíthatta, amikor 73 évesen, a *Lisszabon*ban megrendezésre került VI. EULAR kongresszus létrehozásában főszerepet vállalt. Munkásságát oly mértékben elismerték, hogy ennek köszönhetően létesítették a CIBA—Geigy Luis de Pap díjat (2. ábra), melyet kétévente adományoznak, egy-egy kiemelkedő tudományos munkát végző portugál reumatológusnak.

Eredményekben és viszontagságokban gazdag élete néhány nappal 82. születésnapja előtt fejeződött be. Azóta a lisszaboni angol temetőben nyugszik. Életútja a tehetséges és szorgalmas orvost példázza, aki klinikai, oktató- és tudományos munkát élete végéig igyekezett szinkronban végezni, gyakorolni, és bebizonyította, hogy egy jól felkészült magyar orvosból egy másik ország vezető szakembere lehet.

Gömör Béla dr.

Janny Gyula és a magyar vöröskeresztes nővérképzés

Az egyetemes orvostörténet a modern európai betegellátás és képzés kezdetét Florence *Nightingale* (1820—1910) tevékenységében látja és a krími háborúban részt vevő angol és orosz önkéntes ápolónők fellépéséhez köti. Itt nem kívánunk részletekbe bocsátkozni, csupán a mozgalom lényegére és a képzési formák kibontakozására mutatunk rá.

Az önkéntes nővéri mozgalom a krími háború befejezése után Angliában talált követőkre, ami elsősorban Nightingale szervezői munkásságának köszönhető. Magánerőből fenntartott iskolákban tanfolyamokat szervezett, maga írta a tankönyveket. A szervezésben követte a katolikus és a protestáns betegápoló rendek és közösségek szervezeti felépítését. Itt történt a képzés. A végzett nővérek elosztása a kórházakkal kötött szerződés alapján történt. A beosztott nővérek vezetője a főnővér volt. Sem a képzésben, sem a szervezet működtetésében nem vették igénybe az orvosok szakmai segítségét, a fegyelmi kérdésekben is a főnővér volt az illetékes. Bizonyos feszültség ezért mindig volt az orvos- és a nővértársadalom között. Ez volt az ún. *kontinentális* rendszer alapja, amellyel szemben állt az *amerikai* gyakorlat, ahol a nővérképzés

az orvosi karok *felügyelete alatt szerveződött*, tananyaguk és követelményrendszerük igazodott a modern orvosi ismeretekhez. Amíg a kontinentális rendszer elég változatos előiskolázottsági feltételeket kívánt, addig az amerikai rendszer az előiskolázottság szempontjából szinteket állapított meg, amelyek tekintetbevételével a házibeteg-ápolónőtől a legmagasabb iskolai végzettséget nyújtó egyetemi ápolónőig végezték a képzést. Később a nővérképzés „államosítása" idején a kontinentális rendszer és az amerikai gyakorlat ötvözetéből formálódott ki a századforduló éveiben Európa legtöbb államában alkalmazott képzési forma.

A nővérképzés felkarolásában élen járt a nemzetközi vöröskeresztes mozgalom, amelynek fontosságát mint ismeretes, *Henry Dunant* ismerte fel, aki csatlakozásra kérte fel Florence *Nightingale*-t, és az amerikai mozgalom vezetőit. A Nemzetközi Vöröskereszt megfelelő kereteket biztosított a szervezett ápolónőképzésnek. Bekapcsolódtak a képzésbe a korabeli orvostudomány kiválóságai, például Theodor *Billroth**, aki számos nyelvre lefordított tankönyvet írt az ápolónőképzés számára. Az orvosi irányítás mellett olyan minőségi képzést biztosítottak, amely nélkülözhetetlenné vált a kórházi gyógyító munkában.

Az önálló magyar nővérképzés is szorosan kapcsolódik az 1881-ben alapított Magyar Vöröskereszt Egylet elindította mozgalomhoz. Igaz, a hazai nővérképzés első kezdeményezője az 1879-ben életre hívott *Magyar Országos Segélyező Nőegylet volt*, amely ugyan a vöröskeresztes alapelvek szerint fogalmazta meg alapszabályzatát, de nem nyerhetett teljes nemzetközi elismerést. (Csak a társadalom egyik felét szervezte meg, így nem nyerhette el a *Nemzetközi Vöröskereszt* jóváhagyását.) Már a Nőegylet létesített ápolónői szakosztályt, sőt elhatározták a nővérképzés elindítását is. A tantervek kidolgozására *Korányi* Frigyest, *Lumniczer* Sándort és *Fleschacker* Viktort kérték fel, akik nemcsak kidolgozták a tanterveket, meghatározták a követelményrendszereket, hanem eredményes tárgyalásokat folytattak a *Rókus*sal és a kolozsvári *Állami Kórház*zal, a *helyőrségi* kórházakkal, hogy a hallgatóknak megfelelő gyakorló helyeket biztosítsanak. Személyesen vagy levélben megkeresték a külföldi vöröskeresztes képzőket tapasztalatszerzés vagy tanácsadás érdekében, lefordították Billroth már említett alapvető munkáját, felvették a kapcsolatot a londoni Nightingale Intézettel is. Elképzeléseiket már nem a Nőegylet, hanem az 1881. május 3-án megalakult Magyar Vöröskereszt Egylet valósította meg.

Valójában ekkor kapcsolódott be a vöröskeresztes nővérképzésbe és általában az egész magyar vöröskeresztes mozgalomba *Janny* Gyula (1842—1916), Billroth egyik kiemelkedő tehetségű magyar tanítványa, akit a bécsi tartózkodása idején maga Billroth ajánlott *Korányi* Frigyes figyelmébe.

Janny Gyula orvosi tanulmányait Bécsben végezte, ott szerezte sebész- és szülészmesteri képesítését is, így 1867—1871 között Billroth bécsi klinikáján volt gyakornokok, majd asszisztens. Ebben az időben kereste meg Henry *Dunant* is Billrothot, hogy segítse a nővérképzést, amit Billroth elvállalt. Addig már több írásában foglalkozott a korszerű klinikai munka követelményeivel, így a korszerű nővérképzés fontosságával.

A nagy sebész ebben is támaszkodott fiatal magyar munkatársára, aki sebészi vonatkozásban is a billrothi szemlélet későbbi magyar megvalósítója is lett.

Janny Gyula 1871-ben visszatért hazájába, a fővárosi *Rókus Kórház* főorvosa lett, majd bekapcsolódva a Magyar Vöröskereszt Egészségügyi Bizottságának tagja lett. A Bizottság elnöke *Korányi* Frigyes, titkára *Lumniczer* Sándor volt, míg a nővérképzési albizottság élére *Elischer* Gyula került. A másik albizottság — amely a tervbe vett központi vöröskeresztes kórház építésével, szervezésével stb. foglalkozott — Janny Gyula irányítása alá került. A kórház céljaira a főváros ingyen telket és kedvezményes áron építési anyagokat biztosított.

Janny Gyula ekkor már a Szent István Kórház főorvosa volt, de hihetetlen energiával fogott a vöröskeresztes elképzelések megvalósításához. Valójában az Erzsébet Vöröskeresztes Kórház tervei és elképzelései alapján épült fel, hivatalos átadására már 1884-ben sor került. A kórház igazgatója Janny Gyula lett, aki gyakorlati vezetője volt a vöröskeresztes nővérképzésnek. Az egy időben több helyen — *Budapesten, Pozsonyban, Kassán, Kolozsvárott, Temesváron* — megindult hivatásos és önkéntes nővérképzést — a gyakorlati tapasztalatok alapján — 1884 után módosítani kellett. A másfél éves tanfolyam a minőségi oktatást, a hathetes önkéntes nővérképzés, inkább a tömeges ismeretterjesztést szolgálta. A hivatásos nővérekkel szemben magasabb iskolai végzettséget követeltek, míg az önkéntes nővérekkel szemben nem állítottak különösebb végzettségi normákat. A hivatásos nővérképzés ideje eredetileg féléves elméleti és egyesztendős gyakorlati oktatásra terjedt ki, amit már 1885-ben — Janny Gyula javaslatára egyéves elméleti és másfél éves gyakorlati időre módosítottak. Janny elképzelései szerint épült fel a kórház területén a *Betegápolónői Intézet* is, amely a vöröskeresztes nővérképzés szakmai központja lett.

Ezen intézményen belül indultak el végleges tantervek szerint — bentlakásos formában — a hivatásos nővérképző tanfolyamok, ezek 20—20 fős csoportokat jelentettek, és félévenként indították őket ősszel és tavasszal. Az ideiglenes tantervet 1885-től a Janny Gyula által átdolgozott végleges tanterv váltotta fel, amely valójában 1926-ig érvényben volt. A hivatásos nővérekkel szemben legalább a hat elemi elvégzését követelték meg, az oktatás bentlakásos formában volt, a hallgatók költségeit részben a hallgatók, részben a Vöröskereszt fizette. A nővérek 10 éves vöröskeresztes szolgálat után *nyugdíjat* kaphattak. E képzési formát a *Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium* hivatalosan elismerte, oklevelét *általános érvényűvé* tette.

A végleges tanterv szerint a jelöltek *anatómiát, belgyógyászatot, gyógyszertant, sebészetet, szülészetet és ápolástant* tanultak, kötelező tankönyvnek Billroth munkáját, valamint Nightingale *Ápolástanát* tették, míg az egyes tantárgyaknál külön tankönyvet szerkesztettek. A belgyógyászatot *Janny* Gyula, a sebészetet *Farkas* László, az anatómiát *Fleschacker* Viktor, a szülészetet *Elischer* Gyula oktatta, a vizsgabizottság elnöke *Korányi* Frigyes, *Lumniczer* Sándor és *Janny* Gyula volt. E képzési formából a századfordulóig mintegy félezer igen jól képzett, hivatásos

* Világszerte az idén emlékeztek Theodor Billroth a nagy sebész halála 100. évfordulójára

vöröskeresztes nővér került a hazai kórházügy területére, de e szám csak elenyésző volt az igényekhez képest. A budapesti Betegápolónői Intézet több személy oktatására képtelen volt, bár időnként a *Helyőrségi Kórházban* is indítottak hasonló tanfolyamokat. Ezért is nyílt meg 1897-ben Kolozsvárott a *második* hivatásos nővérképző *Betegápolónői Intézet*, de ebben az évben módosították a kötelező tárgyak sorát: beiktatták a *hadisebészetet, a gyermekgyógyászatot, valamint a műtősnői ismereteket.*

Janny Gyula módosíttatta az önkéntes nővérképzés formáit: a területi vöröskeresztes egyletek által szervezett alapismereteket nyújtó tanfolyamok időtartamát felemelte *három hónapra*, meghatározta ismeretanyagukat és az oklevél megszerzésének minimális követelményeit. Erre azért került sor, mert a *hathetes* tanfolyamok színvonala *alacsony* volt, legfeljebb az elsősegélynyújtó tanfolyamok követelményeit haladta meg. A tanfolyamok számát azért kellett növelni, mert a kórházak képzés nélkül működő ápolónőit is ide küldték tanulni. Sokan itt szerezték képesítésüket, amit később bővíthettek újabb három hónapos tanfolyamon. A hathetes tanfolyamokat elsősorban azoknak tartották, akik nem dolgoztak a betegágy mellett, de ismereteik növelésére szükségük volt.

Sajnos, az elmondottak ellenére a századfordulón a betegápolók és betegápolónők 70%-a még mindig nem rendelkezett megfelelő képesítéssel. A „külterjes" fejlesztés érdekében javasolták az elméleti és a gyakorlati képzés idejének csökkentését, így a „megmaradó" időben, újabb tanfolyamok indítására nyílott lehetőség. Janny Gyula *ellene volt* a képzési idő csökkentésének, sőt annak emelését tartotta volna szükségesnek. Az önkéntes tanfolyamok idejét, ahol az aktív egészségügynek képeztek nővéreket, *fél évre* kívánta emelni. A helyzetet súlyosbította, hogy éppen a századforduló évtizedeiben zajlott le hazánkban a legnagyobb *kórházépítési* program, amelynek során a kiegyezés évének kórházi betegágyszáma *megtízszereződött*, és megközelítette a 200 ezret. Ez szakképzett ápolókat, ápolónőket igényelt, és ezt az 1880-as években kialakított lehetőségek már nem tudták biztosítani. Ezért is kezdeményezte *Janny* Gyula Barbarczi *Schwartzer* Ferenccel együtt a *Magyar Betegápolók és Ápolónők Egyesületének* (1906), hogy ők is indítsanak hivatásos és önkéntes ápolónői tanfolyamokat, amelyhez adták a vöröskeresztes oktatói gárdát, segítették tapasztalataikkal. E formában, a már dolgozó, csak képesítéssel még nem rendelkező ápolókat és áplónőket „iskolázták be", az oktatás szombat-vasárnap egész nap folyt, így gyakorlati képzésük idejét csökkentették.

E képzési forma is csak kiegészítést, az égető problémák enyhítését, de nem végleges megoldást jelentett. Az utóbbit a nővérképzés „államosítása", e képzési formának többszintű, az ország oktatási rendszerébe történő és az állam által anyagilag biztosított beépítése jelentette volna. Erre már volt példa Európában, hiszen ezekben az években történt Angliában, Franciaországban és Németországban a nővérképzés államosítása. Janny már 1906-ban ezt javasolta több orvosi fórumon és az országos oktatási értekezleten. Tette azért is, mert a Magyar Vöröskereszt anyagi státusza nem tette lehetővé a vöröskeresztes ápolónőképzés bővítését, sőt azt sem, hogy a szakirányú — védőnő, csecsemő- és gyermekápolónő, elmegondozó stb. — képzési formákat megvalósítsa, pedig ezek iránt mutatkozott ekkor a legnagyobb igény. Ezért is alakult meg 1913-ban *Dollinger* Gyula vezetésével az a szakbizottság, amely az *Országos Közegészségügyi Tanács* megbízásából teljes reformtervet dolgozott ki. Ebben javasolták, hogy az egész képzési rendszert alakítsák át, egységes elveket valósítsanak meg, az állam vállalja magára a képzést, hosszabbítsák meg a képzési időket, jelöljék meg a szakosodás irányát. Ennek megvalósítására már csak a két világháború között került sor, ekkor formálódtak ki azok az intézmények, amelyek működtetését már az állam biztosította.

Janny Gyula, aki 1895-től egyetemi rk. tanár volt, s 1910-ben vonult nyugalomba, és már csak tanácsaival tudta a fent említett szakbizottság munkáját segíteni, a megvalósulást *már nem érhette meg:* 1916. május 19-én hunyt el Budapesten. Nevét a magyar orvostörténelem nemcsak mint Billroth tanítványát őrizte meg, hanem benne a hazai nővérképzés legnagyobb egyéniségét tiszteli.

IRODALOM: 1. *Birtalan Gy.:* Adatok a két világháború között Magyarországon végzett szervezett egészségvédelmi munkáról... Orv. Tört. Közl., 1979, 87—88. — 2. *Bezerédyné Hencz J., Zalányi S.:* Évszázados küzdelem... Bpest, 1967. — 3. *Dollinger Gy.:* Jelentés az ápolónői intézményekről. Budapest, 1912. — 4. *Kapronczay K.:* A Magyar Országos Segélyező Nőegylet, Orv. Hetil. 1979. *120,* 30. — 5. *Kapronczay K.:* A magyar ápolónőképzés fejlődése. Nővér, 1992, 5. sz. — 6. *Magyar J., Tóth I.:* A Magyar Vöröskereszt története. Budapest, 1962.

Kapronczay Károly dr.

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER
HEWLETT-PACKARD orvoselektronikai műszerek hivatalos magyarországi forgalmazója
EKG, defibrillátor, cardiotocograph, color-doppler, betegellenőrző monitor valamint holter készülékek
A HEWLETT-PACKARD termékeken kívül ajánlunk még:
FIZIKOTHERÁPIÁS készülékeket, szelektív, diadynamic, UH, vákum interferencia, rövidhullám, stb.
Megbízható szünetmentes tápegységeket műtőlámpákhoz
Érdopplereket, magzati dopplereket

4 HOTEMIN®
PIROXICAM
HAT

VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

1. kapszula



10mg, 20mg

Elegendő naponta egyszer bevenni!
Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

2. injekció



1ml

Csak egy ml – gyors és erős hatás!
20 mg piroxicam tartalom. Minden mozgásszervi fájdalom esetén javasolt, kiválóan alkalmas orális adagolás bevezetésére, a hatás kipróbálására.

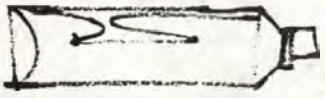
3. kúp



10mg, 20mg

A gyomrot megkerüli – mégis biztos hatás!
10 és 20 mg piroxicam tartalmú kúpok. Kitűnő az éjszakai nyugalmat zavaró izom- és ízületi fájdalmak megszüntetésére. Nagyobb testsúly, erősebb fájdalom esetén ne feledje az erősebb kúpot rendelni!

4. kenőcs



50g

Külsőleg – jelentős helyi hatást fejt ki!
Olyan esetekben is alkalmazható, amikor a kapszula, kúp, injekció ellenjavallt. Gyorsan felszívódik, a ruhaneműt nem szennyezi.

a 4 = HAT!

HOTEMIN®

utána is számolhat!

További információkért keresse fel Gyógyszerinformációs Osztályunkat a 210-0849 vagy a 210-0868-as telefonszámon.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

EGIS

SÚLYOS FERTŐZÉSEK EMPIRIKUS TERÁPIÁJA

Claforan®

CEFOTAXIM



A kivívott tekintély

A siker hátterében

- **Széles antimikróbás spektrum**
  Kiegyensúlyozott Gram+ és Gram- aktivitás
- **Kitűnő farmakokinetika**
  Hatásfokozó, hosszabb félidejű, aktív metabolit • magas szérum és szöveti szintek • alacsony fehérjekötődés
- **Jó tolerancia** újszülöttkortól aggastyánkorig
  Adható terhességben, vese- és májelégtelenségben, csökkent immunitás esetén is
  Mellékhatások <5%
- **Versenyképes ár**

ROUSSEL UCLAF

További részletek az alkalmazási előiratban

Információs és szervíziroda

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Anticoagulans kezelés pitvari fibrillatióban. Szerkesztőségi közlemény: Lancet, 1993, *342*, 1251.

Az European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) megegyezően bizonyítja, hogy azok a non-rheumás pitvari fibrillatió-(NRAF)-ban szenvedő betegek, akiknél transiens ischaemiás attack (TIA) vagy minor ischaemiás stroke alakult ki, a továbbiakban fokozottan veszélyeztetettek a stroke és egyéb vascularis szövődmények tekintetében. Ezt a kockázatot az anticoagulans kezelés a felére, ill. a stroke esetében egyharmadára csökkenti. A közelmúltban 5 klinikai tanulmány hasonló eredményekről számolt be primer preventio esetén.

Figyelembe véve azonban a mellékhatásokat, a kezeléssel járó kényelmetlenséget és azt, hogy a betegek zöme magas korú, kívánatos lenne identifikálni azokat a betegeket, akiknek nincs szüksége anticoagulans terápiára. 60 évnél fiatalabb idiopathiás („lone") pitvari fibrillatióban — organikus szívbetegség, hypertonia, diabetes kizárása után — a betegeket átlagosan 15 éven át követték és a stroke évi kockázatát 2% alattinak találták. 5 primer prevenciós trial NRAF-s anyagában a kontrollcsoportokból kiválogatták azokat a 65 év alatti betegeket, akiknek anamnesisében hypertonia, diabetes és neurológiai esemény nem szerepel és azt találták, hogy ebben a speciális csoportban a stroke kockázata mindössze 1%/év. Hasonló kollaboratív vizsgálatokkal talán azonosíthatók lesznek azok a betegek is, akik számára az acetylsalicylsav medicatio is kellő kockázatcsökkenést biztosít.

Az elmúlt 5 évben jelentős haladás történt a pitvarfibrillatiós betegek antithrombotikus kezelésében. A következő 5 év feladatai közé tartozik tisztázni az acetylsalicylsav helyét és szerepét, meghatározni az anticoagulatio optimális intensitását és eldönteni azt, hogy a kis dózisú kumarin + + acetylsalicylsav medicatio hatásosabb-e, mint a konvencionális, teljes dózisú kumarin önmagában.

Brenner Ferenc dr.

Szekunder preventio non-rheumás pitvari fibrillatióban transiens ischaemiás attack vagy minor stroke után. Eurpean Atrial Fibrillation Trial Study Group (Trial Office: Koudstaal, P. J., Department of Neurology, University Hospital Rotterdam): Lancet, 1993, *342*, 1255.

Cerebrovascularis insultusban szenvedő betegek 15%-ában található a non-rheumás pitvari fibrillatio (NRAF), amely a cardiogen cerebralis embolisatio leggyakoribb forrását képezi. A stroke-recidíva gyakorisága az első évben 2—15%, ezt követően évi 5%. Ugyancsak 5% az évi halálozási ráta is. A cerebralis embolisatio primer preventiójában jó eredményeket értek el az anticoagulans kezeléssel és hasznosnak bizonyult az acetylsalicylsav terápia is. A szerzők e szerek hatását a szekunder preventióban vizsgálták az European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) keretében, amelyben 12 európai ország és Izrael 108 centruma vett részt. A multicentrikus tanulmányba olyan NRAF-s betegeket vontak be, akiknél a megelőző 3 hónapban transiens ischaemiás attack (TIA) vagy minor ischaemiás stroke (a módosított Rankin-skála 3-as fokozatáig bezárólag) zajlott le. A NRAF mellett talált egyéb cardiogen embóliaforrást kizáró tényezőnek tekintették.

A tanulmányban szereplő 1007 beteg közül az anticoagulans kezelésre alkalmas 669 beteget (1. csoport) random módon 3 alcsoportba sorolták: 225 beteg anticoagulanst, 230 napi 300 mg acetylsalicylsavat (ASA) és 214 placebót kapott. A krónikus anticoagulans kezelés kontrollja az International Normalized Ratio (INR) volt, amelyet 2,5—4,0 között igyekeztek tartani; a célérték 3,0 volt. A követés során mért INR értékek átlaga 2,9. Az összes vizsgálatok 32%-ában találták az INR-t 2,5 alatt és 9%-ban 4,0 felett. Az alvadásgátló kezelés nyílt, az ASA-, placebokezelés kettős vak módszerrel történt.

Az anticoagulans kezelésre nem alkalmas 338 beteget (2. csoport) ugyancsak randomizálták: 174-en ASA-t, 164-en placebót kaptak. A betegek átlagos életkora az 1. csoportban 71, a 2. csoportban 77 év volt. Az egyes csoportokban azonos gyakorisággal fordult elő hypertonia, diabetes, angina pectoris és myocardialis infarctus. Az átlagos követési idő 2,3 év volt, a leghosszabb 55, a legrövidebb 12 hónap.

A vascularis eredetű halálozás, a nonfatalis stroke, myocardialis infarctus és systemás embolisatio évi gyakorisága 8% volt az anticoagulans kezelésben részesültek között és 17% a kontrollcsoportban. Az eredmény még feltűnőbb az összes stroke vonatkozásában, amelyeknek évi előfordulását az anticoagulans terápia egyharmadára csökkentette (4% versus 12%).

Az 1. és 2. csoport ASA-t kapó betegeit összevontan értékelték. Az ASA-t szedők között a fentebb felsorolt vascularis komplikációk évi gyakorisága csak kis mértékben tért el a kontrollcsoportétól (15 versus 19%). A különbség az összes stroke esetében sem szignifikáns (10 versus 12%).

A követési idő alatt — a betegek magas átlagos életkora ellenére — a maior vérzések évi incidentiája csak 2,8% volt az anticoaguláltak között, 0,9% az ASA, és 0,7 a kontrollcsoportban. Intracerebralis vérzést az anticoagulans kezelésben részesültek között nem, az ASA-val kezelteken egy, a placebocsoportban pedig két betegen észleltek. Gastrointestinális mellékhatás leggyakrabban az ASA-kategóriában jelentkezett.

A primer és a szekunder preventióban részesített betegcsoportok között a legfőbb különbség a stroke-recidívák arányának különbözőségében rejlik. Saját anyaguk placebocsoportjában a recidív stroke-ok éves incidentiája 12%, ami csaknem háromszorosa a primer tanulmányokban észlelt 4,5%-os értéknek.

Eredményeik alapján arra a következtetésre jutnak, hogy a krónikus anticoagulans kezelés a NRAF-ban szenvedő betegek szekunder preventiójában is eredményesen használható, segítségével 1000 betegek egy év alatt 90 vascularis szövődmény előzhető meg. Az ASA kevésbé használatos alternatív kezelésnek tekinthető, amellyel 1000 beteg kezelése során egy év alatt 40 vascularis eseményt lehet kivédeni és amelyet akkor érdemes alkalmazni, ha az anticoagulans kezelés kontraindikált.

Brenner Ferenc dr.

A tünetmentes pulmonális embolisatio gyakorisága mélyvénás thrombosisban. Moser, K. M. és mtsai (University of California, San Diego, USA): JAMA, 1994, *271*, 223.

A szerzők mélyvénás thrombosisban szenvedő betegeken vizsgálták a pulmonális embolisatio gyakoriságát, különös tekintettel annak tünetmentes formájára. A prospektív vizsgálatokat elsődlegesen a szöveti plasminogen aktivátor (t-PA) optimális adagolásának tanulmányozására állították be, de a kiértékelést kiterjesztették a kisvérköri embolisatio gyakoriságának vizsgálatára is. Ennek eredményéről számolnak be e közleményükben.

Tanulmányukban 51 beteg szerepel, akik közül 7 kisvérköri embolisatio, 44 pedig mélyvénás thrombosis diagnózissal nyert felvételt. Minden betegnél történt ventilatiós és perfusiós tüdőscintigraphia. Amennyiben a felvételi diagnózis mélyvénás thrombosis volt, még a t-PA beadása előtt elvégezték a venographiát, kisvérköri embolisatio gyanúja esetén pedig a pulmonális angiographiát. A thrombolyticus kezelést követő első 24 órában megismételték a venographiát, az angiographiát, valamint embolisatio esetén a tüdőscintigraphiát is. Ezeknek a vizsgálatoknak a kiértékelését kéttagú, véleménykülönbség esetén háromtagú team végezte, amelynek tagjai a klinikai adatokat nem ismerték. A tüdőscintigramok kiértékelése a PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) vizsgálatokban alkalmazott osztályozáshoz hasonló, de annál szigorúbb saját pontozási rendszerben történt. Ennek következtében minden pozitívnak minősített esetük (score = 5 vagy e felett) a PIOPED osztályozás „magas valószínűségű" kategóriájának felel meg. A venogramok quantiativ kiértékelését *Marder és mtsai* által ajánlott módszerrel végezték (pontozási tartomány 0—40).

A pulmonális embolisatio klinikai tüneteit mutató 7 beteg átlagos tüdőscintigraphiás pontszáma 13,4 volt, amely a t-PA infusio után 24 óra múlva 8,1-re csökkent. A mélyvénás alsóvégtag-thrombosis klinikai képével felvett 44 beteg közül 23-nál (52%) találtak 5, vagy e feletti perfusiós scintigraphiás pontszámot. A 23 beteg közül csak 7-nél lehetett a pulmonalis embolisatio néhány enyhe klinikai jelét kimutatni. Az így fennmaradó 37 betegből a klinikailag teljesen tünetmentes pulmonalis embolisatiós betegek száma 16 (43%) volt.

Azáltal, hogy a pulmonalis embolisatiót csak a magas valószínűségű kategóriákban tartották bizonyítottnak, növelték a scintigraphia specificitását, de csökkentették annak érzékenységét. Ennek alapján a tünetmentes kisvérköri embolisatiók 43%-os gyakoriságát úgy interpretálják, mint alsó határértéket, amelynél az asymptomás pulmonalis embolisatiók tényleges előfordulása csak magasabb lehet. Ezt támasztják alá más szerzők vizsgálatai is, akik a tünetmentes kisvérköri embolisatio gyakoriságát 40—60% között találták. Fordítva, pulmonalis embolisatióban mélyvénás thrombosis az esetek mintegy 80%-ában mutatható ki (venographia, impedancia-plethysmographia, sectio). A szerzők ezen adatok alapján hangsúlyozzák, hogy a vénás thromboemboliás kórképeket közös klinikai entitásként kell felfogni.

A tünetmentes pulmonalis embolisatiók feltűnően magas aránya a szerzőket arra késztette, hogy mélyvénás thrombosisban szenvedő betegeiken a rutin gyakorlatban a felvételt követően akkor is elvégezzék a tüdőscintigraphiát, ha a pulmonalis embolisatio klinikai tünetei hiányoznak.

Brenner Ferenc dr.

Ópiát és aszpirin adagolása hospitalizációt megelőzően miokardiális infarktus gyanújával kezelt betegeknek. Prehospital opiate and aspirin administration in patiens with suspected myocardial infarction. H. R. Wyllie, F. G. Dunn, Br. Med. J., 1994, *308,* 760.

Jelenleg megalapozottnak tekinthető, hogy akut miokardiális infarktus kezelésére per os adagolt aszpirin is alkalmas, noha továbbra is maradnak gyakorlati problémák a hospitalizációt megelőző trombolitikus terápiában. Mindenesetre a fájdalom enyhítése alapvető komponense a folyamatnak és az ópiumszármazékokkal végzett fájdalommentesítés a leghatékonyabb kezelések közé tartozik. Az elfogadott, hogy az alkalmazás módja inkább intravénás, mint intramuszkuláris legyen, minthogy ez utóbbi igen változó felszívódással járhat, hematóma alakulhat ki és megtévesztő lehet a kreatin kináz aktivitás megnövekedése.

A szerzők hat hónapon át vizsgálták 160 fő (110 férfi) állapotát a kórházak koronárias őrző egységeiben. A betegeket felvételkor részletesen kikérdezték és feljegyezték, hogy van-e mellkasi fájdalmuk, továbbá gyógyszeres kezelésben részesültek-e. Sorozatosan végeztek enzim méréseket és elektrokardiogramok segítségével állapították meg a diagnózist.

A közölt táblázatból kitűnik, hogy a 160 beteg közül 133 fő esetében állott fenn az infarktus gyanúja, tisztázódott azonban, hogy 66 beteg volt valóban veszélyeztetett. Közülük 47, ill. 21 kapott iv. vagy im. ópiátkezelést. Felvételkor az ópiátkezeltek között 21, ill. 9 volt fájdalommentes. Aszpirin kezelésben csak 4 „gyanús" részesült.

A vizsgálat alapján a fájdalom tekintetében — a szerzők szerint — 2 következtetést lehet levonni: a) felvételkor a betegek tekintélyes számának még nem volt adekvát fájdalomenyhülése. b) azok a betegek, akik nem részesültek analgéziában, vagy akik im. kezelést kaptak sokkal inkább szenvedtek a fájdalomtól, mint az intravénásan kezeltek.

Az otthoni aszprin alkalmazás igen csekély esetszáma valószínűleg téves, és a korábbi rendszeres aszpirin alkalmazásának köszönhető az infarktus megelőzése. Ezért miokardiális infarktus gyanúja esetén az összes betegnek kellene adni aszpirint tekintet nélkül a reguláris kezelésre. Ópiát analgéziát is gyakrabban kellene alkalmazni, elsősorban intravénásan.

Makay Sándor dr.

Thrombolysis acut myocardialis infarctusban. Schröderer, R. (Universitätsklinikum Steglitz, Berlin): Dtsch. med. Wsch., 1994, *119,* 491.

A tanulmány sok tízezer acut myocardialis infarctusban szenvedő beteg adataiból a thrombolyticus kezelés halálozást csökkentő hatását emeli ki.

A streptokinase, ill. más thrombolyticus készítmények hatása között nincs szignifikáns különbség, ha a kezelést 4 órán belül elkezdték. Acetylsalicylsav, magnesium infusio, iv. nitroglycerin, heparin, ACE-gátlók önmagukban kevésbé hatásosak, de kombinációkban már jelentősen csökkentik a halálozást.

A hatásmechanizmus — angiographiák szerint — az „infarctus-erek" átjárhatóságának újrabiztosítása. Ez csökkenti a definitív necrosist, megakadályozza a bal kamra dilatatióját és javítja az elektromos stabilitást.

Úgy tűnik, hogy a thrombolyticum korai adása a döntő, a készítmény megválasztása csak másodlagos jelentőségű. Mivel a kórházba érkezés és a therapia megkezdése között átlagosan több, mint egy óra telik el, fontos lenne, hogy a thrombolysist már a háziorvos vagy mentőorvos elindítsa.

Preusser Tibor dr.

Az amiodaron alkalmazása postinfarctusos betegeknél. Nademanee, K., Singh, B. N., Stevenson, W. G., Weiss, J. N. (Department of Cardiology, Denver (Colo) General Hospital, Department of Medicine, University of Colorado School of Medicine, Denver, Department of Medcicine, University of California Los Angeles School of Medicine): Circulation, 1993, *88,* 764.

Az acut myocardialis infarctust túlélő betegeken fokozott a letális ventriculáris arrhythmiák és a következményes szívhalál kockázata.

Az amiodaron egy igen jó antiarrhythmiás hatású vegyület, melyet mellékhatásai miatt az FDA (Food and Drug Administration) mint más szerekre resistens arrhythmiák esetén választandó szert hagyott jóvá 1984-ben. Eredetileg antianginás szerként fejlesztették ki, antiarrhythmiás hatásai csak később derültek ki.

Az amiodaron vascularis simaizom-relaxáció hatásának segítségével vasodilatatiót okoz a coronariákon és a perifériás ereken egyaránt, csökkenti a szívfrekvenciát, lassítja a cardiális metabolismust, így fokozza a szív vérellátását és csökkenti oxigénigényét. Antiarrhytmiás hatásának háttere még nem teljesen tisztázott. Szerepet játszik benne az akciós potenciál tartamának, valamint refrakter periódusának megnyújtása, a gyors Na-csatornák, az L-típusú Ca-csatornák és a sympaticus aktivitás blokkolása.

Az amiodaron legfontosabb metabolitja a desethylamiodaron (DAM), melynek farmakológiai effektusai az alapvegyületéhez hasonlóak. Mindkettőre jellemző, hogy depolarizált szövetekben (pl.: ischaemiás myocardium) hatásuk kifejezettebb.

Ischaemia idején aktiválódnak az ATP-szenzitív K-csatornák, így intracellulárisan a kálium csökken és extracellulárisan akkumulálódik, ez részlegesen depolarizált állapotot hoz létre. A hypoxia és az intracelluláris kalcium változása szintén részleges depolarizációhoz vezethet. Ilyen állapotban a szövetek arrhythmogének, kóros automácia, reentry triggerelt aktivitás alakulhat ki.

Az amiodaron és a DAM frekvenciától függően gátolja a myocardium Na-csatornáinak működését, ezzel paralel a Ca-csatornákét is. Blokkolja az ATP-szenzitív K-csatornákat, így megakadályozhatja ischaemiában a részleges depolarizáció kialakulásának egyik lényeges faktorát.

Ischaemiában a myocardiumban a bétareceptor sűrűség növekszik. Mindkét vegyület képes ezek számát csökkenteni, ily módon gátolhatja a catecholaminok pozitív chronotrop hatását, valamint az ischaemia által kiváltott kamrafibrillációt.

Az intracellularis Ca-szint növekedése az aktivált phospholipázok által lysophosphogliceridek felszabadulását váltja ki, melyek membránkárosító hatással rendelkeznek. Ezt a mechanizmust képes gátolni az amiodaron a phospholipázok gátlásával.

Kiderült, hogy a DAM és az amiodaron egyaránt képes a kamrafibrillációs küszöb emelésére, megelőzhetik a spontán kamrai tachyarrhythmiákat (ES, tachycardia, fib-

rillatio), csökkentik a mortalitást reperfusio idején, valamint a hirtelen szívhalál előfordulását, viszont az újabb infarctus kialakulását nem előzik meg. Emellett arrhythmogén hatásuk nagyon ritka, negatív inotrop hatásuk minimális. Chronicus alkalmazás esetén hatásosabbnak látszik a terápia, mint acutnál.

Az acut myocardiális infarctus mortalitása az első évben a legnagyobb. A postinfarctusos kamrai arrhythmiák esetén az amiodaron-kezelés első évében a mortalitás csökkenése tapasztalható és úgy tűnik, hogy mérsékelt fenntartó dózis mellett a toxicitás ellenére jól tolerálható. Később a kezelés kockázata növekszik.

Az utóbbi időben egyre több tanulmány bizonyítja, hogy az amiodaron és az ACE-inhibitorok (pl.: enalapril, captopril) egymás hatását kiegészítik. Az ACE-inhibitorok az infarctust követő első évben még nem csökkentik a mortalitást csak a másodiktól kezdve. Valószínűleg a jövőben e szerek kombinációja csökkentheti a mortalitást postinfarctusos betegeknél.

Ágoston Márta dr.

Phlebothrombosis diagnosztikája színes Doppler-ultrahangvizsgálattal. D. Becker és mtsai (Med. Klin. I., Röntgenabt. der Med. Klin. Chir. Klin. der Univ. Erlangen-Nürnberg): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 495.

A munkacsoport 82 betegen összesen 275 színes duplex-ultrahangvizsgálatot (SzDUH) végzett a kórházi fölvételkor, ill. a kontrollok során. Minden esetben 6 órán belül phlebographia (Ph) is készült.

A fölvételkor Ph-val kimutatott thrombosisokat — 3 izolált kismedencei kivételével — a SzDUH is „látta". Az esetek legtöbbjében még a kiterjedést is pontosan meghatározta, 4 esetben kiterjedtebbnek mutatta a Ph-nál. Kétszer — a vena femoralis superficialis atípusos lefutása, ill. kettőződése esetén — azonban kimutatott olyan thrombosist, amit a Ph nem ábrázolt.

A végtag- és medencei thrombosisok kimutatására a SzDUH kiváló módszer, de csak azok a készülékek használhatók, amelyek alkalmasak 1 cm/s-nál kisebb sebességek mérésére.

Hajós Márta dr.

Angiotensin-convertáló enzymgátlók hypertoniában. 12 éves tapasztalatok. — Materson, B. J., Preston, R. A. (Med. and Res. Serv., Dept. of Veterans Affairs Med. Center, Miami, Fla, USA): Arch. Intern. Med., 1994, *154,* 513.

Az összefoglaló és a 109 irodalmi hivatkozást tartalmazó közlemény az ACE-inhibitorok 12 éves pályafutásáról szól. Szerzői kezdettől fogva nyomon követték azt a szédületes fejlődést, melynek eredményeként ma már 30-on felüli a forgalomban lévő ACE-inhibitor készítmény. A captoprilt 1975-ben állította elő a Squibb-intézetben Cushman és Ondetti és 1981-ben vezették be az USA-ban a súlyos hypertoniák egyéb szerekre már nem reagáló kigészítőjeként. 1985-ben már széles körben használták az enyhe és mérsékelt súlyosságú hypertoniák önálló kezelésére is, s megjelent a gyógyszerpiacon az első sulfhydryl-mentes ACE-inhibitor szer, az enalapril is. Ezt számos egyéb ACE-gátló szer követte, jelenleg az USA-ban a cilazapril kivételével a captoprillal együtt 7 fajta készítmény van forgalomban, közülük a leghosszabb hatású a lisinopril. A készítmények a vesén át választódnak ki, kivétel a fosinopril, amelyik a májon keresztül is eliminálódik. Az elmúlt 12 év egyik fordulópontja volt 1988, az az amerikai ajánlás, amelyik a ACE-inhibitorokat az essentialis hypertonia kezelésében az első négy szer között ajánlotta (thiazidok, beta-blockolók, calcium csatorna blockolók között).

Az utóbbi évek vizsgálatai alapján vált nyilvánvalóvá, hogy az ACE-inhibitorok széles körben alkalmazhatók diabeteses hypertoniásokon, mert a szénhidrát-anyagcserét nem rontják. Más vérnyomáscsökkentő szerekkel összehasonlítva az is kiderült, hogy az életminőséget a többihez viszonyítva kedvezően befolyásolják. Ugyancsak a frissebb felismerések közé tartozik az az észlelés is, mely szerint más vérnyomáscsökkentőkhöz viszonyítva az ACE-inhibitorok 6 hónap alatt significansan csökkentik a szív bal kamrájának hypertrophiáját (echocardiographiával igazolva). Hosszabb időn át tartotta magát az a nézet, hogy az ACE-inhibitorok veseérintettségben ártalmasak. Kiderült azonban, hogy a kezdeti napi 400 mg feletti adagoknál jóval kisebb mennyiségben adva ezen szerek redukálni tudják az atherogen proteineket (LDL-koleszterin és Lp/a/lipoprotein), sőt még a diabetes veseelégtelenség, végstádiumában is hatásosak lehetnek.

Az ACE-inhibitorokat előszeretettel, használják idős hypertoniások és feketebőrűek gyógykezelésére is, utóbbiak hypertoniája inkább alacsony reninszintű, ennek ellenére a captopril kis adagú thiaziddal jól alkalmazható kezelésükre.

A mellékhatások közül 5—15%-ban a köhögés a leggyakoribb, ennek felléptét többségében a sulfhydril gyököt tartalmazó captopril szedése során észlelték. Kétségtelen, hogy az ACE-inhibotorok nem tartoznak az olcsóbb vérnyomáscsökkentők közé, árredukcióval elterjedésük méginkább várható.

Iványi János dr.

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Cerviko-vaginális kenet, igaz vagy hamis? (Szerkesztőségi közelmény) Davila, R. M., Am. J. Clin. Path., 1994, *101,* 1.

Kétségtelen, hogy a szűrővizsgálatoknak köszönhetően jelentősen csökkent a cervixrák mortalitása. Az utóbbi években mégis a nyilvánosság, az írott és elektronikus sajtó és a kormányzat részéről fokozott, nemegyszer komoly kétségeket kifejező érdeklődés tapasztalható. Egyes kirívó esetekre és retrospektív vizsgálatokra hivatkozva arra figyelmeztetnek, hogy a szűrésre fordított költségekhez mérten az eredmények szerények, jelentősen elmaradnak a lehetséges optimumtól. A szűrővizsgálatokkal szemben támasztott legfőbb követelményeknek: legyen tömegesen végezhető, viszonylag egyszerű, gyors, olcsó és ne okozzon különösebb megterhelést — lényegében eleget tesz. A vizsgálómódszer szenzitivitása azonban a különböző felmérések szerint 55—98% között mozog. A minőség javítására törekedve a cél az álnegatív leletek számának lehetőség szerinti redukálása. A keneteknek az egyidejű, folyamatos felülvizsgálatától és az újonnan felfedezett in situ vagy korai invasiv tumorok korábbi keneteinek revíziójától várható a hibaforrások feltárása. A laesio jellege (rejtett, intracervikális) mellett, anyagvételi hiba, technikailag kifogásolható kenet, a vizsgáló mulasztása, hiányos felkészültsége lehet ennek a fals negatív vélemény hátterében. A klinikai laboratóriumi munka hatékonyságának fokozására kidolgozott szakmai ajánlások (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA 1988) ezért tartalmazzák a „citológiai ipar" minőségi követelményeit is. Ezek között szerepelnek a szakmai képesítés és minősítés kritériumai, a kontrollált laboratóriumi eljárási standardok és mindezek kötelező, időszakos, szúrópróbaszerű ellenőrzésének a módozatai. A keneteknek az ún. Betehsda-szisztéma szerinti értékelése a releváns cytomorfológiai jegyek mellett figyelembe veszi a preparátum értékelhetőségét döntően befolyásoló sejttartalmát és a sejtes összetételét is. A standardizált leletek nemcsak az utólagos, de a folyamatos, egyidejű minőségellenőrzést is egyszerűbbé teszik. Ez további biztosítékot nyújthat a közvélemény és a finanszírozók számára, hogy befektetéseik valóban megtérülnek, a veszedelmes betegség hatékony megelőzésével vagy korai felismerésével.

Gábor Zsuzsa dr.

Az USA fehérbőrű lakosságának csökkenő kardiovaszkuláris és emelkedő rák morbiditása az 1973—87 közötti időszakban. Jó és rossz hírek. Davis, D. L., Dinse, G. E., Hoel, D. G. (Office of the Assistant Secretery for Health, Department of Health and Human Services, Washington): JAMA, 1994, *271,* 431.

Az egészségügy költségeinek robbanásszerű növekedése különösen időszerűvé teszi a legtöbb ráfordítást felemésztő krónikus betegségek főbb trendjeivel és megelőzésükkel, morbiditásuk, mortalitásuk lehetséges befolyásolásával kapcsolatos vizsgálatokat. Jó hír ebben a vonatkozásban, hogy a terápiás eszköztár bővülésének köszönhetően

USA és svéd statisztikák szerint csökkent a 45 év alatti korosztályok daganatos halálozása. Számottevően javultak minden korosztályban a kardiovaszkuláris mortalitási és morbiditási mutatók is, amiben a kezelések javuló hatékonysága mellett az eredményes dohányzásellenes küzdelem is szerepet játszik. Rossz hír viszont, hogy minden korcsoportban emelkedik a rák előfordulása, és csekély előrehaladás mutatkozik a leggyakoribb rosszindulatú daganatok kezelésében. Az incidencia átlagos évenkénti emelkedése nőknél 0,9, férfiaknál 1,2%. Az átlagos adatokból azonban nem olvasható ki, hogyan oszlik az el az egyes születési csoportok, korosztályok vagy meghatározott periódusok között. A szerzők ezért a választott 1973—87 közötti időszak kardiovaszkuláris és rák statisztikai adatait ilyen csoportosítás szerint elemezték. A három egymást követő ötéves periódusban 13 korcsoportot különböztettek meg (20—24-től 80—84-ig, az ennél fiatalabb, ill. idősebb korosztályokat a kis esetszám miatt nem vették figyelembe). Az életkor szerinti csoportosítás mellett elvégezték a születési év szerinti bontást is. A rosszindulatú daganatok együttes előfordulásán kívül külön analizálták a női emlőrákot, és a dohányzással összefüggésbe hozható, ill. attól független daganatféleségeket. Kilenc földrajzi régió összehasonlító vizsgálatát is elvégezték. Az össznépesség megfelelő csoportjaira extrapolált trendek alapján az egyes csoportok veszélyeztetettségére is következtetni lehetett. A korspecifikus mortalitási statisztikákból kiolvasható például, hogy a 65—74 közötti korosztály összhalálozása (100 ezer fehér bőrű lakosra vetítve) 19%-kal csökkent a 15 év alatt. A kardiovaszkuláris mortalitás csökkenése ugyanezen időszakban 36% volt, a rosszindulatú daganatos halálozás egyidejűleg 10%-kal növekedett. A nők dohányzással összefüggő daganatainak incidenciája 50%-kal emelkedett, a férfiaké ugyanakkor alig mutatott változást, abszolút számban azonban még mindig meghaladta a nőkét. Míg a dohányzással nem összefüggő daganatok előfordulása nőknél gyakorlatilag változatlan maradt, a férfiaknál ez 19%-kal nőtt. Kivételt csupán az asszonyok emlőrákja képezett, amelynek a gyakorisága 19%-kal emelkedett. Az életkor szerinti bontás az 55 évnél idősebb korosztályoknál, és 1983—85 között mutatott ki fokozott halmozódást. A születési csoportok analíziséből kiderül, hogy az 1940 után született férfiaknak kétszeres az esélyük a rosszindulatú daganatos betegségre, mint a századfordulón születetteknek. Nőknél az 1913—22 között születetteknél alakult ki egy csúcs, a századfordulós generációét 50%-kal meghaladó incidenciával, drámai ezen belül a dohányzással összefüggő daganatok 600%-os megszaporodása. A férfiak dohányzásnak betudható daganatai az 1923—32 között született generációkban 40%-kal emelkedtek, s a későbbiekben lassú csökkenés tapasztalható. A 40-es években születettek kockázata lényegében megegyezik a századfordulósokéval. Az egyéb rosszindulatú daganatok vonatkozásában eközben, az 1948—57 közötti korosztályok esélye több mint háromszorosára nőtt a századfordulós nemzedékhez képest. Nőknél ugyanebben a daganatos csoportban a múlt század végén születettekhez képest az 1913—22-esek kockázata 30%-kal volt magasabb, s ez az érték állandósulni látszik. Az emlőrák-veszélyeztetettség azonban folyamatosan fokozódik, a mai legfiatalabb generációé elérte a századfordulós érték majd háromszorosát. Más fejlett ipari országokkal összehasonlítva, a trendek mindenütt hasonlóak. Különösen szembeötlő a 15 éves periódusban a kardiovaszkuláris halálozás látványos csökkenése a daganatos mortalitás egyidejű abszolút és relatív emelkedésével. Míg 1973-ban az összes halálozás felét adta az előző betegségcsoport és mintegy negyedét a rák, 1987-re a halálozások harmada volt daganatos eredetű, a szív-érrendszeri betegségek pedig 50% alá csökkentek. A daganatok lokalizációja szerint bontott analízisek arra engednek következtetni, hogy a gyakoriság emelkedésében szerepe lehet a diagnosztikus módszerek fejlődésének és a hatékonyabb szűrővizsgálatoknak is. A folyamatos és változatlan növekedési tendencia azonban jelzi, hogy nem csupán erről van szó. Figyelemre méltó, hogy a dohányzással nem összefüggő daganatok kockázata az USA mindkét nembeli lakosságában jóval nagyobb emelkedést mutat, mint például Svédországban. Szembetűnő emellett, hogy a mezőgazdaságban foglalkoztatottak között mindkét országban különösen kedvezőtlenek az értékek. Ez mindenképpen a dohányzás melletti egyéb környezeti tényezőkre, különösen a mezőgazdasági kemizációra kell, hogy irányítsa a figyelmet. A költségek számbavételekor a mai, szűkös viszonyok közepette kiemelkedő jelentősége van annak, hogy a daganatos betegségek „kezelésének" valószínűleg még sokáig a hatékony elsődleges megelőzés marad a leggazdaságosabb módja.

Gábor Zsuzsa dr.

Szűrés és tájékozott beleegyezés. Lee, J. M., N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 438.

A tájékozott beleegyezés elveinek megfelelően a szűrési programba bevont pácienseket tájékoztatni kell a vizsgálat, de különösen az esetleges álpozitív eredmény kockázatairól és következményeiről. Minden egyes beteg külön mérlegelést igényel: a vizsgálat tényleges és várható hatékonyságát szembesíteni kell az egyén hozzáállásával, és mindenekelőtt a reá leselkedő kockázati tényezőkkel. Ez azonban magának az orvosnak a megfelelő tájékozottságát is feltételezi, ha valóban számítani szeretnénk a páciensek beleegyezésére, önkéntes és aktív együttműködésére. A megelőzési programok ajánlásait messze meghaladó, túlzott aktivitás elsősorbn a családorvosokra jellemző. Ennek is betudható, hogy pl. a New York Times egy cikkében egyenesen arról ír, mintha az orvosok tévesen, méginkább túlértékelnék a daganatos betegség veszélyét. Ám aligha várható el az egyéb leterheltségeivel birkózó családorvostól, hogy eligazodjon a Nemzeti Ráktársaság és a Megelőző Szolgálat nem feltétlenül egybehangzó statisztikai kimutatásai, szakmai ajánlási között, és mindezeket egyértelműen át is ültesse a napi gyakorlatába. A Times idézett cikke azt hozza fel példának, hogy az asszonyok esélye az emlőrákra az egész várható élettartam alatt (ami a különböző statisztikák szerint jelenleg 79 és 85 év között változik) mindössze 11% és ez is a legkésőbbi életkorokra vonatkozik. A fiatal korosztályokat így feleslegesen nyugtalanítják, indokolatlanul keltik bennük a fenyegetettség érzését és teszik ki őket költséges vizsgálatoknak. Az ilyen és ehhez hasonló megnyilatkozások tükrében, és különösen a szaporodó kártérítési perek idején ezért igen fontos, hogy az orvosok ne csak szakmailag legyenek jól felkészültek, de kellően leegyszerűsített, félre nem érthető statisztikai adatok, szakszerű és jól hasznosítható információk is a rendelkezésükre álljanak. Jól kell ismerni — maradva az emlőráknál — a különböző módszerek: a fizikális vizsgálat, mammográfia, termográfia, aspirációs cytológia tényleges egyedi és együttes hatékonyságát a betegség korai felismerésében. Pontosan meg lehet állapítani, mekkora az esélye annak, hogy a legnagyobb körültekintés mellett is felfedezetlen maradjon a daganat. Másrészt tudni és tudatni kell azt is, hogy az időben felfedezett rák sem minden esetben jelent biztos gyógyulást. Az orvos azonban semmiképpen sem téveszheti szem elől — és ezt kell a betegekben is tudatosítani — hogy kötelessége az élet megóvása érdekében minden tőle telhetőt megtenni. Akkor is, ha ez a statisztikai racionalitásnak ellentmondani látszik. Ha ezt sikerült a közvéleménnyel elfogadtatni, megelőzhetőek lesznek az indokolatlan félelemkeltésre hivatkozó ellenpropaganda és túlzott elvárásokra alapozott vádaskodások.

[Ref.: A közleményben felvetett probléma nálunk sem ismeretlen, legfeljebb az egészségügyünk eltérő szervezeti felépítése miatt a sugallata más. A több évtizedes hagyományokkal rendelkező szűrő-gondozó hálózatok megfelelő és célirányos fejlesztésével és a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet jól képzett szakembereinek a hatékony propagandamunkájával kiküszöbölhetők a cikkben vázolt veszedelmek. Az tudniillik, hogy a családorvosi rendszerre alapozott és ezért elaprózott, nehezen ellenőrizhető szűrővizsgálatok a közvélemény szemében elveszítsék a hitelüket. A gyógyítás és az egészséges élet számára pedig elvesszenek azok a betegek, akiket tájékozatlanságuk vagy ismerőseik kedvezőtlen tapasztalatai, netán a szenzációra éhes sajtó egysíkú, szakszerűséget mellőző tájékoztatásai tartottak távol a vizsgálattól.]

Gábor Zsuzsa dr.

A colorectalis rák megelőzése colonoscopos polypectomiával. S. J. Winawer et al.: N. Engl. J. Med., (1993), *329*, 1977–1981.

A szerzők az — amerikai Nemzeti Polyp Kutatócsoport neves tagjai — abból az elgondolásból indultak ki munkájuk során, hogy a colorectum adenomatosus polypjainak eltávolítása csökkenti (megelőzi) a vastagbélrák előfordulását. Adataikat más jeles munkacsoportok (Mayo Klinika Rochester, USA, St. Mark Kórház, London, Egyesült Királyság), adataival hasonlították össze.

1418 colonoscopos polypectomián átesett beteget követtek hat éven keresztül (átl. 5,9 év) és figyelték a vastagbélrák előfordulását. A betegek 80%-a részt vett az ellenőrző vizsgálatokban egy vagy több alkalommal. Vizsgálati adataikat két olyan betegcsoporttal vetették össze, melyekben polypokat igazoltak, de nem távolítottak el. Vizsgálataikból kizártak minden olyan beteget, akinél az első vizsgálat során már észleltek malignus elváltozást, illetve akik családjában a vastagbélrák halmozottan előfordult, a familiaris polyposisos eseteket, és az IBD-s (inflammatory bowel disease) betegeket.

5 malignus részeket tartalmazó adenomatosus polypot észleltek (kettő villosus, három tubularis), hármat a harmadik, egyet a hatodik és egyet a hetedik polypectomiát követő évben. Három ezek közül T1 (Dukes A) egy T2 (Dukes B) stadiumú volt, egynél nem történt stadiumbesorolás.

Klinikai tünetet egyik elváltozás sem okozott. A várható daganatos esetszámot a vizsgált betegekre vonatkoztatva 20,7-nek számolták, így a vártnál jóval alacsonyabb eredményt kaptak.

Megállapítják, hogy a colonoscopos polypectomia után a vastagbélrák aránya a vártnál kevesebb. Eredményeik alátámasztják az adenoma-rák átalakulás elméletét. A gyakorlatban az adenomatosus polypok felismerését és endoscopos eltávolítását ajánlják, mint a colo-rectalis rák megelőzésének legjobb módszerét.

Vámosi-Nagy István dr.

A familiaris adenomatosus polyposis molekuláris diagnózisa. S. M. Powell et al. (John Hopkins Oncology Center, Baltimore USA): N. Eng. J. Med., (1993), *329*, 1982–1987.

A familiaris adenomatosus polyposis olyan örökletes megbetegedés, melyre multiplex vastagbéltumorok kialakulása jellemző. A betegség klasszikus diagnózisa a vastagbél területén észlelt többszörös adenomák azonosításán alapult. A betegségben szenvedők APC génjében igazolt csíravonal mutáció, tünetmentesekben elvihet a molecularis szintű diagnózishoz. A valóságban e nagy gén különböző helyein kialakult sok mutáció kimutatása a gyakorlatban nem könnyen alkalmazható. A szerzők egy olyan új módszert ismertetnek, mely a betegségben szenvedők nagy részében a molekuláris-genetikai diagnózist lehetővé teszi.

A munka során a John Hopkins Kórház Familiaris Adenomatosus Polyposis Regiszteréből 62 rokonságban nem levő beteget szűrtek le APC csíravonal mutációra. Az elsődleges szűrést in vitro végezték APC génről szintetizált fehérje felhasználásával. Ezen kívül minden APC allélből a transcripció relatív mennyiségét is meghatározták egy allél specifikus expressziós assay-el.

A fehérje assay csonkított proteint talált a 62 betegből 51-ben (82%). A 11 maradék betegből háromban az allél specifikus expressziós assay signifikánsan alacsonyabb értéket mutatott az APC gén egy alléljében. E két assay combinációjának használata eredményesen kimutatta az APC csíravonal mutációkat a 62 beteg 87%-ában.

A protein és allél specifikus expressziós assay gyakorlatban is használható és érzékeny eljárást biztosít a familiaris adenomatosus polyposis molekuláris diagnózisára. Ez a megközelítés a veszélyeztetett egyének gondozását elősegítheti e rutin eljárás alkalmazásával, és lehetővé teszi a spontán mutációk genetikai igazolását.

Vámosi-Nagy István dr.

Donor eredetű glioblastoma multiforme vesetranstransplantatiót követően. Val-Bernal, F. és mtsai (Marqués de Valdecilla University Hospital, University of Cantabria, Santander): Hum. Pathol., 1993, *24*, 1256.

Vesetranstransplantatiók esetén a donor malignus daganata általában kizáró tényező. Ugyanakkor többen vallják, hogy a központi idegrendszer primer tumorai, az extracranialis metastasisok ritka volta miatt, mégsem tesznek valakit arra alkalmatlanná, hogy donor legyen.

A szerzők tudtukkal először számolnak be glioblastoma multiforméről, mint transplantatiós szövődményekről. A 42 éves donornál craniotomia, műtét és localis radiotherapia történt, de 6 hónappal az észlelés után a beteg a tumor miatt meghalt. A recipiens 48 éves volt, második vesetransplantatiója során kapta a vesét. 17 hónappal az átültetés után láz lépett fel, s ekkor a graftban kb. ökölnyi terimét észleltek. A vesét eltávolították, szövettani feldolgozás során a donoréval azonos szerkezetű, glioblastoma multiforménak megfelelő tumort igazoltak. A beteget a továbbiakban dialysisre állították vissza, és immunszuppresszív kezelését is elhagyták. 19 hónap múltán állapota stabil és tumormentes. A szerzők szerint a vese glioblastomája a transplantált vese micrometastasisaként került a recipiensbe, növekedésében az immunszuppresszív therapia is szerepet játszhatott. Az extracranialis metastasis lehetőségét a craniotomia növelhette. Bár az irodalom szerint primer agydaganat hasonló átvitele extrém ritka, mégis számolni kell a lehetőséggel.

Cserni Gábor dr.

Az α_6 és β_4 integrin alegységek eltűnése egybeesik a basalis membrán (BM) alkotórészeinek eltűnésével oralis laphámrákokban. Downer, C. S. és mtsai (Institute of Dental Surgery, Eastman Dental Hospital, London): J. Pathol., 1993, *171*, 183.

Az integrinek sejtfelszíni heterodimer receptorok, melyek szerepe a sejt-sejt, a sejtmatrix adhesióban, illetve végső differenciációban nyilvánul meg. A laphámban kimutatható több integrin közül az $\alpha_6\beta_4$ a basalis sejtek basalis felszínén, polarizáltan helyezkedik el. A rákok jellegzetes tulajdonsága a metastatikus potenciál kialakulása, amiben szerepe lehet a BM-alkotók kimutatott elvesztésének, de sejtkapcsoló molekulák elvesztésének is.

A szerzők 5 normális, 5 hyperplasiás oralis nyálkahártya, valamnt 15 különböző differenciáltsági fokú oralis laphámrák fagyasztott metszeteit vizsgálták meg. A BM-componenseket immunperoxidase módszerrel tették láthatóvá; emellett kettős jelölésű immunfluoreszcenciával elkülönülten is vizsgálták az α_6 vagy β_4 (FITC jelölés — zöld fluoreszcencia) és a laminin vagy IV. típusú collagén (Texas-red jelölés — vörös fluoreszcencia) expressiót, illetve jelenlétet. A normális, illetve hyperplasiás nyálkahártyákban a laminin és IV. típusú collagén a hám basalis rétege alatt vonalas festődést mutatott, ami megfelelt a basalis membránnak.

A rákokban ez a festődés minden esetben eltűnt vagy fragmentációt mutatott valamilyen mértékben. Az α_6 és β_4 alegységek hasonló megoszlást mutattak. Számos rákos esetben észleltek suprabasalis festődést, illetve a festődés focalis eltűnését. Erős korrelációt találtak az integrin alegységek és a BM-alkotók eltűnése között. Mindössze 3 esetben találtak integrin festődéskiesést vagy a polarizáltság eltűnését a BM-fehérjék változása nélkül. Az eredmények szerint erős a gyanú, hogy az integrinek eltűnése fontos szerepet játszik a tumor progresszióban, s ezzel kapcsolatban néhány elméletet is megfogalmaznak a szerzők. Lehet, hogy az integrineknek szerepe van membránbontó enzimek felszabadításában. A ligand kötődés valószínűleg befolyásolhatja a receptorok (integrinek) fél életidejét is. Ugyanakkor, az eredmények szerint, az integrinek eltűnése megelőzi a BM-elemek eltűnését. Lehet, tehát, hogy mind az integrin, mind a BM-alkotók elvesztése csak a megfelelő gének transcriptiójának gátlását tükrözi, és csak következménye — nem pedig oka — a tumorsejtek megnövekedett migrációs és proliferációs potenciáljának.

Cserni Gábor dr.

A p53 immunhistochemia vizsgálata gyomorrákban. Fukunaga, M. és mtsai. (Osaka University Medical School, Osaka): Am. J. Clin. Pathol., 1994, *101*, 177.

A p53 tumor suppressor gén alterációit számos tumor kapcsán leírták már. A mutáns p53 fehérje stabilabb volta miatt alkalmasabb immunhistochemiai kimutatásra, mint a vad allél terméke. Az irodalmi adatok gyomorrákkal kapcsolatban nagy variációt mutatnak, miszerint a daganatok 30—70%-ában mutatható ki a p53 gén alterációja DNS analysissel.

Jelen munkában 45 gyomorrák microhullámmal fixált, paraffinba ágyazott szöveteiben vizsgálták a p53 felszaporodását indirekt immunhistochemiával. A módszer korábban alkalmasnak bizonyult különböző anyagok immundetectálására. A tumorok 48,9%-ában (n = 22) detectáltak nuclearis p53-at; a cytoplasma minden esetben negatív maradt. A környező ép szövetek és intestinalis metaplasiát mutató területek negatívak voltak. A p53 pozitivitás nem korrelált a tumor stádiumával, az invázió mélységével vagy a metastasisra vonatkozó adatokkal. A szöveti differenciálódást figyelembe véve, a jól, illetve közepes fokban differenciált rákok 64%-ában (16/25), a rosszul differenciáltak 33,3%-ában (3/9), a pecsétgyűrűsejtes rákok 22,2%-ában (2/9) és a mucinosus rákok 50%-ában (1/2) volt detectálható p53 felszaporodás. A Lauren szerinti osztályozás alapján, a intestinalis típusú carcinomák 55,9%-ában (19/34) sok sejtben, míg a diffúz típusú rákok 27,3%-ában (3/11) és csak néhány sejtben volt kimutatható p53 fehérje. A formalin fixált szövetekben észleltehez lényegesen nagyobb pozitivitást észleltek a microhullámú rögzítés mellett, valószínűleg az alkalmazott primer ellenanyag által felismert epitóp érzékenysége miatt. Az eredmények alapján a szerzők a p53 gén alterációit nem tartják ritkának gyomorrákoknál sem, véleményük szerint az intestinalis típusú rákok esetén ennek szerepe lehet a carcinogenesisben.

Cserni Gábor dr.

Hyaluronsav localisatiója normális emlőszövetben, sugaras hegben és tubularis carcinomáan. Torre, M. és mtsai (University Hospital of Uppsala és University of South Florida, Tampa): Hum. Pathol., 1993, *24*, 1294.

A hyaluronsav (HS) a szövetek és testnedvek egyik komponense, főleg a kötőszövet extracellularis matrixának alkotója. A tumorsejtek és extracellularis matrix kölcsönhatása a tumorok biológiájának lényeges pontja.

A szerzők érdeklődésük középpontjába a sugaras heget és tubularis carcinomát helyezték, lévén a két elváltozás között számos szövettani és macroscopos hasonlóság, többek közt a kifejezett kötőszövet-, illetve stromaképzés. A vizsgálatban 10—10 tubularis carcinoma, sugaras heg és normális emlőszövet paraffin blokkját használták. A HS-t a hagyományos emésztéssel összekötött kationos festékkel történő kimutatás helyett biotinnal jelölt HS-kötő fehérjével jelölték, amit avidin-biotin-peroxidase complex módszerrel tettek láthatóvá. Kontrollként veseszövetet használtak (medulla pozitív, cortex negatív). A normális emlőszövetben HS-t gyenge festődés képében az intralobularis kötőszövetben, a glandularis structurák körül észleltek, valamint még gyengébben a perivascularis interlobularis kötőszövetben is. A sugaras hegeknél és tubularis rákoknál lényegesen erősebb HS festődést találtak, ami a tubularis carcinomáknál volt intenzívebb. A pozitivitás kifejezett volt az interlobularis kötőszövetben és peritubularisan, az intralobularis kötőszövetben. Megfigyelték a malignus-benignus átmenet eltérő festődését is. A HS-t különböző növekedési faktorok hatására termelik a fibroblastok, koncentrációja jelentősen nő gyors proliferatiónál, szöveti reparatiónál. Az anyag kedvező környezetet jelent a tumorsejtek migrációjához és infiltrációjához. A serum HS-szintje emelkedett lehet emlőrákosokban.

A cikk nemcsak egy új histochemiai módszert mutat be a HS localisatiójára, hanem a vizsgált elváltozások alapján fokozott HS mennyiséget igazol sugaras hegekben és tubularis carcinomákban, és ez alapján felveti a két laesio kapcsolatát is.

(Ref.: A svéd Linell professzor álláspontja az, hogy a tubularis carcinoma sugaras hegből indul ki; mások ezt a véleményt nem osztják.)

Cserni Gábor dr.

Három sejtciklus asszociált marker összehasonlítása a sejtek proliferatiós aktivitása és prognosztikai értéke szempontjából emlőrákban. Gillett, C. E. és mtsai (ICRF Clinical Oncology Unit, Guy's Hospital, London): J. Clin. Pathol., 1993, *46*, 1126.

A PC10 és 19A2 ellenanyagok egyaránt a PCNA-hoz kötődnek (proliferáló sejt nuclearis antigén). A késői G1 és S fázisban az antigén festődése az alapszint fölé emelkedik. A KiS1 ellenanyag egy másik, de szintén sejtciklus asszociált antigénhez kapcsolódik, koncentrációja közvetlenül a mitosis előtt emelkedik meg lényegesen.

A szerzők 50 primer emlőcarcinomás beteg malignus szövetét vizsgálták indirekt immunhistochemiai módszerrel. A festődés semiquantitativ módon megítélt intenzitását ismert prognosztikai faktorokkal vetették össze. A két PCNA ellenes ellenanyag egymással jól korreláló festődést mutatott, bár a PC10-es festődés gyengébb volt. Leggyengébben a KiS1-gyel festődtek a szövetek, és ez csak a 19A2 festődéssel korrelált. Az ismert és vizsgált prognosztikai tényezők közül a PC10 festődés egyikkel sem korrelált, a 19A2 a differenciáltsági fokkal (grade) és az oestrogen receptor statusszal, míg a KiS1 az előzőeken kívül a DNS-indexszel és az S-fázis fractióval is korrelált. Az irodalomban találhatók utalások, melyek szerint a PCNA expressiója nem csak proliferatióra utalhat. Jelen esetben is inkább differenciációra utaló prognosztikai faktorokkal mutatott összefüggést a jelenléte; így a PCNA-t kimutató PC10 és 19A2 ellenanyagokat kevésbé lehet proliferatio asszociáltnak tekinteni emlőrákok esetében, valószínűleg a hosszú fél életidő miatt. A KiS1 inkább kecsegtet reménnyel, mint jövőbeli prognosztikai és proliferatiós aktivitást jelző marker, bár az általa felismert antigén ez ideig ismeretlen.

Cserni Gábor dr.

Képes-e a Ki-67 immunfestődés megjósolni a sugárkezelés hatékonyságát oralis laphámrákok esetében? Valente, G. és mtsai (Universita di Torino, Torino): J. Clin. Pathol., 1994, *47*, 109.

A sugárkezelés több daganat kezelésében szinte kötelező eleme a kezelési protokolnak. A hatékonyságát előrejelző indikátorok nagy érdeklődésre tarthatnak számot, várható sikertelenség esetén lehetővé tehetik más kezelési stratégia alkalmazását. Mivel a radiotherapia elsősorban a proliferáló sejtekre hat, a proliferatiót jelző Ki-67 ellenanyaggal történő jelölés alkalmasnak tűnik a sikeresség megjóslására. A szerzők 31 oralis laphámrákos esetet tanulmányoztak. A betegek mindegyike külső sugárkezelésben részesült. A tumorok fractionáltan 68—70 Gy besugárzást kaptak; a pozitív nyaki nyirokcsomók pedig maximum 75 Gy dózist. A sugárkezelés elején és 10 Gy leadása után is biopsiát vettek a tumorszövetből. (A 10 Gy dózis ugyanis már csökkenést eredményez a daganatsejtek számában, de a sejtmorphologiát és antigéneket még nem érinti súlyosan.) A fagyasztott metszeteken Ki-67 immunhisztochemiai kimutatást végeztek, párhuzamosan haematoxylin eosin festéssel a pontos lokalizáció érdekében. Az értékelésnél 500 daganatsejt magfestődését vették figyelembe nagy nagyítású látóterekben vizsgálva; a számolást két vizsgáló több alkalommal végezte. A vizsgálatok közötti ingadozás 6—12%, a vizsgálók közötti ingadozás 8% volt. A diagnóziskor a Ki-67 pozitív sejtek aránya 14,9 és 85,1% között mozgott. A szerzők két csoportot alkottak, attól függően, hogy az arány 50%-tól kisebb (16 eset) vagy nagyobb (15 eset) volt. 29 esetben 10 Gy besugárzás után a Ki-67 pozitivitás csökkent, míg 2 esetben nőtt. A 10 Gy előtti és utáni Ki-67 festődési arány hányadosánál 32%-ot határnak választva, 13 esetben volt az arány ennél nagyobb, és 18-ban ennél kisebb. Nem találtak szignifikáns különbséget az iniciális festődési arány és a teljes sugárdózis után a WHO kritériumai alapján meghatározott therapiás hatás között. Ugyanakkor a 10 Gy előtti és utáni Ki-67 festődési arány hányadosa és a therapiás hatás között szignifikáns korrelációt

észleltek. Teljes volt a válasz a 32% fölötti arányú tumorok 61,5%-ánál (8/13), míg a 32%-nál kisebb értékűeknél csak 16,6% (3/18) volt a teljes válasz része. A proliferatios fractio csökkenése 10 Gy dózis után szignifikánsan korrelált a teljes therapiás válasszal. A proliferáló sejtek csökkenésének mértékénél 32%-os határt választva többnyire elkülöníthetők a jól válaszoló esetek a rosszul válaszolóktól. Természetesen a túlélésre gyakorolt hatás hosszabb követéses vizsgálatokat igényelne.

Cserni Gábor dr.

Histocompatibilitási leukocyta antigének expressiója cervixrák kialakulása során. Hilders, C. G. J. M. és mtsai (University of Leyden, Leyden): Am. J. Clin. Pathol., 1994, *101*, 5.

A HLA I és II antigének fontos szerepet töltenek be az antigén presentatióban, immunfelismerésben és -válaszban. Egy adott sejttípuson a HLA I és II antigének megváltozhatnak a differenciálódás függvényében, betegség, cytokinek, malignus transformatio következtében. A HLA antigének megváltozása a tumorsejtek immunogenitását közvetlenül befolyásolhatja. Kifejezetten igaz lehet ez human papilloma virus fertőzéssel összefüggő cervixrákoknál, ahol a viralis antigén valószínűleg egyben tumor specifikus antigén is. A HLA antigének módosulása után a T-sejtek képtelenné válhatnak a vírus transformálta sejtek eliminálására.

A HLA I csoport A és B locusa, valamint a HLA II csoport DR, DP és DQ allél termékei elleni monoclonalis ellenanyagokkal, indirekt immunhistochemiával vizsgálták meg 10 normális, 25 intraepithelialis neoplasiás (CIN) és 30 laphámrákos cervix fagyasztott metszetét. A festődést semiquantitativ módon értékelték. A normális cervixhám basalis rétegében egyöntetű HLA I antigén festődést észleltek, ami a sejtek érésével, a felszínfelé fokozatosan csökkent. A stroma sejtjei pozitívak voltak. HLA II antigénfestődést a hámban és a stromában csak immuncompetens (nem hám-) sejtek mutattak. CIN esetén a HLA I antigének a felszíni hámban is pozitívak voltak, akárcsak a stroma sejtjei. A HLA II antigének festődése is erősebb volt, kifejezetten az előrehaladott CIN-ek esetében, de az immuncompetens sejtekre korlátozódott. A rákos szövetekben a HLA I antigén pozitivitása az esetek 70%-ában csökkent. Monomorph HLA I antigén veszteséget 20%-ban, allél specifikus kiesést A2 allél pozitív betegek esetén 50%-ban, A3 esetén 66%-ban, Bw4 esetén 56%-ban és Bw6 esetén 37%-ban észleltek. A HLA II antigének „de novo" expressiója 80%-ban volt jelen a hámsejteken. Gyakoriságukat tekintve a sorrend a következő volt: DR>DQ>DP.

A szerzők allél specifikus monoclonalis savók alkalmazásával kimutatták, hogy a HLA I típusú antigének expressiója cervixrákban gyakrabban módosul, mint azt korábban gondolták. A HLA II típusú antigének expressiója is megváltozik a malignus transformatio kapcsán. (A kétféle HLA antigének espressiováltozása egymással nem korrelált.) Nyilvánvalónak tűnik az expressiováltozás folyamatossága is a CIN progressziója és invasivvá válása során. Az eredmények alapján felmerül, hogy a tumorsejtek HLA expressiójának változása lényeges lépés a malignisatio során. A HLA I antigének elvesztése az immunfelismerés alól való kibújást eredményezi, és ez új stratégiákat tehet szükségessé az immuntherapiában is.

Cserni Gábor dr.

In situ ductus carcinoma kezelése. Holland, P. A. és Bundred, N. J. (Withington Hospital, Manchester): The Breast, 1994, *3*, 1.

Az in situ ductus carcinoma (DCIS) tüneteket produkáló betegek kb. 3%-ánál áll fenn. A manapság elterjedőben lévő tömeges mammographiás szűrések során viszont a kiszűrt betegek kb. 30%-ánál áll fenn ez az entitás. Az egygócú DCIS kezelése napjainkban ellentmondásos. Bár a mastectomia 98%-os gyógyulást eredményez, ez minden bizonnyal túlkezelést jelent, hiszen az invazív rákok korai stádiumánál is többnyire emlőkonzerváló sebészi megoldásokat javasolnak. Ugyanakkor a localis sebészi kezelést követően kb. 30%-os a recidiva, aminek fele invazív rák. A magas recidiva arány szükségessé teszi az agresszívabb típusok elkülönítését. A comedocarcinoma esetén gyakoribb a többgócú laesio és a microinvasio. A c-erb-B2 oncogén expressiója is agresszívabb fenotípushoz társul. A comedo típusban nagyobb thymidin jelölési index és az aneuploiditás is gyakoribb microinvasióhoz és recidivához társul. A szerzők többször utalnak egy olyan tanulmányra is, amelyben a csak localis excisióból álló kezelést adjuváns therapiával kiegészített kezeléssel vetik össze. Ennek eredményei alapján számos orvos érezheti azt, hogy napjainkban elégtelen a DCIS csak localis kimetszéssel történő kezelése. A szerzők szerint a döntés azonban körültekintést igényel. A sugárkezelésről ugyanis nem eldöntött, hogy hatása végleges-e, vagy csak késlelteti a recidiva megjelenését, mivel a követési idő rövid volt az idézett munkában. Az sem bizonyított egyértelműen, hogy a csak sebészileg kezelt DCIS esetek hoszútávú túlélése rosszabb volna, mint a többi kezelési csoporté, a nagyobb recidiva lehetőség ellenére. Az Egyesült Királyságban megkezdett tanulmány esetleg alkalmas lehet arra, hogy eldöntse, az adjuváns radiotherapia vagy chemopreventio mindenkiben vagy csak az agresszívabb típusú DCIS-k esetében szükséges. Ugyanakkor az agresszívabb típusok markereit is esetleg felül kell majd vizsgálni a hosszú távú túlélési adatok függvényében. A végső következtetések levonásáig sok nő bevonása vagy sok hasonló tanulmány lesz még szükséges; csak ezek eredményeinek birtokában lehet majd eldönteni a legjobb kezelési optiókat. *(Ref.: A döntéshozatalig célszerű a DCIS sebészi kimetszését adjuváns radiotherapiával kiegészíteni, hacsak összehasonlító tanulmány részeként más kezelési protokoll nem szükséges.)*

Cserni Gábor dr.

A p53 mutáció rövid túléléshez társul colorectalis rákok esetében. Hamerlin, R. és mtsai (Laboratoire de Génétique des Tumeurs, Paris): Gastroenterology, 1994, *106*, 42.

A colorectalis rákok prognózisa nagymértékben a tumor stádiumától függ. Valószínű azonban, hogy a tumorprogressio során kialakuló genotípus alterációk is prognosztikai jelentőséggel bírnak. Colorectalis rákok esetén gyakran p53 mutáció és 17p allélvesztés jelentkezik a progressio késői szakában, és ezáltal a p53 tumor suppressiós functio elveszik — ez több tumor esetében rossz prognózishoz társul. Ugyanakkor a 17p allélvesztés nem jelent feltétlenül p53 mutációt is. A szerzők 85 db olyan colorectalis rákgenomot vizsgáltak meg p53 mutáció jelenlétére, amelyeknél a 17p allélvesztést korábban már vizsgálták (18q, 5q allélvesztésekkel, Ki-ras mutációval és DNS index meghatározásával együtt), és amelyeknél túlélési adatok is rendelkezésre álltak. A tumorok az Astler—Coller stádiumok (Dukes módosított változata) szerint a következő megoszlást mutatták: A (2), B1 (12), B2 (36), C1 (11) és C2 (9). A műtét idejében 15 tumornál távoli áttét is fennállt. A localisatio alapán 15 tumor a jobb, 43 a bal colonfélben és 27 a végbélben volt. A medián követés 47 hónap (15—94 hónap) volt.

A p53 mutáció vizsgálata két lépésben történt. Először a PCR-rel amplifikált DNS denaturációs grádiens gélelektroforezisével a mutációt tartalmazó exont azonosították, majd ebben direkt szekvenálással a pontos mutációt határozták meg. A 85 tumor közül 44-ben 46 mutációt azonosítottak. A p53 mutáció gyakorisága szignifikánsan kisebb volt a proximalis colonrész daganataiban, mint a distalis fél rákjaiban. Bár a metastatikus tumorokban volt a legnagyobb a mutáció aránya, a stádiumokkal mégsem találtak szignifikáns összefüggést. Szignifikáns volt a korreláció a p53 mutáció és a 17 p, 18q és 5q chromosomák allélvesztése között. Továbbá a mutációra pozitív tumorok DNS indexe szignifikánsan magasabb volt, mint az arra negatívaké. A Kaplan—Meier túlélési görbék alapján a mutált p53 esetén a prognózis szignifikánsan rosszabb volt. A multivariációs analízis során a stádium és a p53 gén mutációja egymástól függetlenül rövidebb túléléshez társult. A 17p allélvesztés nem jelentett többletinformációt a túlélés vonatkozásában. A p53 mutációk és a tumor localisatiójának összefüggései is különböző carcinogenetikai tényezőkre utal-

nak a jobb és a bal colonfélben. Bár mind a p53 mutációval, mind a 17p allélvesztéssel kapcsolatban beszámoltak prognosztikai jelentőségről, a két tényező nem azonos információt hordoz, és nem is feltétlenül jelentkezik egyidejűleg. Mivel a klinikai gyakorlatban a fő prognosztikai tényező a tumor stádiuma, ehhez a legtöbb additív prognosztikai információt a p53 mutáció jelenléte vagy hiánya adja, míg a 17p allélvesztés ezek után nem jelent többletet. Ez utóbbi tény valószínűleg abból adódik, hogy a 17 p allélvesztés jól korrelál a stádiummal.

Az adjuváns chemotherapia terén elért fejlődés szükségessé teszi azon betegek kiválasztását, akiknél ez a kezelés hasznos lehet. A p53 mutáció vizsgálata tűnik erre leginkább alkalmasnak a szerzők szerint.

Cserni Gábor dr.

HAEMATOLOGIA

A súlyos krónikus autoimmun thrombocytopenia a $CD56^+CD3^-$ természetes ölősejtek alcsoportjának a kiterjedésével jár együtt. Garcia-Suarez, J. és mtsai (Serv. de Hematol., Serv. de Med. Int., Unidad de Immunol. Clin., Dep. de Med., Hosp. Univ. Principe de Asturias, Univ. de Alcala de Henares, Madrid, Spanyolország): Blood, 1993, *82*, 1538.

Autoimmun thrombocytopeniában szenvedő betegek T-sejt készletének fenotípusát és kóros funkcióját pontosan megállapították, jóllehet ezen betegek természetes ölősejtjeinek (NK-cells) a jellegzetességeiről ismereteink korlátozottak. Az NK sejtek előzetes szenzibilizálás és major hisztokompatibilis komplex molekulák csökkentése nélkül képesek a célsejtek feloldására, melyek morphologiailag nagy, szemcsés lymphocytáknak felelnek meg. A NK sejtmarkereknek megfelelő legjobban vizsgált antigének a CD56 és a CD16. Az előbbihez mindazok a lymphocyták tartoznak, melyeknek NK aktivitása van, sőt legnagyobb részükben CD16 (Fc gamma RIII) aktivitás is kimutatható. A CD56 antigén a cytotoxikus NK sejtek felszínén is kimutatható. A sejtek viszont egyéb felszíni antigénekkel mint a CD2 és CD57, együttesen is előfordulhatnak. A CD56 expresszió a lymphoid effektorokra jellemző, melyek a célsejteket elpusztítják, de nem minden $CD56^+$ sejt azonos típusos NK sejttel, a T-lymphocyták kis részének — $CD3^+$ sejtek — ez a képessége csökkent. Ez az alcsoport a CD56 és CD57 antigénekkel együtt jelenik meg, de sohasem a CD16-tal együtt.

A szerzők a felsorolt vizsgálatokban a NK sejteknek és a T-lymphocyta alcsoportoknak az eloszlását vizsgálták ATP betegek friss peripheriás mononukleáris sejtjeiben és tisztított $CD2^+$ készítményeken, amit a fenotípus vizsgálatával egészítettek ki.

Összesen 33 beteg (21 nő és 12 fi.) vett részt a vizsgálatban, akik mind chr. ATP-ban betegedtek meg. A diagnosztikus kritériumok a következők voltak: $<100\,000/\mu l$ thrombocytaszám, a csontvelői megakaryocyták száma emelkedett, splenomegalia hiányzott és természetesen ki kellett zárni minden olyan kórfolyamatot, ami thrombocytopeniát váltott ki. A betegeket két csoportba osztották: az I.-be azokat sorolták, akiknek az állapota nem változott, akik nem szorultak semmiféle kezelésre és thrombocytaszámuk $>50\,000/\mu l$ volt. A második csoportba viszont az a 23 beteg tartozott, akik többé-kevésbé állandó kezelésre szorultak, mivel a thrombocytaszám tartósan $50\,000/\mu l$-nek bizonyult. A betegek adatait a két csoportnak megfelelően részletesen felsorolják, kitérve a diagnózis és kísérleti immunológiai vizsgálat közötti időszakra, az előtte és utána végzett kezelésre, amit corticosteroidokkal, ill. Danazollal végeztek, ill. ahol a lépet el kellett távolítani. Mindezt kiegészítették 26 egészséges kontroll hasonló vizsgálatával. A kezelt csoportban számba vették, hogy hányan kerültek komplett, ill. részleges remisszióba és hányan voltak azok, akiknek az állapota nem változott, esetleg rosszabbodott. A kezelt betegek közül jelentős emelkedés volt megfigyelhető a $CD56^+CD3^-$ NK-sejtekben és a $CD56^+CD3^+$ cytotoxikus lymphocyták számában összevetve a kontrollokkal és azokkal, akik semmilyen kezelésre nem szorultak, sőt a II. osztályú histokompatibilis-komplex aránya is magasabb volt az utóbbi csoport peripheriás lymphocytáiban. A $CD56^+CD3^-$ NK sejtek száma statisztikailag is magasabbnak bizonyult ott, ahol a corticosteroid kezelés és a splenektomia hatástalan maradt. Vizsgálták ezenkívül a phytohaemagglutininre bekövetkező proliferációt, amiből az derült ki, hogy a sejteknek ez a funkciója mindkét csoportban egyformán károsodott.

Az említett leletek csak chr. ATP-ben értékelhetők, a kórkép sec. formáiban nem mutathatók ki (pl. SLE- és rheumatoid arthritissel asszociált thrombocytopenia). A $CD56^+CD3^-$ NK sejtek reaktivitása ATP súlyos eseteiben azzal lenne magyarázható, hogy a folyamat immunológiailag heterogén, ezért kevesebb a CR és több a PR, valamint a teljes hatástalanság. A CD16 antigén viszont nem vesz részt a NK sejtek trigger mechanizmusában, ami ellenanyag-dependens cellularis cytotoxicitásban nyilvánul meg. A CD16 aktivitás egyik jele fokozott cytokin secretio, ami olyan folyamatot indít el, mely szerint a NK-sejtek az IgG-vel fedett célsejteket elpusztítják. Mindebből arra lehet következtetni, hogy chr. ATP-ban a betegek immunrendszere jelentősen megváltozik és ez a folyamat nemcsak a B-lymphocytákat, hanem a T és az NK sejteket is érinti. A betegekben egyéb autoimmun betegségek is előfordulnak (neutropenia, rheumatoid arthritis és Felty-sy.). Annak ellenére, hogy az eredményeket maguk a szerzők is óvatosan ítélik meg, valószínűnek lászik, hogy a $CD56^+CD3^-$ lymphocyta antigének ismeretében meg lehet mondani, hogy a kezelés sikeres lesz-e vagy sem.

Bán András dr.

A sepsis rizikója növekszik splenectomia után. Deodhar, H. A. és munkatársai (Royal Cornwall Hospital, Truro, Cornwall): Br. Med. J., 1993, *307*, 1408.

Súlyos sepsis előfordulását splenectomia után először King és Shumacker írta le 1952-ben. További vizsgálatok a sepsis rizikójának egy életen át tartó fennmaradásáról számoltak be, különleges érzékenységgel a tokkal rendelkező organizmusok iránt, mint a pneumococcus. Néhány eljárásról kiderült, hogy csökkenti a splenectomia után sepsis rizikóját, ezért az Eü. Minisztérium életbe léptetett néhány speciális beavatkozást, mint a pneumococcus vaccinatiót, a profilaktikus antibiotikum kezelést és a beteg felvilágosítását. Ezen intézkedések hatásfokát vizsgálták a szerzők.

A kórház, ahol a dolgozat készült, 350 000 lakost lát el, amely szám a nyári hónapokban tovább növekszik. Az utóbbi években azt észlelték, hogy egyértelműen több splenectomizált helyi lakos és látogató került felvételre, akik sem antibiotikus profilaxist nem kaptak, sem előkészítve nem voltak egy esetleges fertőzés során szükséges teendőkre. Néhányan közülük életveszélyes fertőzésben szenvedtek. Ezen megfigyelések további vizsgálatára az utóbbi 11 évben a városban meghalt splenectomiás eseteket dolgozták fel, de kiterjesztették a vizsgálatokat azon betegekre is, akiken ebben az időben a kórház vonzáskörzetében splenectomiát végeztek.

Eredmények: A boncolási jegyzőkönyvekben 55 esetben volt utalás elvégzett splenectomiára, ezen esetek átlagos életkora 56 év volt (6—82). A splenectomia oka 24 esetben haematologiai volt, 21-nél sebészeti okok szerepeltek, míg 10 esetben trauma volt az eltávolítás indikációja. 21 beteg halt meg sepsisben, ezekből 6 pneumococcus sepsis volt, 7 bronchopneumonia, a többi egyéb infectio. A 6, pneumococcus sepsisben meghalt betegből 2 látogatóként érkezett a városba.

Az 1981—1992 között a kórházban splenectomián átesett beteg közül 184 esetben sikerült értékelhető adatokat nyerni. Az átlagos életkor 47 év volt (1—83). A splenectomia indikációja többnyire haematologiai volt (86), trauma miatt 56 esetben, egyéb okból 42 esetben végeztek splenectomiát. 63 beteg halt meg sepsisben, ezek közül 4 (6%) pneumococcus sepsis miatt. Mind a 4 esetben haematologiai okokból kellett a lépet eltávolítani. A 4 közül csak 1 beteg kapott antibiotikus profilaxist, és a splenectomia után egy évvel halt meg pneumococcus sepsisben, bár pneumococcus vaccinát kapott. 14 beteg (22%) halt meg egyéb sepsisban. Ezek közül a lépeltávolítás 8 esetben haematologiai okokból történt, és 6 beteg a splenectomiát követő egy éven belül meghalt, egy beteg két év után, egy pedig 7 év után halt meg a splenectomiát követően. A maradék 6 betegnél egyéb sebészeti okok miatt történt splenectomia, s mind a 6 egy hónapon belül meghalt. Összességében a 63 meghalt közül csak 10 beteg részesült a profilaxis valamilyen formájában.

Összevetve az adatokat az alapellátást végzett orvosok adataival, megállapítható volt, hogy a 184 betegből 66 kapott pneumococcus vaccinát, 56 részesült antibiotikus profilaxisban, és 59 kapott felvilágosítást a fertőzések rizikóját illetően. 107 beteg sem profilaxist, sem orvosi tanácsot nem kapott.

Jelenleg még vita tárgyát képezik a különböző eljárások, amelyek a splenectomia után fellépő fertőzések rizikóját vannak hivatva csökkenteni. Afelől semmi kétség, hogy a beteg figyelmét fel kell hívni, hogy esetleges fertőzés esetén mivel néz szembe.

A pneumococcus vaccina effektív lehet splenectomia előtt, de utána is, bár immunsuppressio esetén a hatás csökken. A revaccinatio 5—10 év után szükséges lehet. Az antibiotikus profilaxis szerepe kevésbé tisztázott. Az Eü. Minisztérium javaslata az, hogy minden gyerek kapjon penicillin profilaxist splenectomia után, legkevesebb két évig. És bár a legnagyobb fertőzés rizikó az első két évben jelentkezik, a rizikó az egész élettartamra elhúzódik.

Befejezésként a szerzők 4 ajánlást tesznek.

(1) Felvilágosító kampányt kell indítani, amely a splenectomián átesett betegek figyelmét felhívja, hogy keressék fel orvosukat tanácsadás végett.

(2) Körlevelet kell küldeni minden alapellátást végző orvosnak, hogy mi a teendő, ha ilyen beteg felkeresi őket.

(3) Olyan protokollt kell összeállítani, amely biztosítja minden új splenectomizált betegnek a megfelelő antibiotikus profilaxist.

(4) A splenectomizált betegeket lássák el speciális kártyákkal.

Kara József dr.

Pneumococcus vaccinatio splenectomia után: Kórházi és alapellátási adatok tanulságai. Kinnersley P. és munkatársai (University of Wales College of Medicin, Cardiff): Br. Med. J., 1993, *307,* 1398.

A pneumococcus fertőzés elleni vaccinatio 1977 óta ajánlott, megelőzendő a splenectomián átesett betegek súlyos fertőzését. Az eljárás biztonságos, bizonyítottan jó hatású, és a használatát illetően mindenki egyetért. A nemzetközi adatok a vaccinatio gyakorlatában mégis hiányosságokat tárnak fel. Hasonló adatok az Egyesült Királyságból még nem kerültek közlésre. A szerzők tanulmányát két fiatal, vaccinálatlan, pneumococcus sepsisben meghalt beteg motiválta, s ennek alapján vizsgálták a vaccinatio jelenlegi gyakorlatát.

1975 és 1990 között a cardiffi kórházban splenectomizált betegek adatait gyűjtötték ki. 557 beteg dokumentációját sikerült értékelni. Az életben lévők háziorvosát megkérték, hogy a nem vaccináltak jelenlegi státusát és az esetleges későbbi vaccinálási adatait közöljék. Valamennyi háziorvosnak küldtek egy információs csomagot, amely a pneumococcus vaccinatióval kapcsolatos ismereteket tartalmazta, majd 4 hónappal később megérdeklődték, hogy az információ birtokában történt-e változás a vaccinatio gyakorlatában.

A kórházban található adatok alapján 60 (11%) beteg kapott pneumococcus vaccinatiót, míg az alapellátásban 27 (5%), ami összesen 87 (16%) esetet tesz ki. A kórházban meghalt 263 betegből 160-nak volt ismert a halál oka, 37 (22%) halt meg közülük sepsisben.

A vaccinatio arány magasabb volt a gyermekek körében (32%), mint a felnőtteknél (7%), és az évek során javult az arány (1975—1980 között 0,7%, 1986—90-ben 35,5%).

170 élő nem vaccinált betegből a háziorvosi vizsgálat 140 beteg egészségi állapotát jónak minősítette. Az információs csomag birtokában a megkeresett orvosok 46%-a vaccinálta a betegeit.

Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy a splenectomizált betegek nagy részét nem vaccinálták. Az is kiderült az alapellátás adataiból, hogy a legtöbb nem vaccinált beteg egészséges. 1992-ig nem volt határozott utasítás a vaccinatio végzésére, az is magyarázhatja, hogy a vaccinatio szükségesssége lassan terjed el a köztudatban. A szerzők abban bíznak, hogy a tanulmány hatására mind több és több védtelen beteg részesül vaccinatióban.

Kara József dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Dohány-specifikus tüdő karcinogén cigarettafüstnek kitett férfiak vizeletében. Hecht, S. S. és mtsai (American Health Foundation, Valhalla, NY, USA): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1543-46.

Az USA Környezetvédelmi Hivatalának minősítése szerint a környezeti dohányfüst oki összefüggésben van felnőttek tüdőrákjával. Ez a megállapítás epidemiológiai vizsgálatokon alapul, de hiányzott a kísérletes bizonyíték. A jelen vizsgálatban öt nemdohányzó férfit cigaretta mellékfüstnek tettek ki két egymásután következő napon 3—3 óra hosszan, majd ezt 6 hónappal később megismételték. (Ez az expozíció egy füstös bárhelyiség levegőjének felel meg.) Az expozíció előtt és után 24—24 órás vizeletben meghatározták a 4-(metilnitrózamin)-1-(3-piridil)-1-butanol (NNK) anyagcseretermékeinek (NNAL), valamint az ürített kotininnek (nikotin anyagcseretermék) a mennyiségét. Mind az alapmolekula (NNK), mind az anyagcseretermék (NNAL) rágcsálókban tüdőrákot okoz. Három esetben a kísérletes expozíció előtti értékek dohányfüst expozíciót jeleztek, de az ürített rákkeltő anyagok mennyisége valamennyi vizsgált esetben szignifikánsan növekedett és jó korrelációban volt az ürített kotinin mennyiségével. A vizsgálat kimutatta, hogy a cigaretta mellékfüstnek kitett személyek szervezete felvesz és metabolizál egy tüdőrákkeltő anyagot és ezzel objektív, kísérleti adattal támasztotta alá azt az epidemiológiai megfigyelést, hogy a környezeti dohányfüst tüdőrákot okozhat.

Vadász Imre dr.

Meconium analízis a nikotin ártalmának becslésére aktív és passzív módon a dohányfüstnek kitett anyák magzataiban. Ostrea, E. M. és mtsai (Department of Pediatrics, Hutzel Hospital, 4707 St. Antoine, Detroit, MI 48201, USA): J. Pediatr., 1994, *124,* 471.

Az anya aktív dohányzásának ártalmas hatása a magzatra többszörös és a születés után hosszú távon kimutatható. A szerzők 55 asszony újszülöttének a születés utáni első napi meconiumát vizsgálták. Az 55 asszony közül 10 nemdohányzó, azaz kontroll, 25 passzív dohányfüstnek kitett (otthon vagy a munkahelyen mások cigarettáztak), 13 enyhe dohányzó (naponta egy doboznál kevesebb) és 7 erős dohányzó (naponta egy doboznál több cigarettát szívott) volt. A nikotin anyagcseretermékek koncentrációja radioimmunvizsgálattal a nemdohányzók újszülötteinek meconiumában 10,9 ng/ml, a passzív dohányosokéban 31,6, az enyhe dohányzókéban 34,7 és az erős dohányzókéban 54,6 ng/ml volt. A nikotin anyagcseretermékek átlagos koncentrációja mind a passzív, mind az aktív dohányosok újszülötteinek meconiumában szignifikánsan nagyobb mint a nemdohányzókéban. A nikotin anyagcseretermékek koncentrációja a passzív és az enyhe dohányosok újszülötteiben jelentősen nem különbözött. A nikotin a szervezetben metabolizálódik főleg nikotin N-oxidra (4%) és kotininre (70%) az utóbbi tovább alakul más összetevőkre, főleg trans-3'-hydroxykotininre. Ezeknek hosszú a biológiai felezési ideje, ezért a magzat meconiumában mennyiségileg mérhető.

Jakobovits Antal dr.

Megváltozott gyulladásos válasz dohányosokon. Mills, C. M. és mtsai (Department of Dermatology, University Hospital of Wales, Cardiff): Brit. Med. J., 1993, *307,* 911.

A cigarettázás complex pharmacologiai és immunmodulans hatással bír egyes betegségek kifejlődésében, mint pl. gyulladásos bélbetegségekben és aknéban. A szerzők azt vizsgálták, hogy a különböző behatásokat — melyek mikrovascularis és gyulladásos componensű bőrválaszt eredményeztek — hogyan tudta a dohányzás befolyásolni.

Ezért 25, egyébként egészséges, napi 20 cigarettánál többet szívó dohányos reagálását hasonlították össze azonos számú, korú és qualitású nemdohányzó egyén gyulladáskeltőkre adott válaszával, 6 teszt alkalmazásával. Ezek: histamin, 2%-os hexyl- és aethyl-nicotinatot tartalmazó Transvasin krém, 1-, illetve, 2%-os natrium-laurylsulfatos szűrőpapír, erythemát előidéző kisadagú ultraibolya-B besugárzás, 2 perces arteria brachialis compressio során felületes mikrovascularis vérfolyam Doppler-regisztrálása, illetve, bőrszúrásos teszt vizsgálata 3 vízoldékony allergénnel: házipor, macskaszőr, fűpollen, valamint glycerin controllal való ellenőrzésük.

Eredmények. A dohányzók, illetve, nemdohányzók csoportjaiban az alábbi különbségeket észlelték: a nicotinatokat tartalmazó Transversin krém hatására jelentkező maximális vérátfolyás, a natriumlaurylsulfat kiváltotta izgalmi válasz, valamint az UV-besugárzás utáni erythema dohányosokon significansan csökkent volt, éppen úgy, mint az arteria compressio utáni hyperaemia reactiva, de ez utóbbi nem volt significans. Ugyanakkor allergénekkel szemben a dohányosok significansan kisebb reactivitást mutattak.

Így bizonyítva látják, hogy a dohányzás megváltoztatja a bőr gyulladásos válaszának erősségét: a nicotin ugyanis környéki érszűkületet okoz; emellett valószínűleg megváltoztatja a prostaglandin anyagcserét és egyértelműen csökkenti a prostacyclin productiót.

Miután a dohányzás mind a reactiv hyperaemiát, mind a válasz-erythemát csökkenti, kézenfekvő, hogy e hatásokat nem egy tényező idézi elő. A dohányosok bőrének reeactiokészsége tehát csökkent. A nicotin és egyéb, a cigarettázással bekerülő anyag közvetlenül hat a bőr érrendszerére, a prostaglandinokra és az immunfunctióra. Ez magyarázza a dohányzás kedvező hatását mind gyulladásos bélbetegségekben, mind az akne különböző formáiban.

Major László dr.

(Szerkesztőségi megjegyzés: Bár az utolsó mondatra vonatkozó irodalmi hivatkozások ugyan vannak, a károsító hatások miatt, a dohányzás kerülése mindenképpen ajánlatos.)

A gyermekek passzív dohányzása. Szűrővizsgálatok vizelet cotinin méréssel. Schneider, J. M. és mtsai (Services de Pédiatrie B., Hôpital Bel-Air, F-57100 Thionville): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 567.

A dohány (d.) kimutatására különböző markerek szolgálnak, így a vizelet cotinin (v. c.) mérése, amely főleg gyermekeknél egyike a legfontosabb paramétereknek. Egyszerű vizeletmintából megbízhatóan mutatja az egyénnek d.-nyal kapcsolatos expozícióját. A szerzők vizsgálataikat olyan, kórházba felvett 1—5 éves gyermekeknél végezték, akiket ott krónikus köhögés, vagy ismételt légúti fertőzés miatt kezeltek. Számolva már a passzív dohányzás (p. d.) káros voltával is — amire a gyakorlatban nem nagyon van bizonyíték —, a szerzők vizelet cotinin (v. c.) szűrővizsgálatát vezették be, figyelembe véve, hogy a könnyen elvégezhető, s a szülők által szolgáltatott adatok révén (kérdőívek) és a környezeti adatok alapján megbízhatók is.

A szerzők, vizsgáló módszerüket és az anyagot ismertetve, megemlítik, hogy a vizsgálatokat kórházi környezetben, két egymást követő hónapban (október—november) végezték, az anyagot 1—5 éves gyermekek szolgáltatták. 72 gyermeket vettek számításba, 29,3 hónapos átlag életkorral. Az anyagban több mint kétszer annyi fiú szerepelt. A kórházi kezelésbe vétel oka — a szezon szerint is változóan — bronchitis, gastroenteritis, rhinopharyngitis, bőrelváltozások, idegi elváltozások voltak.

A vizsgálat lényege: 5 ml, a kórházi felvétel után kapott vizelet — steril körülmények között — szolgáltatta a vizsgálati anyagot. Közvetlenül ezután az anyagot 4 °C-on konzerválták.

A kórházi felvételkor az orvos a családot kikérdezi a különböző szokások és a környezet iránt. A felkért egyének egyetértettek a vizsgálattal.

A v. c. értéke a vizelet alkalikus pH extrakciója után realizálódott; a lényeg, hogy a v. c.-t nagy feloldó képességű UV rendszer segítségével, folyadék-chromatographia révén mérik. A különböző egyéneknél kapott értékeket statisztikailag analizálták. A felvétel oka: a szezonnak megfelelő különböző légúti, gyomor-, bél-, bőr-, neurológiai stb. betegségek. A felvételkor az anamnézis alapján a szülőket dohányzó és nem dohányzó csoportba osztották. Csak olyan gyermekektől vettek vizsgálati anyagot, akik 24 órával előbb kerültek klinikai felvételre. A fentebb említett chromatographiás értéket (μg/l) mérték. A módszert megbízhatónak és érzékenynek találták.

A 70 v. c. értéket egy ábrán mutatják be, a betegeknél mért megoszlás szerint. 43 mintából mutatott pozitív koncentrációt a vizsgálat, ahol is az értékek 38,8%-a 5—15 μg/l között ingadozott. Az expozíció alapján mért kvalitatív eredmények egy táblázatban nyernek megméretést. Lényegében: a betegnél talált értékek közelítettek az 5,4—5,7 μg/l-hez. A dohányzó szülők (apa egyedül, anya egyedül, mindkét szülő) kapcsolata a v. c. értékekhez megérthető. Az apa, anya, vagy mindkét szülő dohányzó volta, a v. c. tartalom közötti kapcsolat a táblázat szerint jól megérthető.

Összegzésül: a dohányzás, tabagizmus passzív volta a gyermekekben régóta ismert. A gyermekkor valamennyi rétegét érinti. Különböző markereket (carbonmonoxyd, nikotin és metabolitjai és a thiocyanat) javasoltak a dohányszint értékelésére. A nikotin gyorsan metabolizálódik a májban és két komponenst eredményez.

A cotinint (c.) számos szerves termékben lehet mérni — vizelet, verejték, szérum, anyatej. A vizeletben mért szintje nagymértékben hasonlít a környezet értékeihez.

A szerzők tanulmánya megerősíti azt a tényt, hogy a v. c. vizsgálat eredménye, a kapott értékek alapján negatívnak akkor tekinthető, ha a v. c. 6 μl alatt van. A gyermekeknél a vizeletvétel traumát nem jelent. Az esetek 93%-ában a v. c. érték normális is lehet.

A fentiek figyelembevételével a szerzők javasolják, hogy a 6 μl alatti értékeket normálisnak kell tekinteni. A vizsgálati eredmények is ezt mutatják — 6 μl.

Vizsgálataik megerősítik azt a véleményt, hogy a szülő dohányzása és a v. c. mértéke között szoros kapcsolat van. Az aktíve dohányzó szülők jelentős szerepet játszanak a gyermekek passzív dohányzásában. Mint más szerzők, ők is úgy találták, hogy az anyai dohányzás jelentősebb az apáénál. Ennek oka valószínűleg az, hogy az anya többet tartózkodik otthon, mint az apa.

Lényeges szempont, hogy az elvégzett vizsgálatok szerint a szülők reakciója erre a felvetett kérdésre nem egyértelmű. A vizsgálat alapján kiderült, hogy a szülők meglepetten fogadják a vizsgálat, különösen a diagnózis lehetőségét.

Összefoglalva, a vizsgálatot megbízhatónak, könnyen végrehajthatónak tartják, s megbízható módszernek, non-invazívnak, annak igazolására, hogy a krónikus, recidiváló légúti fertőzésekben a nikotinnak milyen szerepe lehet.

Kövér Béla dr.

A BIOPTRON-EVOLITE

gyógylámpa a gyógyászat egyik leghasznosabb berendezése. A lámpa polarizált fénye a biostimuláció elvén a megvilágított bőrfelületen az immunreakciót erősíti, így egymástól egészen különböző esetekben is eredményesen gyógyít.

Elsődleges indikációs területek:

ulcus cruris, decubitus ulcer, gangraena diabetica, acne.

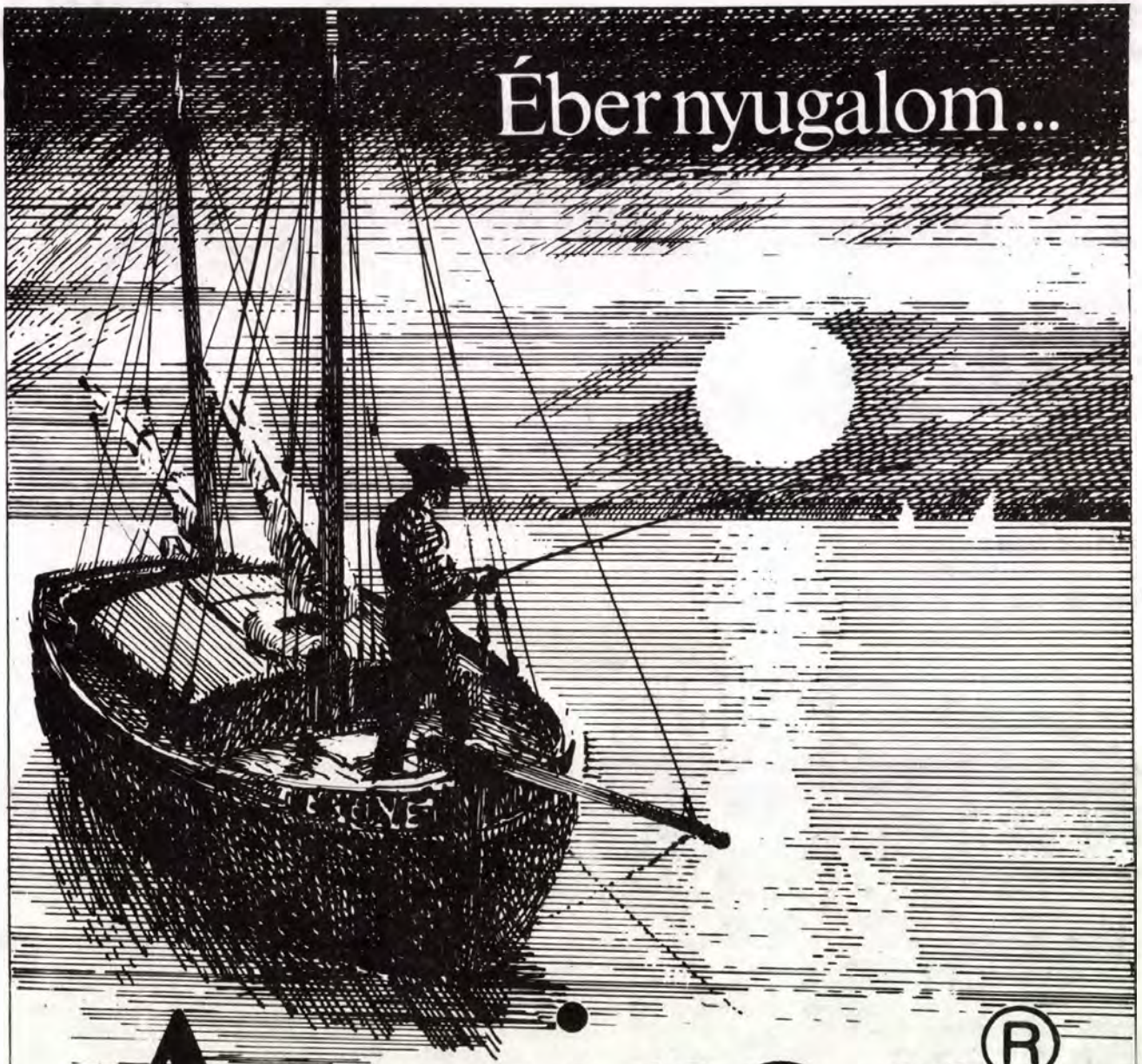
Kiválóan használható egyéb esetekben, pl. seborrhoeás dermatitis, herpes simplex, herpes zoster, psoriasis, arthritis, arthrosis gyógyítására vagy legalább panaszmentessé tételére is. Az ORKI minősítő határozat száma: 183/1991.

A BIOPTRON 1 lámpa ára: 49 900 Ft+Áfa= 62 375 Ft.
Gördülő állvány a B1 lámpához: 7 800 Ft+Áfa= 9 750 Ft.
A BIOPTRON 2 lámpa ára fali állvánnyal: 400 000 Ft+Áfa= 500 000 Ft.

Lízing orvosoknak nagykereskedelmi árból kiszámított lízingdíjakkal!

Forgalmazza a SAX Kft.
1142 Budapest, Edison u. 6.
Telefon/fax: (1) 251-4143.

Szállítás telefoni megrendelés alapján, vidékre postai utánvéttel is.



Anxiron®

Buspiron

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

ALKALOIDA

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

SALBUTAMOL

SALBUTAMOL TABLETTA

MOST

SALBUTAMOL AEROSZOL

3 FORMÁBAN



Polfa

polcommerce Kft.
1026 Budapest
Szilágyi E. fasor 67. fsz. 3
Tel.: 212-2332; 212-2591
Telex: 22-6388; Fax: 212-2580

Alkalmazási előírás. ATC: R03A C02

SALBUTAMOL SZIRUP

A Salbutamol ß2- adrenergiás receptor stimuláló. Hatását - mint hörgőtágító - elsősorban a bronchialis izmok ß2-receptoraira fejti ki és - terápiás adagban - legfeljebb csekély mértékben hat a cardialis receptorokra. A tabl. és szirup jól szívódik fel a gyomor- és béltraktusból. Az orális beadást követően kb. fele ürül ki a vizelettel inaktív szulfát konjugátum formájában (a többi változatlanul). Felezési idejét a plazmában 2-7 óra közöttire becsülik. Aeroszol formában hatása gyorsan, 5 percen belül kezdődik és általában 4-6 órán át tart, így különösen az asthmás roham kezelésére és megelőzésére alkalmas enyhe asthmában, valamint az akut exacerbatiók kezelésére közepesen súlyos és súlyos asthmában.
HATÓANYAG: 40 mg salbutamolum (szulfát-só formájában) 100 ml szirupban. **JAVALLATOK:** Bronchospasmus oldása asthma bronchiale, krónikus bronchitis és emphysema esetén. **ELLENJAVALLATOK:** A készítmény iránti túlérzékenység. Terhesség első trimestere és a szülés előtti napok, továbbá szívelégtelenség, tachyarrhythmia, hypertrophias obstructiv cardiomyopathia. Elővigyázat szükséges hyperthyreosis, súlyos szív-keringési megbetegedések, súlyos hypertonia, friss myocardialis infarctus, diabetes mellitus esetén. **ADAGOLÁS:** *Felnőtteknek:* A szirup szokásos napi adagja 3-4-szer 4 mg (2 teáskanál). Ha ezzel nem sikerül megfelelő hörgőtágulatot elérni, az egyes adagok fokozatosan kétszeresig növelhetők. Egyes betegeknek napi 3-4-szer 2 mg (1 teáskanál) is elegendő. Érzékeny betegeknek és idősebbeknek kezdeti adagnak 2 mg (1 teáskanál) ajánlott. *Gyermekeknek:* szokásos adagja napi 3-4 alkalommal: 3-6 éves korig 1-2 mg (1/2-1 teáskanál); 7-12 éves korig 2 mg (1 teáskanál); 12 éves kor felett 2-4 mg (1-2 teáskanál) megegyezik a felnőtt adaggal. (3)-4 éves életkor alatt biztonságos alkalmazása és hatékonysága nem bizonyított. A gyermekek jól tolerálják a salbutamolt, így ezeket az adagokat szükség esetén óvatosan emelni lehet. **MELLÉKHATÁSOK:** Izomremegés, leginkább a kézen és kézujjakon. Néhány betegben feszültségérzés. Az ajánlottnál nagyobb adagok esetén, ill. ß2-adrenerg stimulátorokra különösen érzékeny betegeken perifériás vasodilatatio és a pulzusszám enyhe emelkedése, palpitatio, arrhythmia, tachycardia is előfordul. Ritkán fejfájás, átmeneti izomgörcs, angina pectorisos panaszok. Hypokalaemia. A hypoxia erősíti a hypokalaemia szívműködésre kifejtett hatását. Nagyon ritkán túlérzékenységi reakció (angiooedema, urticaria, bronchospasmus, hypotonia, collapsus). Gyermekeken - más ß2-stimulátorhoz hasonlóan - ritkán hyperaktivitás jelentkezhet. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** *Együttadása tilos:* - ß2-blokkoló szerekkel, (nem szelektív ß-blokkolókkal) mint pl. propranololllal (egymás hatását megfordíthatják), a salbutamol hatását megszüntetik, asthma roham keletkezhet; - epinefrinnel. *Együttadása kerülendő:* - egyéb ß-adrenerg receptor stimulálóval (pl. teofillin, additív hatás, ha együttadás szükséges, fokozott óvatossággal szabad alkalmazni); -MAO-benítókkal és triciklikus antidepressansokkal (fokozott hatás a szív- és keringésre); - anticholinergicumok, xantin-derivátumok, kortikoszteroidok erősítik a salbutamol bronchustágító hatását. **FIGYELMEZTETÉS:** a ß2-agonisták iránti fokozott igény az asthma súlyosbodásának jele lehet! Ilyen körülmények között a beteg terápiáját újra kell értékelni és fontolóra kell venni glükokortikoid-terápia együttes alkalmazását. Potenciálisan súlyos hypokalaemia alakulhat ki ß2-agonista terápia során. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potenciálhatják a salbutamollal együttadott xantin-származékok, szteroidok, diureticumok, valamint a hypoxia. Ajánlatos ilyen esetekben a kálium-vérszint monitorozása. Terhesség alatti alkalmazását az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése alapján kell megfontolni. Nem adható a terhesség első trimesterében, valamint a szülés előtti napokban és közvetlenül a szülés előtt, tocolytikus hatása miatt. Fenyegető abortusban a terhesség 1. és 2. trimesterében sem szabad adni. Nem adható terhességi toxicosis, placenta praevia vagy szülés előtt vérzés esetén, a koraszülés megakadályozására. Szoptatás időszaka: a salbutamol kiválasztódik az anyatejjel, ezért szoptató anyáknak nem ajánlatos adni. Nem ismert, hogy a salbutamolnak van-e károsító hatása az újszülöttre. Thyreotoxicosisban szenvedőknek csak fokozott ellenőrzés mellett, óvatosan adható! Túladagolás esetén hypokalaemia léphet fel (kálium-vérszint ellenőrzése!). Túladagolás tünetei: kipirulás, kézremegés, nyugtalanság, pulzusgyorsulás, szívdobogás, hányinger, hányás, systoles vérnyomás-emelkedés, diastoles vérnyomáscsökkenés, extrasystolia, rövid idejű kamralebegés. A salbutamol túladagolásakor megfelelő antidotum lehet valamely kardioszelektív ß-blokkoló készítmény. Ezeket azonban csak óvatosan szabad adni azoknak a betegeknek, akiknek kór-előzményében bronchusgörcs szerepel. Eltartása: szobahőmérsékleten, 30 C°-t meg nem haladó hőmérsékleten.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.
CSOMAGOLÁS: 1 üveg (100 ml) szirup
POLFA-Gyógyszergyár, Varsó
OGYI eng. száma: 4404/41/93

AZ EGÉSZSÉGÜGYI RENDELET ALAPJÁN TÉRÍTÉSMENTESEN RENDELHETŐ !

A Ciech POLFA
kizarolágos képviselője Magyarországon

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Mettől meddig védett az élet?

T. Szerkesztőség! A holland eutanáziarendelet, a Clinton által engedélyezett magzati szövetfelhasználás, de általában a modern génsebészet és szervpótlás felveti nálunk is — egyelőre megközelítés szintjén —, hogy újragondoljuk a mai jog, az etikum és esztétikum koordinátái között az élettel kapcsolatos álláspontjainkat.

Élő az az anyag, mely anyagcserét folytat, szaporodik és kommunikál. Mind a három funkció már sejtszinten fellelhető. Mind az anyagcserét, mind a szaporodást a kommunikáció szervezi, ezért a legmagasabbrendű funkciónak a kommunikációt tarthatjuk. Sőt, az alapvető kommunikációs lehetőségek, kémiai, elektromos és ezek legbonyolultabb szerveződése a szellemi, embervoltunk jellemzője. Tehát ép egyén az a lény, aki ép agyműködés mellett szellemi kommunikációra képes. Szellemi kommunikáció béna ember esetében a tekintet, mimika, mozdulat, tapintás is.

Az emberhez méltó élet szempontjából döntő, hogy kommunikációs képessége ép, csökkent, avagy teljesen megszűnt.

Az az élő anyag, mely csak elektromos és kémiai kommunikációval bír — ilyen a vér, kivett szövet — felhasználható hiányok pótlására. A fő kérdés, hogy honnan vesszük? A donor teljesen ép agyműködése esetén az önkéntesség elsőrendű követelmény. Csökkent szellemi képességnél ez nem képzelhető el. Akinél végleges a kommunikáció megszűnte, a klinikai halál állapotának biztos irreverzibilitása mellett, vagy az élettel összeegyeztethetetlen baleseti sérülésnél lehet donorról beszélni. De ki engedélyezze a szervkivételt? Mikor nyugodhatunk bele a klinikai halálba? Mik az irreverzibilitás feltételei?

Itt vetődnek fel sorban az emberi élettel kapcsolatos kérdések. Ki, kik, mikor dönthetnek életről, halálról? Egyáltalán dönthetnek-e?

Nézzük az eutanáziát! Joga van-e élete felett rendelkeznie az egyénnek? Joga van-e az egyén élete felett rendelkezni más egyénnek, közösségnek? Melyek azok a helyzetek, melyekben ezek felmerülhetnek?

Az első kérdésre az öngyilkosok tettükkel évezredek óta megadták a maguk megfellebbezhetetlen válaszát. Ma a gyógyíthatatlan beteget minden eszközzel, saját akarata ellenére életben tartjuk. E két szélső esetben kell először megtalálnunk a közös nevezőt. Az állapot felmérése a legnehezebb. A két helyzet közé befér a többi.

Első alaphelyzet. Agyfunkciók nélküli, irreverzibilisnek tartott beteg, ahogy mondjuk, szív-tüdő készítmény. a) Géppel lélegeztetett, b) Légzés még van. Mikor engedhetjük a klinikai halált, majd a biológiai halált beállni? Mikor rendelkezhetünk szerveivel életmentő célból? Kik dönthetik el a felmerülő kérdéseket? Esetleg szakértői csoport? Őket ki védi meg egy esetleges per esetén a késői jogi következményektől?

Mi a helyzet, ha valaki a szervért árat kér?

Második alaphelyzet. Ép ésszel rendelkező beteg, akinél a test végső felbomlás állapotában van. a) Előrehaladt, ma még gyógyíthatatlan betegség. b) Végtagjait, szervét elveszített torzó. c) Szervi funkcióit rendszeresen géppel pótoló beteg pl. (dializált). E fő esetekben az ép gondolkodású beteg kérése az emberhez méltó halálra teljesítendő-e? Milyen az emberhez méltó halál? Ki, kik és mikor teljesíthetik a beteg könyörgését? Garantálja-e majd a jog a döntéshozók védelmét?

A kérdést hipokrita módon kerülgetjük, de előbb-utóbb szembe kell vele néznünk és a kor szintjén meg kell válaszolnunk. E válaszokra kell a megfelelő jogi formulákat megfogalmazni. És akkor még mindig hátra van a társadalmi legalizálás.

Ide kívánkoznak az embrionális szövetekkel való gyógyítás, pótlás egyre sürgetőbb kérdései is. Az embrionális sejtek, szövetek felhasználása előtt óriási távlatok sejlenek fel, mert e sejtek rendkívül életerősek és alkalmazkodók. Ma általánosan elfogadott, hogy akár liberalizált, akár szigorított körülmények között anyai méhből embriót három hónapos koráig lehet művileg eltávolítani. Attól fogva fokozottan védi az élethez való jog, valamint az anya kímélése.

Első kérdés, hogy hogyan, mikor és mire használható fel a három hónaposnál fiatalabb embrionális szövet? A második kényesebb kérdés. Liberalizált abortus esetén, amikor az anya már döntött az abortus mellett, felhasználás végett az anya rábeszélhető-e arra, hogy a magzatot tovább hordja, esetleges előnyösebb donori tulajdonságok kifejlődéséig? Meddig használható tehát az abortus? Ez esetben a gyakorlatilag halálra ítélt magzatot egyéb célok érdekében a megengedettnél tovább kívánják a méhben tartani. A szülés utáni magzatfelhasználás már viszont kimeríti a csecsemőgyilkosság tényét. Tehát felállíthatunk-e a magzati életre nézve időtől függő értékrendet?

Úgy érzem, e kérdések benne vannak a kor levegőjében, ezért első megközelítésben vitaindítónak szántam írásomat. El kell kezdeni a tisztázó disputát. Itt csupán az a tisztázandó, kinek, vagy kiknek a kompetenciája az élet kérdéskör. Azt gondolom, csak a tudomány illetékes az alapválaszokra. Míg az orvosok, természettudósok az alapdöntéseket meg nem fogalmazták, vitatkozni lehet, de a vita meddő marad. Egyben biztos vagyok, e kérdéskör nem valláserkölcsi kompetencia. Véleménye lehet róla minden felekezetnek, sőt jó ha van, mert a jogi szabályozásnál bizonyára figyelembe lehet venni. Addig a tényeké a szó.

E kérdéskör napirenden van, beszélni kell róla. Megtárgyalására létre kell hozni életjelenségekkel foglalkozó tudósokból egy testületet. Ugyan nem a tudomány elsődleges problémái ezek, hanem a gyakorlati élet modern kérdései, melyekre a tudománynak kell a döntésül elfogadható alapokat megadnia.

A megáldott fegyverek korában becsületesebb, ha az életet előítéletek nélkül, először mint a tudományok tárgyát vizsgáljuk. A tudósok döntése után viszont az egész jogrendszerünket, etikai kódexeinket, esztétikai értékrendünket újra át kell gondolnunk.

Mire azonban a társadalom „hozzászokik" a ma még nagyon kényes kérdésnek — de a társadalom értékében történő — megoldásához, hosszú, nehéz, szenvedélyeket felkavaró harcnak nézhetünk elébe.

Sáry Gyula dr.

Névadó

T. Szerkesztőség! Szokatlan és rendkívüli eset, amikor élő személyről intézményt neveznek el, különösen ha az esemény az Egyesült Államokban történt, az érintett pedig magyar. Dr. Török Miklós nyug. professzorról szól a történet, aki Chicagóban, az Illinoisi Egyetemen végzett úttörő munkát az egyensúlyzavarok diagnosztizálása és kezelése terén. A meghívó tudósít arról, hogy az általa kifejlesztett és híressé vált orvosi intézményt róla nevezték el. Életműve bővebben a szakirodalomból ismerhető meg, melyet ő számos szakdolgozattal, szakkönyvvel és előadással gazdagított. A 70-es években magyarországi konferencián is tartott előadást.

Dr. Török (nevét az angol írásmód Torokra változtatta) 1947-ben távozott az Egyesült Államokba, előtte a Szt. János Kórházban alorvosként, majd a Szigony utcai fülklinikán adjunktusként dolgozott. Jelenleg 85 éves, és szellemi képességeit megőrizve jó egészségnek örvend.

Kelemen János dr.

DEDICATION CEREMONY OF THE

NICHOLAS TOROK, M.D, VESTIBULAR LABORATORY

The head of the Department of Otolaryngology - Head and Neck surgery, University of Illinois at Chicago, Edward L. Applebaum, M.D., renamed the Vestibular Laboratory the

Nicholas Torok, M.D. Vestibular Laboratory

Forty five years ago, in a corner of the Ear Clinic, a little facility was developed by Dr. Nicholas Torok, where patients with dizziness and disequilibrium could be tested objectively to determine if the organ of balance was healthy or diseased. This new procedure was first used in the clinical environment. The utilization of principles developed in this laboratory spread gradually and became an integral part of otological practice.

The Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery announces the dedication of the Torok Vestibular Laboratory to honor Dr. Nicholas Torok, Professor Emeritus for his original contributions and pioneering work in the field of Neurotology. The dedication ceremony will be held:

UNIVERSITY OF ILLINOIS COLLEGE OF MEDICINE AT CHICAGO
EYE AND EAR INFIRMARY
HOLMES AUDITORIUM
1855 WEST TAYLOR STREET
CHICAGO, ILLINOIS 60612
MAY 25, 1994 AT 4:00 P.M.

Alumni of the Department; Colleagues and Friends are cordially invited.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Scholz és U. Schwalbe (szerk.): Taschenbuch der Arzneibehandlung. Thieme Verlag, Stuttgart, 1994.

Gazdag országok régen küzdenek a gyógyszerek dzsungelével, az utóbbi években ránk is rankzúdult a világ gazdag és értékes, de ugyanakkor esetenként haszontalan gyógyszertömege, amivel nem mindig tudunk mit kezdeni. Sokszor ismert neveknél sem lehetünk biztosak abban, hogy igazán hatásosak-e vagy csak divatosak? A megjelent új magyar gyógyszerkönyvekről az O. H. hasábjain beszámoltunk. Most egy olyan német nyelvű könyv fekszik előttünk, amely a ,,mit mikor" kérdésre is igyekszik felelni. A kötet 800 oldalas, kis formátumú, úgyhogy hordozni lehet. Felépítése a klinikus szempontjait tartja szem előtt, s az első 340 oldalon betegségek szerint csoportosítja mondanivalóját, s számunkra ez az értékesebb. A II. rész gyógyszerlista, amelyben ABC-ben találhatók a szerek indikáció, összetétel, javaslat és dozírozás, kiszerelés és ár megadásával. Találunk olyan összeállítást, hogy „Doping Mittel", ,,Lokalanaesthetika", „Benzodiazepine". Ahol lehet, hatóanyagot ismertet (pl. lithium, metoprolol, pentoxiphyllin) és a végén adja meg az ide tartozó készítményeket, de ez a felosztás sajnos nem mindenütt következetes.

Elemezzük az I. részt. A belgyógyászati specialitásokon kívül (légzőszervek, haematologia, ér, emésztőrendszer, immunologia, vese, rheumatologia) szerepelnek: szem, fül-orr, nőgyóg.-szülészet, bőr, neurológiai és psychiatriai betegségek therapiája. Tumortherapiás fejezet, álmatlanság, infectologia, fájdalomcsillapítás gazdagítja az anyagot. Külön beszél a gyógyszerrendelésről, speciális helyzetekről (vese-, májbetegség, terhesség és szoptatás alatti dosirozás!). Végül a nemkívánatos gyógyszerhatásokat és a mérgezések therapiáját részletezi. Mindebben kritikus, kimondja vagy érezteti, mi bizonyult valóban hatáshordozónak és mit nem érdemes adni. Mindez a mai tudás színvonalán. Akárhol olvas bele az orvos, értékes útmutatást kap, legyen az obstipatio vagy contraceptio, inkontinentia vagy porphyria. Márpedig az orvos napi munkájában így találkozik dilemmáival, illetve ilyen módon szeretne további információkra, esetenként biztonságra szert tenni. Nagy segítség, ha a számunkra távolabbi specialitásokban támaszkodhatunk egy könyvre, nem saját szakunkban pedig megbízható, világos útmutatást kapunk.

A könyvben ábra nincs, de jó táblázatok igen (lokális corticoidok hatáserőssége, gyógyszerkölcsönhatások, ototoxikus szerek, kontraceptivumok összetétele stb.).

Recensor úgy érzi, mindennapi munkájában sokszor fog ehhez a kis műhöz nyúlni, és sok területen fog számára biztonságot jelenteni ez a könyv. Nemcsak háziorvosoknak, belgyógyászoknak lesz segítségére, hanem szinte minden szakma képviselőjének is.

Hankiss János dr.

Virágh Zoltán (szerk.): **Honoris Causa — Fodor József születése 150. évfordulójára.** Budapest, 1993, 304. old. 55 ábra, ill. illusztráció.

Elégtétellel állapíthatjuk meg, hogy Fodor Józsefnek tetemes hazai irodalma van, amit talán csak Semmelweisre és a Korányiakra vonatkozó irodalom múl felül. A cím nem fejezi ki annak a gyűjteménynek a tartalmi kvalitásait, tekintélyes terjedelmét, amit a fáradhatatlan Virágh Zoltán dr. produkált régi és új méltatások összegyűjtésével, és ami a könyv fő érdeme, a Fodortól származó művek részleteivel, kivonataival, számos tanulmányával. Különös értéke a gyűjteménynek a Közegészségügy Angolországban c. 1873-ban megjelent híres monográfiája tartalomjegyzéke és a 3. fejezet legérdekesebb részlete. De nem kisebb értékű az iskolai egészségtanát bemutató szemelvény, csakúgy, mint számos tanulmánya, eredeti felismerését közlő dolgozata, különböző indítékú előterjesztése, országos fórumokon elhangzott állásfoglalása. Az írások nem követnek mechanikus időrendet. Egy-egy Fodortól származó tanulmányt egykorú vagy későbbi nemzedékbeli szakemberek méltatása követ, ami hatását tekintve didaktikus, és elmélyíti a kötet váltakozó írásainak olvasmányosságát és élénk ritmusát.

A jubiláris kötet oly gazdag és széles spektrumú, hogy nem volna célravezető akárcsak leltárszerűen is lajstromozni. Szinte számítógépbe kívánná az ember anyagát beépíteni, annyira igényli a gazdag mondanivaló a felhasználás érdekében való feldolgozást. De ha leltárral nem is volna célszerű a könyvismertetést megterhelni, néhány gondolat kimondása célszerűnek látszik.

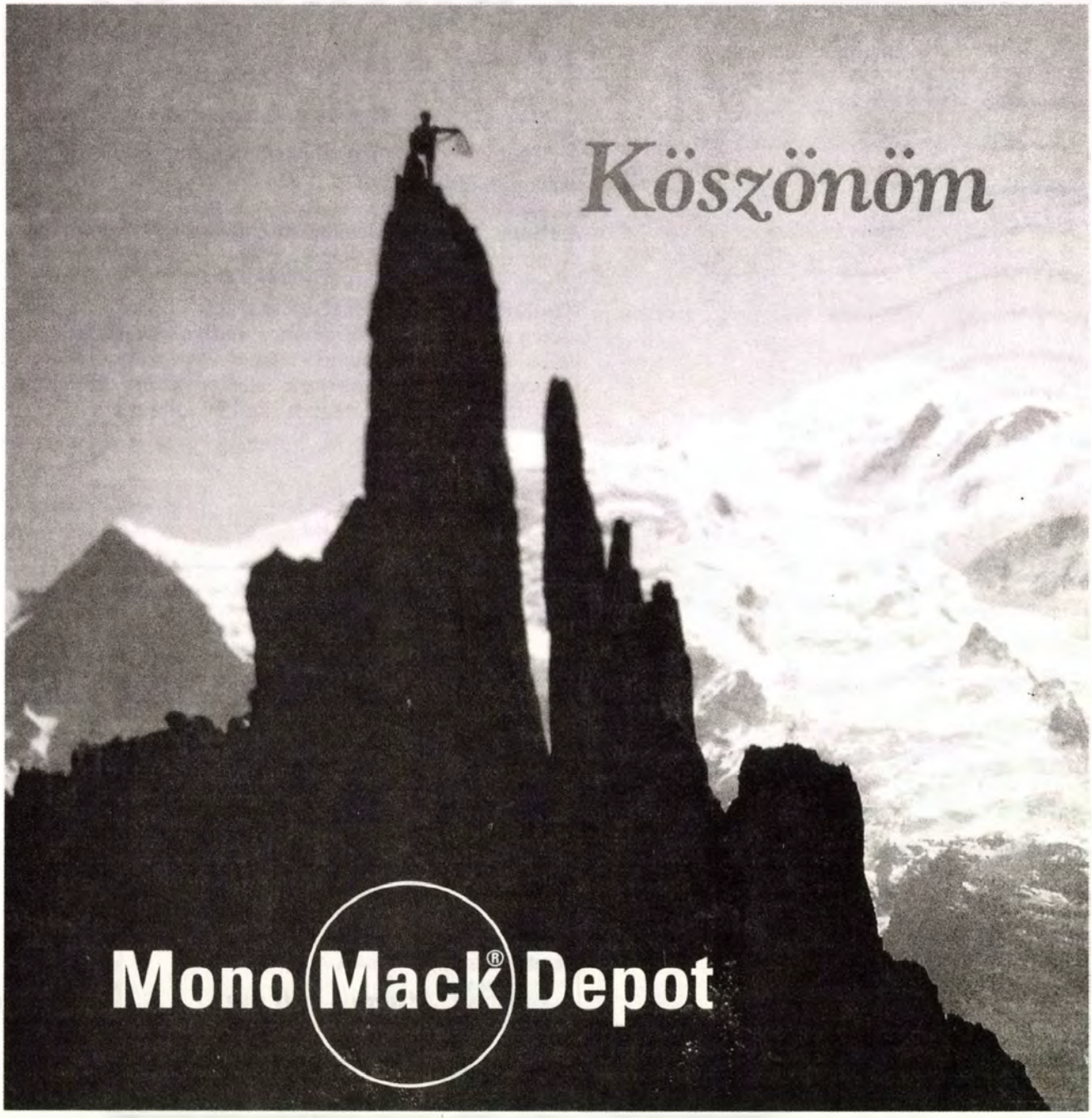
Az első mindjárt orvostudományunk ismertségnek kérdése. Olykor Semmelweis neve után is hiába kutatunk külföldi könyvek regiszterében, a magyar eponymák pedig megérdemelnék, hogy összeszedve önálló kötetbe kerüljenek. (Bolányi—Palatkás megkezdett művének befejezése látszana erre méltónak.) Hogy Fodornál maradjunk, örömmel találtam meg nevét a Pasteur Intézet történetében (A. Delaunay, Paris, 1962) bár ezt is polémia sorában. Mégis, több volt, mint a kétkötetes akadémiai kislexikon teljesítménye, ahol öt Fodor mellett az övé nem szerepel. A második asszociáció, amit a jubiláris gyűjtemény ébreszt az előbb elmondottal szemben éppen az, hogy milyen gondos kezek teszik élővé Fodor emlékét hazánkban. Virágh dr. és munkatársai vállalkozása megközelíti Marikovszky Györgyét, aki Fodor mesterének, Markusovszky Lajosnak az életművéből készített 300 oldalas válogatást 12 évvel annak halála után. Marikovszky panaszkodott, hogy a hatalmas anyagból, amely az Orvosi Hetilap hasábjain rendelkezésre állt, csak ,,a jéghegy csúcsát" engedhette láttatni. A Fodor emlékkönyvet példátlanul gazdaggá teszik a méltatások, Johan Bélától Aujeszky Aladáron, Sós Józsefen és Antall Józsefen át Biró Györgyig. Megemlíthetjük Hahn—Melly kimerítő monográfiáját és akkor elégtétellel állapíthatjuk meg, hogy céltudatos szellemi erőkoncentrációval méltó emléket tudunk állítani legjobbjainknak. Remélhetjük, hogy Aujeszky tanulmányának a könyvben szereplő idegen nyelvű fordításai egyengetik a nagy magyar tudós külföldi elismertségét. Hiszen Fodor nevét, mint Aujeszky írta, ,,feledhetetlenné teszik azok a vizsgálatok, amelyeket a fertőző betegségek lényegének kiderítésére, az immunitás alapjainak megismerésére, az ország közegészségügyének emelésére folytatott, s amelynek elismeréseként őt az ősi cambridge-i egyetem díszdoktorává avatta".

Hidvégi Jenő

Balás Piri László: Emberek fehérben, 1956. Budapest, 1993. Ára: 450 Ft.

A könyvben az 1956-os forradalom történéseire olvashatunk tárgyilagos visszaemlékezéseket orvosokról, egészségügyi dolgozókról. Olyanokról, akik életveszélyt vállalva is teljesítették kötelességüket, aminek jutalmaként osztályrészük sebesülés, megnyomorodás, halál, menekülés, meghurcoltatás, börtön, életpályájuk kisiklása, családi életük tönkremenetele lett. Főként a forradalom alatt a fővárosban történtek képezik a visszaemlékezések tárgyát, kisebb részben érintik az elbeszélők a forradalmat követő megtorlás eseményeit. A recenzens maga is a forradalom és megtorlás szenvedő átélője volt, így véleményét nyilván emlékei és élményei is befolyásolják. A könyvben nyilatkozók közül többen rabtársai voltak különböző börtönökben. Így nyugodtan állíthatja, hogy a könyvben leírtak hűen tükrözik a történteket, nyugodt tárgyilagossággal, politikai pártosság nélkül ismertetik a felemelő és borzalmas eseményeket, tragikus sorsokat. Ez a könyv történelmi és egyben orvostörténeti dokumentum. Élmény annak, aki bármely formában átélte az akkori sorsfordító napokat, tanulmány a későbbi generációknak. A könyvnek ott kell lennie minden orvosi könyvtárban. Köszönet illeti szerzőjét, aki nem kis fáradsággal kutatta fel és szólaltatta meg a túlélő emlékezőket.

Laczay András dr.



nitrát - 1 x naponta

Mono Mack Depot 100 mg retard tabletta.
Hatóanyag: 100 mg isosorbidum mononitricum retard tablettánként.
Javallatok:
- A coronaria-perfusio zavarainak (ischaemiás szívbetegség) tartós kezelése.
- Angina pectoris rohamok megelőzése szívinfarktus után is.
- Krónikus szívelégtelenség (szívizomgyengeség) - szívglikozidokkal és/vagy diuretikumokkal kombinálva.
- Pulmonalis hypertensio.

Ellenjavallatok: Shock, alacsony töltőnyomással járó akut szívinfarktus, nagyon alacsony vérnyomás, akut balszívfél elégtelenség, valamint IS-5-MN vagy más szerves nitráttal szembeni túlérzékenység. Fokozott elővigyázatossággal adható ortosztatikus keringés-szabályozási zavarok esetén. A terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmazható.

Adagolás: Felnőttek szokásos napi adagja 1x1 retard tabletta. A korábban nitrát-készítményt nem szedett és/vagy labilis keringés-szabályozású betegnél a dózis fokozatos emelése javasolt, pl. a kezelés 1-4. napjain napi 1x1/2 retard tabletta, majd az 5. naptól napi 1x1 retard tabletta. A retard tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. A kezelés időtartamát az orvos egyénileg állapítja meg a beteg állapotától függően. Az adag emelése és/vagy a gyógyszer megadottnál gyakoribb alkalmazása a hatás gyengüléséhez vagy megszűnéséhez vezethet.

Mellékhatások: Esetleg előfordulhat fejfájás, szédülés, tompultság, átmeneti arckipirulás (flush), émelygés, hányás, melyek általában néhány nap múlva megszűnnek. Különösen a kezelés kezdetén vérnyomáscsökkenés és pulzusszám-növekedés léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyidejűleg adott vérnyomáscsökkentők, egyéb vasodilatatorok, kalcium-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.

Figyelmeztetés: A kezelés során ügyelni kell arra, hogy a vérnyomás semmi esetre se süllyedjen 90/60 Hgmm alá. A készítmény a munkavégzőképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt hátrányosan befolyásolhatja; ez a hatás, melyet alkohol erősít, különösen a kezelés kezdetén jelentős.

Túladagolás: következtében ritkán ortosztatikus regulációs zavarok és reflex-tachycardia léphetnek fel. Ezekkel összefüggésben a következő szubjektív panaszok jelentkezhetnek: gyengeség, szédülés, tompultság. Kb. 20 mg/kg feletti dózisnál methaemoglobin-képződés lehetséges. Enyhe túladagolás esetén jelentkező keringési zavaroknál a fekvő helyzetben lévő beteg lábainak passzív mozgatása fokozza a vénás visszaáramlást. Erősebb keringési reakcióknál a keringés tüneti kezelése, oxigén, esetleg szívglikozidok adása válhat szükségessé; shock esetén noradrenalin- ill. angiotensin- ill. dopamin- vagy dobutamin-infúzió alkalmazandó; methaemoglobinaemiában vércsere, enyhébb esetekben 10-20 ml 1%-os metilénkék-oldat iv. adása szükséges.

Csomagolás: 10 db, 20 db, 50 db retard tabletta.
OGYI eng. száma: 7547/40/91

Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet:
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet,
1775 Budapest, Pf. 146.
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-678

Panthenol

JENAPHARM

A készitmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készitmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fö alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bör és nyálkahártyák fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentösége fokozódott nem utolsó sorban a levegöszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.



Jenapharm

Javallatok
A. Panthenol tabletta
Nyálkahártya elváltozások kiegészitö kezelése a felsö légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. a hörgök és a garatnyálkahártya betegségei, orrnyálkahártya-, hörgögégehurut, szájnyálkahártya- gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés utján nem rendezhetök, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

B. Panthenol injekció.
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetöek, mint pl.
- komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitúció
- krónikusan dializált betegek vitaminpótlása
- pantoténsav-hiány okozta paresztéziák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindroma)

Ellenjavallatok:
Nem ismeretesek.

Csomagolás:
injekció 10 db 2 ml-es ampulla
tabletta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM
Információs Iroda
1026 Budapest
Riadó utca 6/a

JENAPHARM Gm
Otto-Schott-Str. 15
D - 07745 Jena

Sputopur



A korszerű mucoliticum

Hatás: Az acetylcystein egy biogen aminosav (L-cisztein) derivátuma, amely in vitro és vivo oldja a tracheobronchiális váladékot. A gélszerű bronchiális nyák viszkoelasztikus tulajdonságaiért elsősorban a makromolekuláris glykoproteinek felelősek. Az acetylcystein szulfhidril csoportja révén felbontja a glykoproteinek diszulfid hídjait, és így következik be a sputum elfolyósodása. Antiflogisztikus hatással is rendelkezik, ennek révén elősegíti a nyálkahártya regenerációját.

Hatóanyag: 200 mg acetylcystein kapszulánként.

Javallatok: A léguti váladék oldására adjuvánsként alkalmazható olyan klinikai állapotokban, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez: így pl. krónikus bronchopulmonáris megbetegedésekben (krónikus obstruktív tüdőbetegségek, emphysemához társuló bronchitis, krónikus asztmás bronchitis, bronchiectasia, mucoviscidozis). Akut bronchopulmonáris megbetegedésekben (bronchitis, bronchopneumonia, tracheobronchitis, bronchiolitis, cystas fibrózis komplikációja, asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás, sebészi beavatkozás következtében - a pangó váladék miatt - kialakuló tüdőkomplikációk megelőzése).

Ellenjavallatok: Acetylcystein túlérzékenység.

Adagolás: Felnötteknek akut megbetegedésben naponta 3x200 mg (3x1 kapszula) 5-10 napig. Krónikus megbetegedésben naponta 2x200 mg (2x1 kapszula).
Gyermekeknek 7-14 éves korban átlagos napi adagja 3x100 mg (szükség esetén ez az adag kétszeresére növelhető). A kezelés néhány héttől néhány hónapon keresztül alkalmazható a beteg állapotától függően.

Mellékhatások: Enyhe gasztrointesztinális zavarok, gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés jelentkezhet, ami a kezelés megszakításával vagy az adag csökkentésével megszűnik.
Ritkán túlérzékenységi reakciók, viszketés, urticaria, exanthema. Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis léphet fel.
Gyógyszerkölcsönhatás: Orális antibiotikumok egyidejű alkalmazásakor a gyógyszerhatás csökkenhet (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol, cefuroxim).

Figyelmeztetés: orális antibiotikumok félszintetikus penicillinek, tetracyclinek, cefalosporinok, aminoglikozidok egyidejű alkalmazása esetén az acetylcysteint 1-2 órával később kell adni (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol és cefuroxim ezekkel egyidőben is adagolható). Bronchodilatátorok szedése alatt alkalmazhatók. Magzatkárosító hatást nem tapasztaltak, de mint minden más gyógyszer a terhesség első harmadában csak szigorú indikáció alapján, a haszon/ártalom figyelembevételével alkalmazható.

Túladagolás: igen nagy mértékű túladagolás esetén anafilaktoid reakciók léphetnek fel, melyek a gyógyszeradagolás felfüggesztése után spontán rendeződnek.

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/13-761.

Az 1994 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (V. rész)

A Fraxiparine 2050 AXa NE,
a Fraxiparine 4100 AXa NE
és a Fraxiparine 8200 AXa NE injekciókról

Megjegyezzük, hogy a Fraxiparine 3075 AXa NE, a 6150 AXa NE és a 10 250 AXa NE injekciók már törzskönyvezve vannak.

A nadroparine standard heparinból specifikus körülmények között depolimerizált, kis molekulatömegű heparin kalciumsója (4500 Dalton átlag molekulatömegű glycosaminoglycan frakció). Erős anti-Xa faktor aktivitással (nagyobb mint 180 AXa ICE/mg) és gyenge anti-IIa faktor aktivitással rendelkezik (kisebb mint 45 Ne/mg). Az anti-Xa aktivitás/anti IIa aktivitás arány nagyobb mint 4.

A Fraxiparine (nadroparine) egy új típusú gyógyszercsoport első képviselője, amelyben a heparin thrombosis elleni és véralvadásgátló hatása elkülönül. Beadása után növekszik a keringő vérben az anti-Xa faktor aktivitás anélkül, hogy a vér alvadási képessége jelentősen megváltozna.

Azonnali és tartós thrombosis elleni hatását a thromboemboliás szövődmények prevenciójára, valamint a kialakult mélyvénás thrombosisok kezelésére használják.

A farmakokinetikai paramétereket az anti-Xa aktivitásból határozzák meg. Subcutan beadása után megközelítőleg 3 óra múlva alakul ki szérum csúcskoncentráció. Eliminációs felezési ideje kb. 3,5 órán át tart. Biohasznosulása gyakorlatilag teljes értékű (98%).

Hatóanyag:
2050 AXa NE (5000 AXa ICE) nadroparine, calcium só formájában (0,2 ml) — fecskendőnként,
illetve 3075 AXa NE (7500 AXa ICE) nadroparine, calcium só formájában (0,3 ml) — fecskendőnként, *illetve* 4100 AXa NE (10 000 AXa ICE) nadroparine, calcium só formájában (0,4 ml) — fecskendőnként, *illetve* 6150 AXa NE (15 000 AXa ICE) nadroparine, calcium só formájában (0,6 ml) — fecskendőnként, *illetve* 8200 AXa NE (20 000 AXa ICE) nadroparine, calcium só formájában (0,8 ml) — fecskendőnként, *illetve* 10 250 AXa NE (25 000 AXa ICE) nadroparine, calcium só formájában (1,0 ml) — fecskendőnként.

Megjegyzés: 1 anti-Xa IC egység (1 AXa ICE) nadroparine megfelel 0,41 anti-Xa nemzetközi egység (0,41 AXa NE) nadroparine-nak. (85/600 WHO standard alapján az aktivitást amidolitikus módszerrel, szintetikus kromogén szubsztráttal mérve.)

Javallatok:
I. Thromboemboliás megbetegedések megelőzése, különös tekintettel az általános sebészeti és ortopéd sebészeti gyakorlatra.
II. Thromboemboliás megbetegedések (mélyvénás thrombosis, tüdőembólia) kezelése.
III. Haemodialysis alatt az alvadék képződés megelőzése.
Az adagolást a beteg testtömegéhez kell illeszteni (l. az Adagolást) az ortopéd sebészeti profilaxis, a terápiás alkalmazás esetén (thromboemboliás megbetegedések kezelése), valamint haemodialysis alatt.

Ellenjavallatok:
— Fraxiparine kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnesisben (lásd Figyelmeztetést is).
— A haemostasis rendellenességei — kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptiós coagulopathiát.
— Vérzésre hajlamosító szervkárosodások.
— Akut, infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus műszívbillentyű protézis esetében lép fel).
— Akut agyi vérzéses katasztrófák.
— Fraxiparine-nal (nadroparine-nal) szembeni túlérzékenység.

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

1 AXa ICE nadroparine megfelel 0,41 AXa NE nadroparinenak. **Különös figyelemmel kell lenni minden alacsony molekulatömegű heparinkészítmény adagolási előírására, mert különböző mértékegységeket (különböző egységeket vagy mg-ot) használnak a dózis kifejezésére.**

Sc. alkalmazás — thromboemboliás megbetegedések megelőzésére, ill. kezelésére.

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

I. Preventív kezelés — thromboemboliás megbetegedések megelőzésére:

Általános sebészeti beavatkozásnál: prevenciós céllal *naponta 1-szer* 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa Ne). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges. 2—4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételni kell. A prevenciós kezelést folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig.

Ortopéd sebészeti beavatkozásnál: az adagot a beteg testtömege alapján kell meghatározni és az abból kiszámított dózist kell alkalmazni prevenciós céllal.

A Fraxiparine-t *naponta 1-szer* subcutan injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni:

100 AXa ICE/ttkg (= 41 AXa NE/ttkg) 12 órával a műtét előtt. Uganezt az adagot kell 12 órával a műtét után alkalmazni, majd naponta egyszer ismételni a 4. postoperativ napig.

150 AXa ICE/ttkg (= 61,5 AXa NE/ttkg) adandó a 4. postoperativ naptól.

A kezelés időtartama legalább 10 nap.

A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

Példák az ajánlott adagra — *ortopéd sebészeti beavatkozásnál:*

Testtömeg	Napi és injekciónkénti Beavatkozás előtt és a műtét után 3 napig	Fraxiparine térfogat A műtét utáni 4. naptól kezdődően
≤50 kg	0,2 ml	0,3 ml
51—70 kg	0,3 ml	0,4 ml
71—95 kg	0,4 ml	0,6 ml

II. Thromboemboliás megbetegedések kezelése:
A Fraxiparine injekciót *naponta 2-szer (12 óránként)* subcutan kell alkalmazni 10 napon keresztül.
Az adagot a beteg testtömege alapján kell meghatározni és az abból kiszámított dózist kell alkalmazni.
Az adag injekciónként 225 AXa ICE/ttkg (= kb. 100 AXa NE/ttkg). A hagyományos heparin terápiához hasonlóan a Fraxiparine kezelést a diagnózis felállítását követően kell megkezdeni.

Példák az ajánlott adagra — *thromboemboliás megbetegedések kezeléséhez:*

Testtömeg	Injekciónkénti Fraxiparine térfogat (napi 2 injekció)
45 kg	0,4 ml
55 kg	0,5 ml
70 kg	0,6 ml
80 kg	0,7 ml
90 kg	0,8 ml
≥100 kg	0,9 ml

Laboratóriumi ellenőrzése (lásd: Figyelmeztetést).

A gyakorlatban, amennyiben a Fraxiparine adagolást a beteg testtömegéhez kell igazítani, szükség esetén az injekció adagolandó térfogatát is módosítani kell, vagyis a fecskendő dugattyúját a megfelelő beosztásra kell beállítani.

Intravascularis alkalmazás — haemodialysis alatt

III. Haemodialysis alatt az extracorporalis keringés okozta thrombosis megelőzésére. A dózis optimalizálása minden egyes betegnél egyénenként szükséges, figyelembe véve a dialízis technikai feltételeit is.

Tájékoztató kezdő dózis: Vérzésveszély nélküli betegeknek a dialízis kezdetén 170 AXa ICE/ttkg (69,7 AXa NE/ttkg) Fraxiparine adandó a dializáló kör artériás szárába. Ez a dózis rendszerint 4 órás dialízishez elegendő. Ha a dialízis folyamata 4 óránál tovább tart, további kisebb dózis adása válhat szükségessé. A további dialíziseknél a dózist a korábban megismert hatékonyság alapján kell illeszteni.

Példák az ajánlott adagra — *vérzésveszély nélküli hemodializált betegek számára*

Testtömeg	A dialízis kezdetekor beadandó Fraxiparine térfogata
≤50 kg	0,3 ml
51—69 kg	0,4 ml
≥70 kg	0,6 ml

Azoknak a hemodializált betegeknek, akiknél fokozottan fennáll a vérzés — vagy a progresszív vérzésre rendellenesség veszélye, a dialízishez felére csökkentett adagot kell alkalmazni.

Mellékhatások:

Vérzések: más heparin készítményekhez hasonlóan vérzés és occult vérzés előfordul, leggyakrabban azoknál a betegeknél, akiknek egyéb vérzéses rizikótényezőjük is van (pl. vérzésre hajlamosító szervkárosodások). Vérzések felléphetnek még egyéb gyógyszerekkel történő együtt adáskor (lásd: Gyógyszerkölcsönhatások).

Thrombocytopenia: ritkán fordul elő, de adott esetben súlyos lehet.

Bőrnecrosis: igen ritkán előfordulhat az injekció beadási helyén. Leírták mind frakcionálatlan, mind alacsony molekulatömegű heparin készítményeknél. Általában purpurával vagy fájdalmas, infiltrált duzzanattal kezdődik, társulhat általános tünetekkel is. Ilyen esetekben a kezelést azonnal meg kell szakítani. A ritkán előforduló bőr-, vagy generalizált túlérzékenységi reakciók miatt is abba kell hagyni a kezelést.

Szérum-transzaminász értékek emelkedése: ritka és mindig átmeneti jellegű.

Hypoaldosteronismus: kivételesen ritka esetekben, ami vagy tüneti jellegűnek bizonyult, vagy hyperkalaemiával társult (hyponatraemiával, vagy anélkül) és reverzibilisnek bizonyult a kezelés abbahagyása után.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása ellenjavallt:*

— *Acetil-szalicilsavval, ill. egyéb szalicilát-származékokkal.*

A vérzések kockázata nő a thrombocyta funkció gátlása révén. A Fraxiparine adagolás időtartama alatt fájdalom- és lázcsillapításra más gyógyszereket kell alkalmazni.

— *Nem szteroid — gyulladáscsökkentőkkel:*

A vérzések kockázata nő a thrombocyta funkció gátlása révén. Amennyiben feltétlenül ilyen gyógyszereket kell alkalmazni, szigorú kórházi és laboratóriumi ellenőrzés szükséges.

— *Ticlopidinnel:*

A vérzések kockázata nő a thrombocyta funkció gátlása révén. Együtt adása nagy adag heparinnal nem ajánlott. Együtt adása alacsony dózisban adagolt heparinnal (preventív Fraxiparine terápia) szoros klinikai és laboratóriumi ellenőrzést igényel.

Óvatosan adható együtt:

— *Orális antikoagulánsokkal.*

Az antikoaguláns hatás potencírozódik. A heparin befolyásolja a prothrombin-szint INR eredményét.

Az orális antikoagulálásra való áttérés idején:

— a klinikai ellenőrzést fokozni kell,

— 24 órás átfedéssel kell áttérni az orális antikoagulálásra,

— az antikoaguláns gyógyszer hatásának ellenőrzése céljából a heparinadagolást megelőzően kell vérmintát venni, illetve még jobb, ha heparinra nem érzékeny reagenst használunk.

— *Glükokortikoidokkal:*

A szteroid terápiával kapcsolatos vérzési kockázatot a heparin adagolás fokozza. Nagy dózisú vagy tartós (10 napnál hosszabb) együtt adása esetén fokozott ellenőrzés szükséges.

— *Dextran 40-nel (parenterálisan):*

A vérzési kockázat fokozódik thrombocyta funkció gátlás révén. A heparin dózisát úgy kell beállítani, hogy az alvadási idő növekedése ne haladja meg az alapérték 1,5-szeresét az együtt adás, illetve a Dextran 40 kezelés felfüggesztését követően sem.

— *Egyéb készítményekkel:*

A doxorubicin, az aszkorbinsav, antihisztaminok, digitálisz, tetraciklinek és a nikotin abusus csökkentik a Fraxiparine hatását. A Fraxiparine csökkenti a fenitoin, kinidin, propranolol, benzodiazepinek és a bilirubin kötődését a plazmafehérjékhez, mert leszorítja ezeket a fehérjekötésről.

Figyelmeztetés: A különféle kis molekulatömegű heparinok (LMWH) koncentrációját gyógyszerkészítményenként — az előállítóktól függően — különböző rendszerben fejezik ki (nem ekvivalens egységben vagy mg-ban), ezért minden egyes LMWH gyógyszerkészítmény adagolási előírására fokozottan figyelni kell és az abban foglaltakat szigorúan be kell tartani.

— *Laboratóriumi vizsgálat:* a Fraxiparine kezelés elkezdése előtt, majd a kezelés során heti 2 alkalommal thrombocyta számlálást kell végezni. Hosszabb időtartamú kezelésnél is be kell ezt tartani legalább az első hónapban. A második hónaptól a kontrollok gyakorisága csökkenthető.

— *Ha az anamnesisben más — akár frakcionálatlan, akár kis molekulatömegű — heparin kezelés hatására fellépő thrombocytopenia szerepel:* a Fraxiparine szigorú — kórházban történő — orvosi felügyelet mellett alkalmazható, és ilyenkor a thrombocytaszámot naponta ellenőrizni kell.

— *Veseelégtelenség esetén:* fokozott óvatossággal alkalmazható. A gyógyszer beadása után 3—4 órával a keringő anti-Xa aktivitás mérésével meg kell győződni arról, hogy a szokásos prevenciós kezelésnél alkalmazott AXa aktivitásnál (0,25—0,35 anti-Xa NE) nagyobb értékben ne alakuljon ki.

— *Terápiás alkalmazás során:* a beteg egyéni érzékenységét célszerű megállapítani az anti-Xa aktivitás mérésével. Ehhez a vérmintát az injekció beadása utáni 3—4. órában vesszük le. A mérés amidolitikus vagy koagulometriás módszerrel történhet. Az elfogadott terápiás érték 0,5—1,0 AXa NE.

— *Ha thrombocytopenia fordul elő* akár frakcionálatlan, akár kis molekulatömegű heparin adása során, kísérletet lehet tenni egy másik típusú alacsony molekulatömegű heparin készítménnyel, de a thrombocytaszám naponkénti ellenőrzése és a kezelés mielőbbi befejezése szükséges. A kezelést azonnal abba kell hagyni, ha kezdeti jelei mutatkoznak a további thrombocytaszám csökkenésnél. Ezután más heparinkészítménnyel nem érdemes próbálkozni. Az in vitro thrombocyta aggregációs teszteknek csak korlátozott értékük van.

— *A Fraxiparine fokozott ellenőrzés mellett és óvatosan alkalmazható:* májelégtelenség, veseelégtelenség, artériás hypertonia, vascularis betegségek, chorioretinitis, továbbá az anamnesisben szereplő esetleges gastrointestinalis vérzés esetében. Hasonlóképpen kell eljárni a központi idegrendszer műtétei esetében is.

— *Terhesség:* az állatkísérletek során elvégzett vizsgálatok nem mutattak sem teratogén, sem foetotoxikus hatást. Terhesség idején történő humán alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért adása nem ajánlott.

— *Szoptatás:* Mivel kevés információval rendelkezünk arra vonatkozóan, hogy a Fraxiparine kiválasztódik-e az anyatejbe, és ezt követően gastrointestinalisan felszívódik-e az újszülöttben, a Fraxiparine használata szoptatás idején nem javasolt.

Túladagolás: túladagolása esetén, a protamin szulfát vagy a protamin klórhidrát lassú iv. adagolásával a Fraxiparine gyenge antikoaguláns aktivitását semlegesíti. 0,6 ml (625 antiheparin egység) protamin kb. 0,1 ml (2500 AXa ICE) Faxiparine-t semlegesít.

Az Aknemycin oldatról (50 ml)

Megjegyezzük, hogy az Aknemycin 25 ml oldat és az Aknemycin 2000 kenőcs már törzskönyvezve vannak.

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

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

Nagy felületen végzett, többhetes kezelés után sem sikerült a szérumban eritromicint kimutatni.

Hatóanyag: 0,40 g erythromycinum 25 ml alkoholos oldatban; 0,80 g erythromycinum 50 ml alkoholos oldatban; 0,50 g erythromycinum 25 g emulziós kenőcsben.
(Segédanyagként cetilstearilalkoholt tartalmaz).

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

Ellenjavallat: Eritromicinnel és a segédanyagokkal szembeni túlérzékenység.

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

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

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

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

Inkompatibilitás: oxidálószerek és a víz az eritromicint inaktiválják. Egyik készítmény sem tartalmaz konzerválószert.

A Sotalex Mite 80 mg tablettáról és a Sotalex 160 mg tablettáról

A sotalol csökkenti a renin-felszabadulást, csökkenti a hypertoniás beteg vérnyomását 24 órán át, míg a normotoniásokra nem hat.

Csökkenti a szívfrekvenciát, a contractilitást, így redukálja a myocardialis oxigén-felhasználást, kíméli a szívizomzatot.

A β-blokkolókra jellemző elektrofiziológiai tulajdonságokon túlmenően a sotalol megnyújtja az akciós potenciál-tartamot anélkül, hogy a vezetési sebesség változna.

Közel teljes mértékben felszívódik, a hatásos plazmakoncentráció (1—3 μg/ml) 2,5—4 óra alatt alakul ki. Plazmafelezési ideje 10—17 óra. A májban metabolizálódik (nincs first-pass effektus). Az elimináció változatlan formában a vesén át történik.

Hatóanyag: 80 mg sotalolium chloratum Sotalex Mite tablettánként, ill. 160 mg sotalolium chloratum Sotalex tablettánként.

Javallatok: Magasvérnyomás, valamint angina pectoris kezelése, anginás rohamok megelőzése. Keringési hyperkinesis, valamint tachyarrhythmiák kezelése. Hyperthyreosis esetén az adrenerg hatások elleni védelem.

Ellenjavallatok: *Nem alkalmazható:* NYHA IV. szívelégtelenségben, nem kompenzált szívelégtelenségben; sokkban; ingerületvezetési zavarokban (II. és III. fokú AV-blokk), SA-blokk; sinuscsomó-szindrómában; ha a kezelés előtti nyugalmi pulzusszám 50 alatt van percenként (bradycardia); előzetesen fennálló QT-meghosszabbodás esetén; alacsony vérnyomásban (hypotonia), peripheriás vérellátási zavarok késői stádiumaiban; obstruktív légúti megbetegedésekben; metabolikus acidosisban; valamint, ha a beteg túlérzékeny sotalollal vagy szulfonamidokkal szemben.

Mellékvese-tumor esetében (phaeochromocytoma) történő alkalmazása feltételezi az alfa-receptorok egyidejű blokkolását. Kontraindikált olyan betegeknek is, akik verapamil- és diltiazem típusú kalciumantagonistákat kapnak iv. a sotalollal történő kezelés közben (kivétel: intenzív osztály).

Szívizominfarctus után levő vagy rossz kamraműködésű betegek különösen érzékenyek lehetnek a satolol arrhythmiát kiváltó hatására. Ilyen betegeknél ezért különösen kritikusan kell vizsgálni az előny/kockázat arányt. Ha a beteg saját vagy családi kórelőzményében pikkelysömör (psoriasis) fordult elő, béta-blokkoló gyógyszerek (pl. Sotalex) csak nagyon alapos előny/kockázat elemzés után alkalmazhatók.

Terhesség és szoptatás: Áthatol a placentán és hatásos koncentrációt ér el a köldökzsinór vérben. Nem állnak rendelkezésre elégséges tapasztalatok a terhesség első 3 hónapjában történő adásáról. A magzati pulzusszám lassulása, a vérnyomás és a vércukorszint-csökkenés, valamint a légzési depressio lehetősége miatt — a kiszámított szülési dátumot 48—72 órával megelőzően a sotalol kezelést be kell fejezni. Ha ez nem lehetséges az újszülöttet a szülés után 48—72 óráig gondos megfigyelés alatt kell tartani.

A sotalol kumulálódik az anyatejben, és abban hatásos koncentrációt ér el. Bár az anyatejjel bevitt hatóanyag mennyisége valószínűleg nem jelent veszélyt a gyermek számára, mégis ajánlatos a csecsemőt a béta-blokkoló hatások szempontjából ellenőrizni.

Adagolás: A kezdő adag hypertoniában általában napi 160 mg, angina pectorisban 2-szer 80 mg, arrhythmiák kezelésére pedig 80 mg. Hyperthyreosisban általában napi 80—240 mg használatos.

A tablettát szétrágás nélkül, étkezés előtt kevés folyadékkal kell bevenni.

Fokozott orvosi felügyelet mellett, indokolt esetben hypertonia kezelése során 320 mg-ig (kivételesen 640 mg-ig), angina pectorisban 480 mg-ig, arrhythmiák kezelésében 320 mg-ig emelhető a napi adag.

Károsodott vesefunkció esetén a sotalol adagját a veseclearance alapján kell meghatározni: Ha a kreatinin-clearance 10—30 ml/min értékre csökken (szérumkreatinin 2—5 mg/dl), indokolt az adagot a felére, 10 ml/min-nál kisebb értékek esetén pedig (szérumkreatinin 5 mg/dl fölött) negyedére csökkenteni. Coronaria-megbetegedés és szívritmuszavarok esetén, valamint sotalol hosszabb orális adása után a terápiát fokozatosan kell megszüntetni, hogy a kórkép rosszabbodása elkerülhető legyen.

Mellékhatások: Felléphet fáradtság, szédülés, kábultság, fejfájás, bizsergés és a végtagokban hidegérzés. Ritkán: gyomor-, bélpanaszok, obstructiós légzési zavarok kialakulása, bőrreakciók, kötőhártya-gyulladás, alvászavar, esetleg fennálló szívizomgyengeség fokozódása, a pulzus nagyfokú lassulása.

A nemkívánatos mértékű vérnyomáscsökkenés, valamint AV-átvezetési zavarok a ritkán észlelhető mellékhatások közé tartoznak.

Előfordulhat továbbá a peripheriás vérellátási zavarok fokozódása, a könnyelválasztás csökkenése (ezt figyelembe kell venni a kontaktlencsét viselőknél), a vércukor csökkenése, depressiv hangulatváltozások, szájszárazság, izomgörcsök, ill. izomgyengeség, potenciazavarok.

Egyedi esetekben nem kizárt az angina pectoris rohamok erősödése. Egyes esetekben megfigyeltek Sotalex hatására látászavarokat és szaru-, ill. kötőhártya-gyulladást. Arrhythmogen hatás különösen olyan betegekben fordulhat elő, akiknek életveszélyes szívritmuszavara van és a balkamra-funkciója csökken. Néhány esetben syncoperől is beszámoltak.

A III. csoportba tartozó antiarrhythmiás szerek esetén ügyelni kell a QT-időtartam meghosszabbodására, és ha szükséges, a dózist megfelelően módosítani kell.

A Sotalex-terápia elfedheti a csökkent vércukorszint tüneteit (különösen a tachycardiát). Ezt mindenekelőtt koplalás, valamint diabetesesek erősen ingadozó vércukorszintje esetén kell figyelembe venni.

Béta-blokkolók (pl. Sotalex) egyes esetekben pikkelysömört (psoriasis vulgaris) válthatnak ki, a betegség tüneteit ronthatják vagy pikkelysömörhöz hasonló bőrkiütéseket okozhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatások: Vigyázni kell a sotalol, illetve a verapamil és diltiazem típusú kalciumantagonisták egyidejű orális bevételével, a sinus- és AV csomóra gyakorolt hatás összeadódása miatt.

A sotalol-kezelésben a verapamil és diltiazem típusú kalciumantagonisták iv. adása kontraindikált (kivétel: intenzív osztály).

I. csoportú antiarrhythmiás szerekkel kombinált kezelésben kerülendők az olyan hatóanyagok, amelyek kiszélesíthetik a QRS-komplexust (különösképpen a kinidinhez hasonló anyagok), mert ilyenkor túlzott mértékű QT-meghosszabbodásra kerülhet sor, a kamrai arrhythmiák kialakulásának veszélyével. Hasonlóképpen kerülendő együttes alkalmazása más III. csoportú antiarrhythmicumokkal a QT-távolság meghosszabbodásának lehetősége miatt.

Nifedipin (és más 1,4-dihidropiridin) egyidejű alkalmazásakor erősebb vérnyomáscsökkenés fordulhat elő, és fokozódhat a sinuscsomó gátlása.

Sotalol és noradrenalin vagy MAO-gátlók együttes adása, valamint az egyidejűleg alkalmazott klonidin-kezelés hirtelen megszakítása után a vérnyomás kiugorhat.

Sotalol és bizonyos nyugtató- és altatószerek (triciklikus antidepressansok, barbiturátok, fenotiazinok, narcoticumok), valamint vérnyomáscsökkentő, vizelethajtó szerek együttes alkalmazásakor erős vérnyomáscsökkenés állhat elő.

A sotalol, valamint narcoticumok, ill. antiarrhythmiás szerek cardiodepressiv hatásai összeadódhatnak.

A sotalol negatív kronotrop és AV-átvezetést megnyújtó hatása fokozódhat rezerpin, klonidin, alfa-metildopa, guanfacin és szívglikozidok egyidejű alkalmazása esetén.

A tubokurarin neuromuscularis blokádját a bétablokkolás erősítheti.

A sotalol és inzulin vagy orális antidiabeticumok egyidejű alkalmazása — különösen egyidejű testi megterhelés mellett — vércukorszint-süllyedést eredményezhet és annak tüneteit elfedheti.

A káliumszint — különösen diureticumok egyidejű adása mellett — ellenőrzendő.

Figyelmeztetés: Szívizominfarctus után, vagy erősen csökkent szívteljesítmény esetén a Sotalex antiarrhythmiás alkalmazása során szabályos időközönként ellenőrző vizsgálatokat kell végezni (pl. havonta standard EKG-vizsgálat, ill. 3 havonta tartós EKG és adott esetben terheléses EKG). Bármelyik paraméter romlása esetén, pl. ha a QRS-idő több mint 25%-kal megnő, vagy a szívritmuszavarok száma, ill. súlyossági foka nő — a terápiát felül kell vizsgálni.

A sotalol vércukorszint-csökkentő hatása miatt a közúti közlekedésben való aktív részvételre, valamint a gépek kezelésére való alkalmasság csökkenhet, különösen a kezelés kezdetén, gyógyszerváltáskor és alkohol hatása alatt. Ezért alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás tünetei elsősorban a kiindulási cardialis állapottól függnek (balkamra-funkció, szívritmus-zavarok). Kifejezett szívelégtelenség esetén már alacsony dózisok előidézhetik a cardialis állapot rosszabbodását. A klinikai kép az intoxicatio mértékétől függően lényegében cardiovascularis és központi idegrendszeri: fáradtság, eszméletvesztés, tág pupilla, esetenként görcsrohamok, hypotonia, lassú pulzus egészen az asystoliáig (az EKG-n gyakran pótritmus látható), de kamrai tachycardia is lehet, valamint a szív-érrendszeri sokk tünetei. A primer hatóanyageltávolítás általános intézkedésein kívül az intenzív kezelés körülményei között kell ellenőrizni és szükség szerint korrigálni a vitális paramétereket.

Ellenszerként a következők adhatók:
1—2 mg atropin iv. bolusban. Béta-sympathometicumok a testsúly és a hatáserősség függvényében: dopamin, dobutamin, isoprenalin, orciprenalin és epinefrin. Glukagon: kezdeti 0,2 mg/ttkg rövid infúzióban, majd 0,5 mg/ttkg 12 óránként. Atypusos kamrai arrhythmia fellépése esetén, a kamrai tachycardia megszűnte után indokolt a szívfrekvenciát ideiglenes pacemaker alkalmazásával 80—100/perc pulzusszámra emelni a hatóanyag teljes kiürüléséig.

A Bronchopront szirupról (100 ml)

Az ambroxol hidroklorid, mely egy brómhexin derivátum, mukolitikus hatású vegyület. Hasítja a hörgőváladék mukopoliszacharid láncait. Dózistól függően sekretolitikus hatású és serkenti a csillószőrök működését (sekretomotorikus hatás), így elősegíti az expectorációt. Kísérleti adatok szerint a surfactant képződését és felszabadulását előnyösen befolyásolja. Légzésdepressziót előidéző és analgetikus hatása nincs, mérsékelt antitusszív hatással rendelkezik.

Az ambroxol orális adagolásnál a béltraktusból gyorsan és csaknem teljesen felszívódik. A májban nagymértékű first pass metabolizmuson megy át, az orális dózis biohasznosulása megközelítőleg 60%-a az intravénásnak. A hatás a bevételtől számított kb. 30 perc múlva jelentkezik és kb. 6—12 óráig tart. Nem toxikus metabolitjaival (glükuronid dibromantranil sav) együtt kb. 90%-ban a vesén keresztül választódik ki.

Állatokon végzett vizsgálatok szerint az ambroxol a placentán átjut és a magzati plazmaszint 2—4-szer magasabb, mint az anyaállaté. A tejben és a liquorban is kimutatható.

Hatóanyag: 15 mg ambroxolium chloratum (5 ml) szirupban; 300 mg ambroxolium chloratum (100 ml) szirupban. Segédanyagként tartalmaz metil-parahidroxibenzoatot és szorbitot is.

Javallatok: Kórosan sűrű nyáktermeléssel járó akut és krónikus légúti betegségek mint akut és krónikus bronchitis, asztmaszerű (asthmoid) bronchitis, bronchitis obstructiva, a nyák kóros eliminációjával járó asthma bronchiale, bronchiectasia, valamint az orr-garatűri gyulladások során termelődő nyák oldására.

Ellenjavallatok: Ambroxol és bromhexin, valamint a segédanyagok iránti túlérzékenység. A gastrointestinalis traktus fekélyes megbetegedései. Bár magzatkárosító hatást eddig nem észleltek, a terhesség első trimeszterében nem alkalmazható. Kellő tapasztalat hiányában a 2. és 3. trimeszterben rendelése nem javasolt.

Az anyatejbe átmegy. Elegendő tapasztalat nincs a szoptatással kapcsolatban, ezért szoptatós anyáknak csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után rendelhető.

Adagolás: A gyógyszert étkezés után kell bevenni, sok folyadékkal, mert az elősegíti az ambroxol nyákoldó hatását.

A gyógyszer adagjának kimérésére a mellékelt mérőkanál szolgál.

Felnőttek adagja: a kezelés kezdetén 2—3 napon át napi 3-szor 10 ml szirup (3-szor 2 mérőkanál), majd napi 3-szor 5 ml (3-szor 1 mérőkanál) szirup.

Gyermekek adagja:
1—2 éves: napi 2-szer 2,5 ml (2-szer $^1/_2$ mérőkanál)
2—5 éves: napi 3-szor 2,5 ml (3-szor $^1/_2$ mérőkanál)
5 év felett: napi 2—3-szor 5 ml (2—3-szor 1 mérőkanál).

A kezelés kezdetén, 2—3 naponát a gyermek a megadott adag kétszeresét kaphatja.

Súlyos veseelégtelenség esetén az adagot le kell csökkenteni, ill. a dózis intervallumot meg kell hosszabbítani.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, gyomorpanaszok, hasmenés vagy bőrkiütés jelentkezhetnek. A szirup hidroxibenzoesavésztert tartalmaz, így az erre érzékeny egyéneknél puffadás, hasfájás, hasmenés jelentkezhet. Szorbittartalma miatt nem adható fruktóz intoleranciában szenvedőknek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ajánlatos a készítménnyel egyidejűleg köhögéscsillapítót adni (pl. kodeint), mert az gátolja az ambroxol által elfolyósított nyák kiköhögését.

Figyelmeztetés: Túladagolás lehetséges tünetei: hypotonia, fokozott nyálelválasztás, hányinger, hasmenés.

Túladagolás esetén hánytatás, illetve a bevételtől számított 1—2 órán belül gyomormosás, valamint a klinikai képnek megfelelő tüneti kezelés szükséges, a keringés folyamatos ellenőrzése mellett. Alkalmazása során gondolni kell a túlérzékenységi reakciókra is.

Súlyos vesefunkció-zavarok esetén az ambroxol eliminációs felezési ideje meghosszabbodik. A hörgők motorikus tevékenységének zavarai, ill. nagyobb váladékmennyiség képződése esetén a váladék pangás veszélye miatt csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Az Aminosteril KE Nephro szénhidrátmentes infúzióról

Különleges összetételű, 6,7% aminosavat tartalmazó elektrolit- és szénhidrátmentes infúzió — *kizárólag akut vagy krónikus veseelégtelenségben szenvedő, valamint peritoneális vagy haemodialízisben részesülő betegek számára.*

Az oldat csak esszenciális aminosavakat és — uraemiás betegekben esszenciális — hisztidint tartalmaz.

Az oldat aminosav összetételénél fogva biztosítja a nitrogéntartalmú metabolitok újrahasznosulását és a nem esszenciális aminosavak újraképződését.

Összetétel	Literenként
L-isoleucinum	7,52 g
L-leucinum	11,38 g
L-lysinum monohydricum (= L-Lysinum 9,63 g)	10,82 g
L-methioninum	6,59 g
L-phenylalaninum	7,76 g
L-threoninum	6,78 g
L-tryptophanum	2,88 g
L-valinum	9,53 g
L-hystidinum	4,90 g
L-acidum malicum	6,53 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000 ml
Összaminosav tartalom:	67,0 g/l
Össznitrogén tartalom:	8,8 g/l
Elméleti ozmolaritás:	545 mosm/l
pH:	5,3—6,0

Javallatok: Aminosavak parenterális adása akut és krónikus veseelégtelenségben. Aminosav veszteség pótlása peritoneális és haemodialízis esetén.

Ellenjavallatok: Aminosav anyagcsere-zavarok, súlyos hepatopathiák, dekompenzált szívelégtelenség, anuria. Általános (veseelégtelenségben *nem* szenvedő betegek) parenterális táplálására — mivel az infúzió nem tartalmaz „nem esszenciális" aminosavakat — nem használható.

Adagolás: Kizárólag intravénás cseppinfúzióban adható.

Felnőttek számára: Átlagos napi szükséglet: a beteg egyéni igényétől, a kiegészítő terápiáktól és a beteg állapotától függ.

Maximális napi adag: 0,24 g aminosav/ttkg/nap, azaz 3,6 ml Aminosteril KE Nephro inf./ttkg/nap, vagyis *70 ttkg-os betegnek* 16,75 g aminosav/nap azaz 250 ml Aminosteril KE Nephro inf./nap.

Maximális infundálási sebesség: 0,057 g aminosav/ttkg/óra, azaz 0,85 ml Aminosteril KE Nephro inf./ttkg/óra, vagyis *70 ttkg-os betegnek* 20 csepp Aminosteril KE Nephro inf./perc, azaz 4 g aminosav/óra, azaz 60 ml Aminosteril KE Nephro inf./óra.

Mellékhatások: A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele, illetve az előírt adagolás betartása esetén mellékhatások nem várhatók. Az oldat túl gyors infundálása esetén hidegrázás, émelygés, hányinger és hányás következhet be.

A fenti tünetek jelentkezése esetén az infúzió adását meg kell szakítani, illetve kisebb dózissal kell folytatni mindaddig, amíg a tünetek el nem múlnak. Túl nagy infundálási sebesség esetén perifériás vénakárosodás következhet be az infúziós oldat magas ozmolaritása miatt.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszereket vivőoldataként használni, mivel a hozzáadott gyógyszerek az aminosav oldatok kémiai-fizikai változásához, ennek következtében toxikus reakciók kialakulásához vezethetnek.

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

Figyelmeztetés: A folyadék- és elektrolit háztartás, a sav-bázis egyensúly, valamint a szérum ionogram és a szérum karbamind-, kreatinin-, húgysavszint rendszeres ellenőrzése szükséges.

Az oldat nem tartalmaz elektrolitokat, ezért azok pótlása az egyéni szükségleteknek megfelelően történhet. Az aminosavak anabolikus hasznosulása érdekében kielégítő kálium bevitelt kell biztosítani.

A beszűkült vesefunkciókat először kielégítő folyadék- és elektrolitbevitellel kell kezelni.

Megnövekedett szérumozmolaritás esetén csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, illetve egyéb manipulációknál fertőzés veszélye áll fenn. Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, színtelen oldat alkalmazható!

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni.

A Timpilo 2% és 4% szemcseppekről

A *timolol* jelentős intrinsic sympathomimetikus aktivitás nélküli nem szelektív béta-blokkoló, a *pilocarpin* pedig cholinerg hatású szer. Mindkét hatóanyag csökkenti az emelkedett szemnyomást, különböző, de egymást kiegészítő mechanizmusok révén. A timolol szemnyomást csökkentő hatása elsősorban a csarnokvíz termelődésének csökkentése következtében alakul ki. A pilocarpin pedig javítja a csarnokvíz elfolyását az elülső szemcsarnokból. Pilocarpint önmagában adva, napi négyszeri alkalmazás szükséges, míg timolollal együtt Timpilo formájában adva napi kétszeri alkalmazás elegendő.

Hatóanyagok: *Timpilo 2%* Aktív koncentrátum: 30,464 mg timololum (timololium maleinicum formájában); 121,77 mg (+ 13%) pilocarpinium chloratum 3,2 ml vizes oldatban. Oldószer 2,89 ml vizes oldat.

Timpilo 4% Aktív koncentrátum: 30,646 mg timololum (timololium maleinicum formájában) 243,54 mg (+ 13%) pilocarpinium chloratum 3,2 ml vizes oldatban. Oldószer 2,89 ml vizes oldat.

Valamennyi oldat konzerválószerként benzalkonium-kloridot tartalmaz.

Javallatok: Emelkedett szemnyomás csökkentése minden olyan esetben, amelyben béta-blokkoló, illetve a pilocarpin monoterápia nem elegendő a szemnyomás kielégítő beállítására, továbbá akkor, amikor a kombinált kezelés indokolt.

Csökkenti a szemnyomást intraocularis hypertensióban, krónikus nyitott zugú glaucomában, aphakiás glaucomában, secundaer glaucomában.

Ellenjavallatok: Bronchospasmus, beleértve az asthma bronchialet, akkor is, ha ezek a kórképek a beteg kórelőzményében szerepelnek; továbbá krónikus, obstruktív tüdőbetegség.

Synus bradycardia, másod- vagy harmadfokú atrioventricularis blokk, manifeszt pangásos szívelégtelenség, cardiogen shock.

Mindazok az állapotok, amelyekben miosis kialakulása kedvezőtlen.

A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

Adagolás: A kezelendő szembe naponta kétszer egy csepp Timpilo 2%. Ha a klinikai hatás nem megfelelő, az adag a Timpilo 4% napi kétszer egy cseppjére emelhető.

Ha a beteget egy előző kezelésről Timpilo-terápiára akarjuk állítani, akkor az egyik napon az előzetesen használt szer(ek) szokásos napi adagját kell alkalmazni, majd a Timpilóval végzendő monoterápiát a következő napon kell elkezdeni.

A Timpilo egyedülálló kétkamrás fiolában kerül forgalomba. A fiola egyik kamrája a timolol és a pilocarpin tömény oldatát tartalmazza, melynek pH-ja kb. 3,5. Ez az alacsony pH megakadályozza a pilocarpin hidrolízisét a felhasználás előtt. A másik kamra az oldószert tartalmazza, melynek pH-ja a Timpilo 2 esetében 7,8—82 és a Timpilo 4 esetében 8,5—9,5. A két oldatot egy belső dugó választja el egymástól.

A Timpilo használatát megelőzően a két oldatot össze kell keverni egymással. Az így nyert, felhasználható oldat pH-ja 6,4—6,8.

Alkalmazása:

1. A fiola alsó részén található kupak eltávolítása. A dugattyú láthatóvá válik.
2. A dugattyú megnyomása. A két oldatot elválasztó dugó elmozdul. Egy halk kattanás jelzi, hogy az ampulla két tartályának tartalma összekeverhető.
3. A fiola felrázása, hogy a tartalma összekeveredjen.
4. A felső kupak lecsavarása. A kupakkal együtt a biztonsági gyűrű is leválik.
5. A tartály megfordítása után finomra nyomja meg a dugattyút, s két cseppet csöppentsen ki. Az oldat így már felhasználásra alkalmas.
6. Csöppentsen egy cseppet a kezelendő szembe.
7. Használat után az alsó és a felső kupakot vissza kell helyezni.

Összekeverés után legfeljebb 4 hétig szabad felhasználni.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható.

Timolol szemészeti mellékhatások: A szem irritációjának jelei és tünetei, ezen belül conjunctivitis, blepharitis, keratitis és csökkent szaruhártya-érzékenység. Látási zavarok, diplopia és ptosis.

Cardiovascularis: Bradycardia, arrhythmia, hypotonia, syncope, szívblokk, cerebrovascularis insultus, cerebralis ischaemia, keringési elégtelenség, palpitatio, szívmegállás.

Légzőrendszeri: Bronchospasmus (elsősorban azokon a betegeken, akiken bronchospasmussal járó korábbi megbetegedés áll fenn), légzési elégtelenség, dyspnoe.

Az egész szervezetet érintő mellékhatások: Fejfájás, asthenia, fáradékonyság, mellkasi fájdalom.

Bőr és függelékei: Túlérzékenységi reakciók, ezen belül lokális és generalizált kiütés és urticaria; alopecia.

Neurológiai/psychiatriai: Szédülés, depressio, a myasthenia gravis tüneteinek fokozódása.

Emésztőrendszeri: hányinger.

Pilocarpin szemészeti mellékhatások: Musculus ciliaris spasmus, conjunctivalis vérbőség, könnyezés, halánték- vagy homloktáji fejfájás, indukált myopia, gyenge megvilágítás esetén csökkent látásélesség (elsősorban idős betegeken és lencsehomályok fennállása esetén), retinaleválás (főleg fiatal myopathiás betegeken). A pilocarpin tartós használata során lencsehomály alakulhat ki.

Szisztémás mellékhatások: Rendkívül ritkán előfordulhat hypotonia, bradycardia, bronchiolus-spasmus, pulmonalis oedema, nyálfolyás, verejtékezés, hányinger, hányás és hasmenés.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az oralis béta-blokkolók vagy a kalcium-antagonisták, ill. a katekolamin depletáló szerek, mint pl. a reszerpin egyidejű alkalmazása esetén additív hatás jöhet létre, ami hypotoniában és/vagy jelentős bradycardiában nyilvánulhat meg, esetleg szédüléssel, syncopeval és orthostatikus hypotoniával társulva. Béta-blokkolóval kezelt betegeknek intravénás kalciumantagonistákat csak óvatosan lehet adni.

Figyelmeztetés: A béta adrenerg blokkoló szerek szisztémás és lokális alkalmazása esetén azonos mellékhatások jelentkezhetnek.

A Timpilo-terápia bevezetését megelőzően a szívelégtelenség ellenőrzése szükséges. Ha a kórelőzményben szívbetegség szerepel, figyelni kell a keringési elégtelenség jeleire és a pulzusszámra. A timolol szemészeti oldat alkalmazását követően leírtak súlyos respiratorikus és cardialis reakciókat, beszámoltak asthmás beteg bronchospasmusa következtében létrejövő halálesetről és ritkán szívelégtelenség miatt bekövetkező halálról is. Két lokálisan adott, szemészetben használatos béta-blokkoló egyidejűleg nem alkalmazható (l. Adagolás). Oralis béta-blokkoló terápiában részesülő betegek Timpilo-kezelésének bevezetését követően figyelni kell a lehetséges additív hatásra, ami megnyilvánulhat mind a szemnyomásban, mind a béta-blokkolók ismert szisztémás hatásaként.

Terhesség alatti alkalmazását nem vizsgálták. A terhesség során történő alkalmazása a várható terápiás előny és a lehetséges kockázat gondos mérlegelését igényli.

Szoptatás időszakában a timolol kimutatható az anyatejben. Mivel a csecsemőkben súlyos mellékhatásokat okozhat, ezért el kell dönteni, hogy a szoptatást, vagy a gyógyszer alkalmazását indokolt-e felfüggeszteni. A miosis rendszerint nehezíti a sötéthez történő alkalmazkodást.

Amennyiben alkalmazása (főleg éjszaka, ill. gyenge megvilágításban) látászavart okoz, ezen idő alatt gépjárművet vezetni vagy veszélyes munkát végezni tilos. Lágy kontaktlencsét viselőknek nem alkalmazható. A lencséket a cseppek alkalmazása előtt ki kell venni, s ezt követően legalább 15 percig nem szabad visszahelyezni. Eltartása fénytől és fagytól védve, 30 °C alatt. Összekeverés után legfeljebb 4 hétig szabad felhasználni.

Anaphylaxiás reakció veszélye: Béta-blokkoló kezelés során azok a betegek, akiknek kórelőzményében különböző allergénekkel szembeni atopiás allergia, ill. súlyos anaphylaxiás reakció szerepel, az allergének ismételt bejutására — legyen az akár véletlen vagy diagnosztikus, ill. terápiás beavatkozás következménye — fokozott reakcióval válaszolhatnak. Ezek a betegek nem reagálhatnak megfelelően az anaphylaxiás reakció kezelésére használt szokásos dózisú epinefrinre.

A Puroptal szemcseppről

Fokozza a könny viszkozitását, csökkenti a felületi feszültséget. Ennek révén az oldat hosszabb ideig marad a szem felszínén. Megakadályozza a szem elégtelen könnytermeléséből eredő irritációját, a szaruhártyahámon a szemhéjdörzsölés által okozott károsodást. A Puroptal alkalmas magisztrális gyógyszerek készítéséhez.

Hatóanyag: 50 mg (0,5%) hypromellosum (10 ml) szemcseppben.

Konzerválószer: benzalkonium-klorid.

Javallatok: Kemény kontaktlencse beillesztése. Szemszárazság okozta szemirritációk. Gyógyszeranyagok oldása.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Lágy kontaktlencse viselése. Terhesség és szoptatás ideje, mivel alkalmazásáról kellő adatok nem állnak rendelkezésre.

Adagolás: Naponta 3—5 alkalommal a szembe cseppenteni.

Mellékhatások: Ritkán, közvetlenül az alkalmazás után enyhe égő érzés jelentkezhet. Amennyiben hosszabb ideig tartó szemvörösödés lép fel, a kezelést abba kell hagyni.

Gyógyszerkölcsönhatások: A benzalkonium-klorid számos anyaggal (pl. jodidok, nitrátok, ezüstsók, tartarátok, egyes szulfonamidok) szemben inkompatibilis.

Figyelmeztetés: A szemcseppet benzalkonium-klorid tartalma miatt légy kontaktlencsét viselők nem használhatják.

A Pilokarpin—Puroptal 1% és 2% szemcseppekről

A pilokarpin posztganglionális muszkarin típusú receptorokon ható paraszimpatomimetikum. Közvetlenül a szemizomzatra hatva stimulálja a sphincter pupillae-t és a ciliaris izmot. Tartós kontrakciót kiváltva pupillaszűkületet és accomodatiós spasmust okoz. A szem belnyomását a csarnokvíz elfolyásának elősegítése révén csökkenti. A készítményben lévő 0,5% hidroxi-propilmetilcellulóz (hypromellosum) a könnyet viszkózusabbá teszi, a hatástartamot meghosszabbítja.

Hatóanyag: 100 mg, illetve 200 mg pilocarpinium chloratum 10 ml szempcseppben. Konzerválószer: benzalkonium-klorid.

Javallat: A szem megemelkedett belnyomásának csökkentése (glaucoma).

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Lágy kontaktlencse viselése. Iritis acuta, ill. minden olyan megbetegedés, amelyben a miosis nem kívánatos.

Alkalmazását kerülni kell fisztulát kialakító glaucoma műtétet követő időszakban. Elővigyázatosság ajánlott asthma bronchialeban szenvedő betegeknél.

Terhesség és szoptatás ideje alatt történő alkalmazására vonatkozóan még nincs kellő tapasztalat. Ezért a terápiás eredmény, ill. a várható kockázat gondos mérlegelése szükséges.

Adagolás: Naponta 2—3-szor 1—1 cseppet a szembe cseppenteni.

Mellékhatások: Ritkán, az alkalmazást követően kötőhártya-irritáció (égő érzés, viszketés, vörösödés, könnyezés), fájdalom, átmeneti látászavar léphet fel.

Tartós alkalmazása esetén szivárványhártya-gyulladás, lencsehomály alakulhat ki.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— a Pilocarpin—Puroptal szemcsepp hatását paraszimpatolitikumok (pl. atropin, szkopolamin), illetve paraszimpatolitikus hatással rendelkező anyagok (pl. antihisztaminok, triciklikus antidepresszánsok, neuroleptikumok, kinidin, prokainamid) csökkenthetik;

— szimpatomimetikumok vagy atropinhoz hasonló hatású anyagok midriasist okozó hatását a pilokarpin megszüntetheti;

— kolineszteráz-gátlók hatásfokozódást válthatnak ki;

— depolarizáló izomrelaxánsok (pl. suxametonium), orális paraszimpatomimetikumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: A szemcsepp hatása 10—15 perc alatt kialakul és kb. 6—8 órán át tart.

Alkalmazása során a szembelnyomást rendszeresen ellenőrizni kell.

Az alkalmazást követően fellépő átmeneti látászavar egy ideig korlátozhatja a járművezetést.

A szemcsepp benzalkonium-klorid tartalma miatt lágy kontaktlencsét viselők nem használhatják.

Sebészeti beavatkozás előtt az altatóorvost, ill. a sebészt tájékoztatni kell a Pilocarpin—Puroptal szemcsepp alkalmazásáról.

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

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

Bezalip®/ Bezalip retard®

ÖSSZETÉTEL: Bezafibrát:1 Bezalip filmtabletta 200 mg bezafibrátot, 1 Bezalip retard filmtabletta 400 mg bezafibrátot tartalmaz.

JAVALLATOK: Primer hyperlipoproteinaemia (Fredrickson szerinti IIa, IIb,III, IV, és V típus), ha a diétás kezelés elégtelennek bizonyul. Secunder hyperlipoproteinaemiák olyan esetei, ahol az elsődleges betegség kezelése nem rendezi a zsíranyagcsere zavart.

ADAGOLÁS: A standard Bezalip tablettából a szokásos adag 3x1 tabletta naponta. Jó terápiás effektus esetén, különösen hypertiglyceridaemiában: 2x1 tabletta naponta. Érzékeny gyomrú betegeken és hemodializáltakban a dózis a szérum kreatinin szinttől függően csökkentendő (lásd a gyári utasítást!). A tablettát étkezés közben vagy után kell bevenni, kevés folyadékkal, szétrágás nélkül.

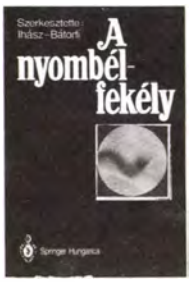
ELLENJAVALLATOK: - Májbetegség (kivéve zsírmáj), -epehólyag betegségek kővel és kő nélkül, -a vese funkciójának jelentős csökkenése (a Bezalip esetében 530 µmol/l-es kreatitin szint felett, Bezalip retardnál 141µmol/l feletti kreatitin szintnél), -graviditás, -laktáció.

FIGYELMEZTETÉS: -Különösen fontos a diéta pontos tartása és a vérzsírokat befolyásoló egyéb tényezők (testmozgás, fogyás és az egyéb anyagcsere betegségek pl. diabetes, köszvény) figyelembevétele. -A kezelést rendszeresen ellenőrizni kell és négy hónapos eredménytelenség esetén fel kell függeszteni. -Gyermekeknél az alkalmazás kellő átgondolást igényel. - Hypoalbuminaemiában szenvedő betegeknél (pl. nephrosis syndroma), vagy veseelégtelenségben szenvedőknél a dózis csökkentendő és a vesefunkciók rendszeres ellenőrzése szükséges (a Bezalip retard helyett Bezalip alkalmazandó). -Ha Bezalipot vagy a retard készítményt cholestyraminnal kombináljuk, a két gyógyszer bevétele között 2 óra szünetet kell tartani.

GYÓGYSZER KÖLCSÖNHATÁSOK: A Bezalip/Bezalip retard fokozza a kumarin típusú antikoagulánsok valamint a sulfanilurea és az inzulin hatását. A cholestyramin, ha együtt veszi be a beteg, csökkentheti a bezafibrát felszívódását.

MELLÉKHATÁSOK: -Gastrointestinalis tünetek, mint étvágycsökkenés, gyomortáji nyomásérzés, hányinger (általában átmenetinek bizonyul), -allergiás bőrkiütés (pruritus, urticaria), -potenciazavarok, -rhabdomyolysis (ritkán)., -hajhullás (ritkán), -a hemoglobin és fehérvérsejtszám csökkenése (egyes, ritka esetekben), -az epe litogén indexének növekedése (a jelenleg rendelkezésre álló adatok még nem egyértelműek). További információ igény szerint rendelkezésre áll.

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, diagnosztikájának, korszerű belgyógyászati és sebészeti kezelésének elveit és gyakorlatát, a szövődmények és a műtét utáni recidivák kérdéskörét.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyvet:

..... pld. A nyombélfekély 980,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. szeptember 25. 135. évfolyam — 39. szám

Krónikus hemodialízissel kapcsolatos porphyria/pseudoporphyria
Koszó Ferenc dr., Földes Márta dr., Morvay Márta dr., Judák Rita dr., Vakis Georgios dr., Dobozy Attila dr. 2131

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Tartós pitvari pacemaker kezeléssel szerzett tapasztalataink
Bőhm Ádám dr., Székely Ádám dr., Fiók János dr., Préda István dr. 2137

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Egyszerű ELISA módszer a HBsAg kimutatására: Organon Teknika HBsAg Uniform II szűrő- és konfirmációs teszt. Összehasonlító vizsgálat a HBsAg Hepanostika eljárással. Multicentrikus tanulmány
Pár Alajos dr., Mihály Ilona dr., Kőmives Katalin dr. 2143

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Intact ectopiás terhesség kezelése transvaginalis aspirációval és methotrexate helyi alkalmazásával
Konc János dr. 2147

KAZUISZTIKA

A Ewing-sarcoma citodiagnosztikája
Járay Balázs dr., Balogh Zsolt dr. 2151

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2157

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2172

BESZÁMOLÓK 2172

KÖNYVISMERTETÉSEK 2175

HALOTTAINK 2168

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 2171

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2177

HÍREK 2183

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2149

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 39. 2129—2184 · Printed on acid free paper

®TRENTAL 400

®TRENTAL drazsé

Hatóanyag

400 mg pentoxifylinum drazsénként.

Javallatok

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

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

Ellenjavallatok

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

Adagolás

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

Mellékhatások

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

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

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

Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások

Óvatosan adható:

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

Figyelmeztetés

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

Csomagolás

50 drazsé, 100 drazsé

®Hoechst AG védjegye.



CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

September 25, 1994. Volume 135. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Chronic hemodialysis-related porphyria/pesudoporphyria
Koszó, F., Földes, M., Morvay, M., Judák, R. Vakís, G., Dobozy, A. 2131

CLINICAL STUDIES

Long-term results of permanent atrial pacing
Bőhm, Á., Székely, Á., Fiók, J., Préda, I. 2137

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

A simple method for the detection of serum HBsAg: Organon Teknika HBsAg Uniform II screening and confirmatory test. A comparison with the HBsAg Hepanostika. A multicentre study
Pár, A., Mihály, I., Kőmives, K. 2143

NEWER SURGICAL METHODS

Treatment of intact ectopic pregnancy by transvaginal aspiration and local methotrexate application (case report)
Konc, J. 2147

CASE REPORTS

Fine needle aspiration biopsy of Ewing's sarcoma. Report of two cases
Járay, B, Balogh, Zs. 2151

FROM THE LITERATURE 2157
LETTERS TO THE EDITOR 2172
CONGRESS REPORTS 2172
BOOK REVIEW 2175
IN MEMORIAM 2168
NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 2171
DRUG NEWS 2177
NEWS 2183

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 39. szám — 1994. szeptember 25.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., 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

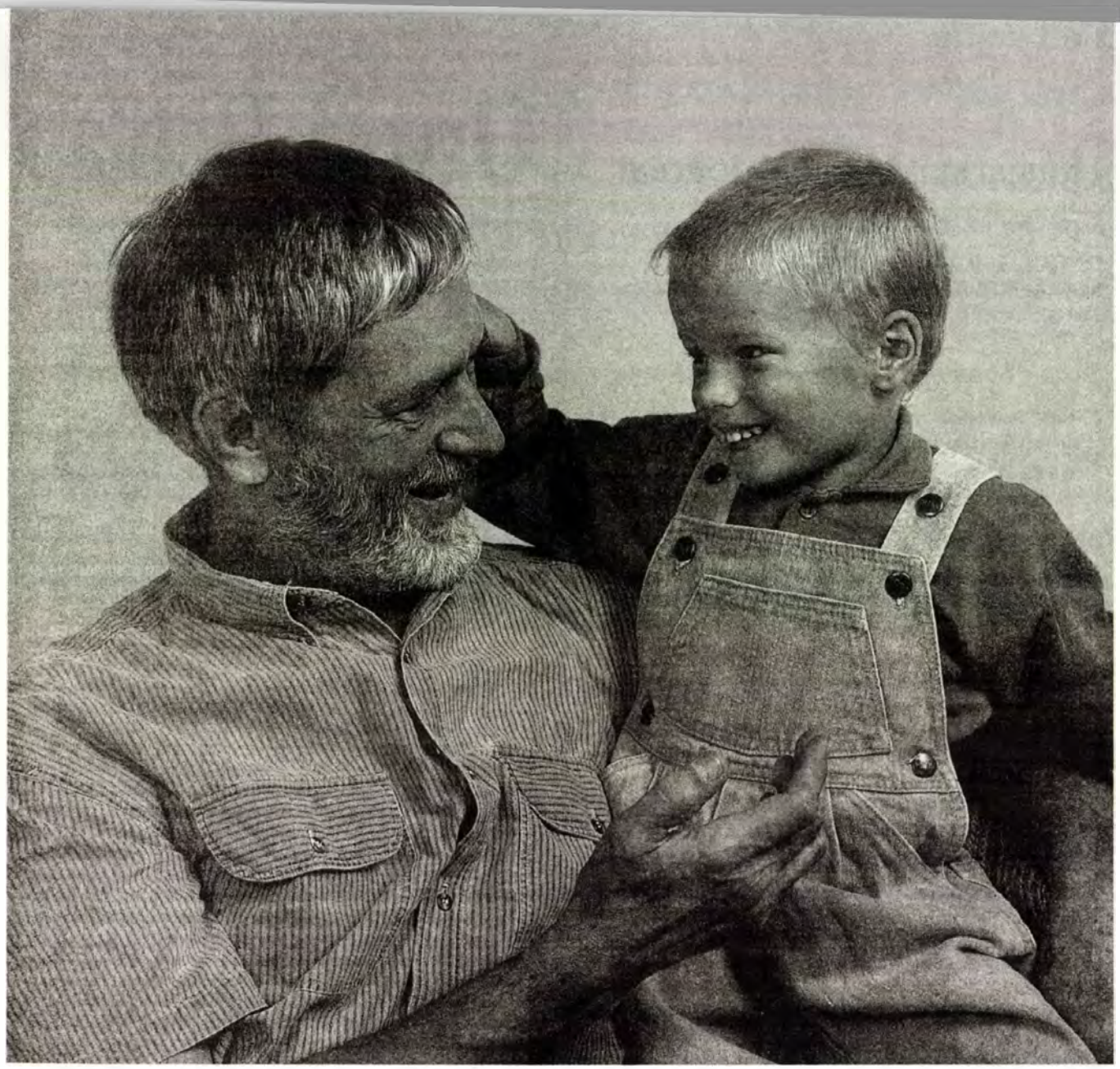
Elnök — President

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 Büschenfelde (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 94.24108.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA



CAVINTON®

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű 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®

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

RICHTER: a jól bevált recept

Krónikus hemodialízissel kapcsolatos porphyria/pseudoporphyria

Kószó Ferenc dr., Földes Márta dr., Morvay Márta dr.[1], Judák Rita dr., Vakis Georgios dr. és Dobozy Attila dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)
II. sz. Szakorvosi Rendelőintézet, Szeged (igazgató: Domokos István dr.)[1]

A krónikusan hemodializált vesebetegek jelentős részében a fenntartó dialízis kezdete után néhány hónappal vagy néhány évvel a porphyria cutanea tardára (PCT) emlékeztető bőrtünetek alakulnak ki, amely állapot vagy valódi PCT, vagy secunder PCT, vagy PCT-re emlékeztető bullosus dermatosis lehet. Az esetek kicsiny hányadában valódi PCT diagnosztizálható. Ilyenkor a vérplazmában (ha nem anuriás a beteg, akkor a vizeletben is) magas összporfirin szintek mérhetők az uro-(I>III) és a heptakarboxil-porfirinek (III>I) dominanciájával. A székletben (esetleg a vizeletben is) izokoproporfirin mutatható ki. Az uroporphyrinogen-decarboxylase (UD) aktivitás a PCT mindegyik típusában csökkent a májban, a PCT-II-ben az eryhtrocytákban is. Az esetek nagyobb hányadában secunder PCT (pseudo-PCT) alakul ki. Ebben a csoportban az elégtelen veseműködés következtében porfirin halmozódik fel a plazmában. A domináns frakciók itt is az uro és a hepta, de az uro izomerek arányának eltolódása, valamint az izokoproporfirin megjelenése nem várható. Az UD aktivitás feltehetően minden szövetben normális. Az esetek 1—18%-ában PCT-re emlékeztető bullosus dermatosis alakul ki, de a porfirinszintek minden kompartmentben normálisak. Ilyenkor a phototoxikus ágens nem porfirin, hanem attól különböző egyéb anyag (mint pl.: nalidixinsav, furosemid, tetracyclin stb., vagy ismeretlen). A szerzők áttekintik a krónikus hemodialízissel járó PCT-vel vagy PCT-szerű pseudoporphyriákkal kapcsolatos ismereteket: a fenti állapotok kialakulását, klinikai-, morfológiai-, biokémiai jellemzőit, diagnosztizálási nehézségeit, valamint terápiás lehetőségeit.

Kulcsszavak: porphyria cutanea tarda, pseudoporphyria, uroporfirin, uroporphyrinogen-decarboxylase, krónikus vesebetegség, hemodialízis

Chronic hemodialysis-related porphyria/pseudoporphyria. In a considerable proportion of the patients with chronic renal failure, skin changes resembling porphyria cutanea tarda (PCT) develop some months to years after the onset of maintenance hemodialysis. This can be either real PCT, or secondary PCT, or PCT-like bullous dermatosis. — In a minor proportion, real PCT can be diagnosed. In such cases, elevated total porphyrin levels with a predominance of uro- (I>III) and heptacarboxyl porphyrins (III>I) can be measured in the plasma (also in the urine, if not anuric), and fecal (perhaps urinary as well) isocoproporphyrin can be detected. The activity of the hepatic uroporphyrinogen decarboxylase (UD) is decreased in every type of PCT; in PCT-II, also that of the erythrocyte UD. — In a higher proportion, secondary PCT (pseudo-PCT) develops. In this group, porphyrins are accumulated in the plasma due to the unsatisfactory renal function. Uro and hepta are the dominant fractions here as well, but alteration in the ratio of the uro isomers or the presence of isocoproporphyrin can not be expected. The UD activity is probably normal in every tissue. — In 1% to 18% of the cases, PCT-like bullous dermatoses develop, but porphyrins are at normal levels in all compartments. The phototoxic agent here is other than porphyrin (e. g. nalidixic acid, furosemide, tetracycline, etc., or unknown). — The authors review the knowledge on chronic hemodialysis-related PCT or the PCT-like bullous dermatoses: development of the above-mentioned conditions, clinical and morphological and biochemical features, difficulties in diagnosis, or the possibilites in therapy.

Key words: porphyria cutanea tarda, pseudoporphyria, uroporphyrin, uroporphyrinogen decarboxylase, chronic renal failure, hemodialysis

A porphyria cutanea tarda (PCT) alapvetően a hepatikus uroporphyrinogen-decarboxylase (UD) örökletes vagy szerzett aktivitáscsökkenésével kapcsolatos, mely defektus érvényre jutását minden esetben környezeti faktorok, hepatotoxikus hatások segítik elő (47, 57, 15, 12, 33). A PCT szerzett formájában mind az UD, mind a szubsztrátja oxidatív módon károsodott (42). Az örökletes formában az UD defektus heterogén természetű (32, 66); eddig már 7 mutációt/deléciót identifikáltak (66). Az UD defektus diagnosztikus értékű változásokat okoz a szervezet és az excretumok porfirinszintjeiben (47, 57). Az esetek többségében bőrtünetek jelentkezhetnek (47, 57), amiknek kifejlődése elsősorban a magas szöveti porfirinszintek photodynamiás és „sötét-effektusaival" magyarázható (39). Az UD defektus szöveti megoszlása és a betegség

Rövidítések: PCT = porphyria cutanea tarda; UD = uroporphyrinogen-decarboxylase

1. **táblázat:** Krónikusan hemodializált vesebetegekben kifejlődő porphyria/pseudoporphyria

	Valódi PCT			Secunder PCT (pseudo-PCT*)	Bullosus dermatosis (gyógyszer-/vegyszer által indukált pseudoporphyria**)
	PCT-I	PCT-II	PCT-III		
Hepatikus UD aktivitás	↓	↓	↓	norm.	norm.
Erythrocyta UD aktivitás	norm.	↓	norm.	norm.	norm.
PCT családi halmozódása	—	+	+	—	—
Porfirinszintek	↑ (A porfirinfrakciók megoszlása jellemző a PCT-re)			↑ (de nem túltermelés, hanem az elégtelen kiválasztás miatt)	norm.
Bőrtünetek	+	+	+	+	+
Fényérzékenyítő ágens	porfirin	porfirin	porfirin	porfirin	Ismeretlen Nalidixinsav, fluorokinolonok, Furosemid, szulfonamidok, Tetracyclin stb....

* Etiológiai szempontból nem valódi PCT.
** Csak klinikailag emlékeztet porphyriára; nemcsak vesebetegekben fordulhat elő.

családi halmozódása alapján a következő PCT típusok különböztethetők meg (13, 33) *(1. táblázat):*

— PCT-I (sporadikus PCT; főleg szerzett, vagy kevert etiológiájú)

— PCT—II (familiáris PCT; örökletes etiológiájú),

— PCT-III (valószínűleg örökletes; csak néhány eset ismeretes).

A PCT előfordulása viszonylag ritka. Újabban viszont egyre több olyan esettel találkozhatunk, amelyekben a porfirinanyagcsere zavara csak következményes (secunder PCT), vagy teljesen normális porfirinszintek mellett csupán a klinikai (bőr-) tünetek hasonlóak a PCT tüneteihez (bullosus dermatosis). Ezek rendszerint krónikus vesebetegekben, a fenntartó hemodialízis kezelés folyamán jönnek létre, vagy — nemcsak vesebetegekben — bizonyos gyógyszerek szedése és fényexpozíció eredményeként jelentkezhetnek. Jelen munkánkban a krónikus hemodialízis során kifejlődő, a PCT-nek megfelelő bőrtünetekkel járó bullosus dermatosisokat tekintjük át, amik a következők lehetnek *(1. táblázat):*

— valódi PCT,

— secunder PCT (pseudo-PCT),

— PCT-re emlékeztető bullosus dermatosis (pseudoporphyria).

Mivel az esetközlőknek nem volt mindig módjuk az egzakt különbségtevésre, a közölt porfirinanalízis adatok pedig nem minden esetben elégségesek az utólagos osztályozáshoz, ezért az irodalomban közölt esetek jelen besorolása némileg önkényes.

Valódi PCT hemodializált vesebetegekben

Ide azokat az eseteket soroljuk, amikben nemcsak a klinikai (bőr-) tünetek, hanem a megváltozott porfirinanyagcsere is igazolja a PTC-t *(1. táblázat).* Eddig alig több, mint húsz esetet írtak le (1, 9, 10, 16, 17, 22, 23, 29, 30, 35, 38, 48, 49, 52, 53, 58, 59, 62, 63, 69, 71, 72).

A PCT-re jellemző bőrelváltozások a rendszeres hemodialízis kezdete után átlagosan 1—2 év múlva jelentkeztek. A szórás meglehetősen nagy volt: néhány hónaptól (49) hat évig (22) tartott. A betegek életkora és a nemek megoszlása nem tért el lényegesen a PTC-ben megfigyelhető adatoktól (32). A tünetek a napfényexpozíciónak kitett területeken, így a kézháton, arcon, tarkón — rendszerint vesiculo-bullosus elváltozások, ulceratio, a mikrotraumákkal szemben mutatott fokozott bőrfragilitás formájában, de ezen kívül gyakran míliumok, hypo- és hyperpigmentatio, hypertrichosis képében — jelentkeztek. Sclerodermiform elváltozások ritkán ugyan, de előfordultak (62, 63).

A porfirinanalízisek — konzekvens módon — a normálishoz (<1,2 μg/dl) képest egy-két nagyságrenddel emelkedett porfirinszinteket mutattak a vérplazmában: a tartomány 10,6 μg/dl-től (16) 249 μg/dl-ig (9) változott. A vizelet-porfirinszintek igen eltérőek voltak.

Anuriás betegeknél a napi porfirinkiválasztás a normálisnál (<200 μg/nap) sokkal alacsonyabb is lehetett (62, 63), ilyenkor viszont extrém magas értékeket mértek a plazmában, előfordult, hogy a dializátumban is. Más esetekben a vizelet-összporfirinszint a normális érték többszöröse volt; max.: 1365 μg/nap (49); és az uroporfirin frakció dominanciája rendre PCT fennállását támasztotta alá. Hasonlóan a csak PCT-höz, csaknem minden betegnél a széklet-összporfirinszint is kissé emelkedett volt, amin belül az acetát-szubsztituált porfirinek részesedése fokozódott. Az izokoproporfirin megjelenése szintén a PCT diagnózist erősítette (9, 48).

A hepatikus UD aktivitását egyetlen hemodializált betegben sem vizsgálták. Az erythrocyta UD aktivitása néhány betegnél kb. 50%-kal csökkent volt, ami familiáris PCT-t (PCT-II) bizonyított (17, 35, 52).

Topi és mtsai (62, 63) családvizsgálattal a propositus még három egyenes ági rokonánál találtak PCT-t; *Zawirska és mtsai* (72) szintén családvizsgálattal igazolták, hogy az ő betegüknél is a PCT örökletes formája fordult elő. Más esetben a PCT kifejlődését megelőzően systemas lupus erythematosust diagnosztizáltak (58). Bár kevés adat áll rendelkezésre, azok alapján úgy tűnik, hogy a lupus erythematosus és a PCT társulása esetén a PCT nagyobb gyakorisággal II-es típusú, mint a csak PCT-sek között (40).

Az esetek mintegy felénél feltehetően sporadikus PCT (PCT-I) fejlődött ki. Ebben valószínűleg nemcsak a vesebetegséggel összefüggő nagyfokú gyógyszerfogyasztás, hanem hepatitis (48), cirrhosis (16), vasterhelés (9, 17, 35, 48, 49), túlzott alkoholfogyasztás (9, 16, 48, 49) is közrejátszhatott. Néhány betegnél (22, 69), ill. a 2—2 beteg közül 1—1-nél (9, 48) a vesebetegséggel össze nem függő, más nyilvánvaló provokáló faktort nem sikerült felismerni. PCT-III hemodializált vesebetegekben történő előfordulásáról ez ideig nincs tudomásunk.

Secunder PCT hemodializált vesebetegekben

A didaktikus tárgyalás kedvéért — gondolatban — érdemes különválasztani azokat a krónikusan hemodializált vesebetegeket, akikben a végállapot előtt klinikailag (és természetesen hisztológiailag is) PCT-nek megfelelő bőrelváltozások fejlődnek ki a hepatikus UD primer károsodása nélkül. Az ilyen betegekben is rendkívül magas plazma-porfirinszintek lehetnek, amik abból adódnak, hogy a dialízisek nem távolítják el a porfirineket (51, 71).

Itt nem beszélhetünk a hepatikus profirinszintézis zavaráról, egyáltalán nincs hepatikus porfirin túltermelés, hanem csak a normális mennyiségben képződött porfirin — az elégtelen kiválasztás miatt — szaporodik fel a vérplazmában, és hosszabb idő után ott olyan szintet érhet el, mint ami PCT-ben jellemző. Mivel nincs primer UD defektus, etiológiai szempontból ez „nem valódi" PCT, hanem secunder PCT, amit az irodalomban pseudo-PCT-ként vagy secunder porphyrinaemiaként is neveznek (51). Az uroporfirin izomerek arányának eltolódása, valamint az izokoproporfirin megjelenése nem várható. A secunder PCT identifikálását nagyban nehezíti az, hogy a porfirinfrakciók egy része — a vízoldékonyságuk csökkenésétől függő mértékben — a széklettel is ürülhet, és így a vérplazmában visszamaradó frakciók megoszlása az uro- és heptakarboxil-porfirin arányának növekedéséhez, ezáltal a valódi PCT imitációjához vezethet. Minden kétséget kizáró elkülönítés tehát csak részletes porfirinanalízissel és UD vizsgálattal végezhető.

Hemodializált vesebetegek bullosus dermatosisa

A rendszeresen hemodializált vesebetegek kb. 1—18%-ában olyan bőrelváltozások alakulnak ki, amelyek megfelelnek a PCT bőrtüneteinek (6, 18, 27, 41, 49). Lényeges viszont, hogy a porfirinszintek mind a plazmában, mind az excretumokban normálisak. Ezt az állapotot hemodialízissel járó bullosus dermatosisnak, vagy — utalva a normális porfirin-anyagcserére — pseudoporphyriának nevezzük.

Gilchrest és mtsai (18) öt urémiás betegük ilyen bullosus dermatosisának leírásakor — már 1975-ben — felhívták a figyelmet arra, hogy a fenntartó hemodialízis kezdete után 2—24 hónappal a napfénynek kitett bőrfelületeken kialakuló tünetek hisztológiai, elektronmikroszkópos, immunfluoreszcens technikákkal megkülönböztethetetlenek a PCT-ben láthatóktól.

A biopsziás minták mikroszkópos képe subepidermalis bullákat, minimális perivascularis lymphocytás infiltratiót és a dermalis papillák oedemáját mutatta. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a superficialis dermisben hypogranulált hízósejteket, a felső papillaris dermisben a vénák falának homogén megvastagodását látták. Immunfluoreszcens technikával (habár nem mindegyik betegnél) IgG depositum volt látható a bullák talaján, valamint a dermis superficiális erei körül (18). *Griffon-Euvrard és mtsai* (19) elektronmikroszkópos módszerrel tanulmányozták három hemodializált betegük bullosus bőreruptioját. Szerintük a ultrastrukturális vascularis elváltozások hasonlóak voltak a PCT-ben láthatókhoz, kivéve azt, hogy a basalmembran itt jobban megvastagodott és a perivascularis gyűrűben granularis anyag jelenléte volt tapasztalható. Az endothelialis sejtelváltozások itt sokkal kifejezettebbek voltak, mint PCT-ben. A dermisben lévő granularis anyag nagy mennyisége egyedülállónak tűnt, és hasonló volt ahhoz a hyalinhoz, ami a lipoid proteinosisban látható.

Később egyre inkább bebizonyosodott, hogy mind PCT-ben, mind a PCT-szerű bullosus dermatosisokban a bőrelváltozások jellemzők, de nem specifikusak. Ma már általánosan elfogadott az a vélemény, hogy a bőrelváltozások vizsgálata nem diagnosztikus értékű a PCT igazolására (37, 39).

Napjainkig összesen kb. 90 ilyen pseudoporphyriás esetet írtak le (3, 6, 9, 18—21, 24, 27, 30, 31, 35, 41, 43, 44, 48, 49, 55, 61, 65, 68). *Thivolet és mtsai* (61) 100 hemodializált betegből 9-nél, *Griffon-Euvrard és mtsai* (20) 100-ból 16-nál tapasztaltak pseudoporphyriát. *Morvay és Marghescu* (41) 188 hemodializált beteg 5%-ában, *Török I. és munkatársai* (65) 43 vesetranspantált betegből 6-nál észleltek pseudoporphyriát. A pseudoporphyria kialakulásának ideje rendkívül változatos volt: 1—2 hónaptól 5—6 évig tartó kezelés után jelentkezett. A betegek kora és neme itt sem tért el az előző csoporthoz vagy a csak PCT-ben szenvedőkhöz képest. Mivel itt a porfirinszintek normálisak, érdekes, hogy az esetek jelentős részében az anamnézisben alumíniumhidroxid-kezelés szerepelt (6, 44, 68), amiről kimutatták, hogy fokozza a porfirinszintézist (6). Néhány beteg kórelőzményében ösztrogénkezelés (6), vasterhelés (43), hepatitis (6, 9, 20) szerepelt. Az esetek kb. $^1/_3$-ában viszont — a vesebetegségtől eltekintve — semmiféle precipitáló faktort nem sikerült felismerni (19, 30, 35, 55, 61).

Gyógyszerek (pl.: nalidixinsav, furosemid, tetracyclin stb.) hatására kialakuló bullosus dermatosis hemodializált vesebetegekben

Ez a csoport lényegében nem különbözik az előzőtől. Eltérést mindössze az jelent, hogy itt a fényérzékenyítő ágens bizonyítottan ismeretes *(1. táblázat)*. Eddig 50-nél több ilyen esetet közöltek.

Krónikusan hemodializált vesebetegekben bizonyos gyógyszerek bullosus photoreakciókat képesek indukálni. Ilyenek többek között a nalidixinsav (4, 36, 60); a furosemid (7, 25, 27, 28, 54); a tetracyclin (és származékai), aminek fényérzékenyítő hatását *Epstein és mtsai* írták le először acnés betegekkel kapcsolatban (14); a szulfonamidok, fluorokinolon-származékok stb. Különösen nagyobb dózisok esetén (nalidixinsav: 750—4000 mg/nap); furosemid: 40—3000 mg/nap) ezek a gyógyszerek már néhány hetes szedést követően is phototoxikus reakciókat eredményezhetnek. A tünetek főleg nyáron jelentkeznek, és a napfényexpozíció csökkenésével spontán el is tűnhetnek, — függetlenül attól, hogy e szereket tovább alkalmazzák-e vagy sem.

Jellemző, hogy bár a bullosus elváltozások mindegyik betegnél PCT-re emlékeztetők, de a porfirinszintek min-

den kompartmentben (vérben, vizeletben, székletben, dializátumban) normálisak. Ezért ezt az állapotot szintén pseudoporphyriának, vagy helyesebben gyógyszer által indukált bullosus dermatosisnak nevezzük (51).

Mint ahogy arra nemrég *Kósa Á. és mtsai* (31) is felhívták a figyelmet, egyre több anyagról derül ki, hogy pseudoporphyriát indukálhat. Anélkül, hogy erre részletesen kitérnénk, csak megemlítjük, hogy gyógyszerek-vegyszerek és fényexpozíció nemcsak vesebetegekben, hanem más betegségekben is okozhatnak PCT-re emlékeztető bőrtüneteket (41). Ilyen anyagok pl.: nabumeton, pyridoxin, dapson, quinidin, ibuprophen, naproxen, 5-fluorouracil, etretinat (Tigason), isotretinoin (Roaccutan), bumetanid, cyclophosphamid, spironolacton stb.

A hemodializált vesebetegek pseudoporphyriájának pathomechanizmusáról kevés ismeret áll a rendelkezésünkre. A bullosus bőrtünetek hasonlósága alapján joggal feltételezhető, hogy elsősorban photodynámiás, de fénytől független effektusok is érvényesülhetnek, mint ahogy az PCT-re érvényes (39).

Kommentár az osztályozás és a pathomechanizmus kérdéseihez

A krónikusan hemodializált vesebetegekben kifejlődő vesiculo-bullosus dermatosisok exact csoportosítása elvileg egyszerű *(I. táblázat)*, de a gyakorlatban nehéz. Normális kiválasztás mellett az egészségesekben és a PCT-s betegekben a szérum- és a vizelet-porfirinszintek aránya közel azonos (34), vesebetegekben ez az arány nagyon eltérhet. Sok vesebeteg oligo- vagy anuriás, így a PCT diagnosztizálására alkalmas vizelet-porfirinvizsgálat nem alkalmazható. Ilyen esetekben a plazma-porfirin vizsgálatának a szerepe nő. Értékes információt jelent a különböző porfirinfrakciók megoszlása is. Továbbá, mivel az UD az I-es és III-as uroporfirinogén izomereket nem azonos sebességgel konvertálja (67), az UD károsodása az izomerek arányában is enyhe eltolódást eredményez az uro-I részesedése javára. Az izokoproporfirin (Elder-féle porfirin) megjelenése szintén a PCT diagnózist erősíti. Az UD vizsgálata döntő lehet. A hepatikus UD a PCT mindegyik típusában csökkent aktivitású, PCT-II-ben az erythrocyta UD is (13), míg a secunder PCT-ben és a bullosus dermatosisban az aktivitás értelemszerűen minden szövetben normális *(I. táblázat)*. Különösen a PCT-II esetében a fenti szempontokat követő részletes porfirin- és enzimanalízissel ajánlatos családvizsgálatot is végezni (13, 32).

A porphyria kialakulása szempontjából legegyszerűbb a helyzet a PCT-II-ben, amiben az örökletes UD defektust a beteg már a vesebetegsége előtt is hordozta, és a latens PCT-t a vesebetegség csak manifesztálta. A PCT-I kiváltásában szerzett faktorok, úgymint: alkoholos májkárosodás (33, 57), hepatikus siderosis (5, 12, 57), ösztrogén (11, 33), átvészelt hepatitis (15, 57), malignus állapotok (5, 56, 57) és más hepatotoxikus környezeti hatások (33, 42, 57) játszanak szerepet. A krónikusan hemodializált betegekben — a gyakori hemoperfúzió miatt — a vasterhelés szinte általános (52, 59). A magas szöveti vasszint elősegíti az oxigéntartalmú szabadgyökök képződését (2, 5, 42), ami mind az UD-t, mind annak szubsztrátját károsítja, és a szövetek destrukciójában is kulcsfontosságú (5, 42). Ugyanakkor az ilyen betegekre a hosszú ideig tartó, nagy dózisban történő gyógyszerszedés is jellemző, ami az aspecifikus oxidázok aktiválása révén ugyancsak hozzájárul a porfirinogének idő előtt történő oxidációjához.

A bőrállapottól függetlenül — a hosszasan hemodializált vesebetegek kb. $^2/_3$-ában(!) a normálisnál magasabb plazma-porfirinszintek mérhetők, sőt, több esetben ezek meghaladhatják a nem vesebeteg PCT-sek értékeit (63, 49). Ez a következőkkel magyarázható. Egészséges veséjű egyéneknél a jó vízoldékonyságú uroporfirin glomerulus filtratiója hatékony, a reabsoprtiója csekély, a vizelettel történő ürítése kedvező clearance értékkel történik (34, 50). Ugyanakkor az uroporfirin viszonylag nagy molekulájú (Ms = 831), másrészt készségesen kötődik a plazmaproteinekhez (9), ezért vesebetegekből csak rossz hatásfokkal dializálható (9, 35, 48, 49). A hagyományos hemodialízis többnyire alacsony vérátfolyás sebességgel (kisebb, mint 250 ml/perc), és cuprophan vagy cellulóz-acetát membránokkal történt. Ezek csak igen kis porfirinhányad eltávolítására voltak képesek. *Carson és mtsai* (8) kimutatták, hogy a poliszulfon membránok szignifikánsan nagyobb mértékben távolítják el a porfirineket, mint a nagy hatékonyságúnak mondott cellulóz-acetát membránok. Méréseik szerint minél magasabb fluxus, minél permeábilisabb membrán, és minél nagyobb véráramlási sebesség kell ahhoz, hogy a pofirinek dializálhatók legyenek.

Kezelés

A hemodialízissel kapcsolatos valódi PCT ritka, de súlyos és mutiláló bőrállapottal jár. A terápiát mégis a kóros porfirinszintekkel összefüggő, az egész szervezetben (főleg a májban) okozott szövetkárosodások miatt kell végezni. A kezelés nehéz, mivel a PCT-ben hatásos kezelések itt nem alkalmazhatók. A chloroquin, ami a porfirinek hepatocitákból történő exocitosisát, majd a vizelettel történő ürítését segíti elő, itt hatástalan (1, 17, 29). A venasectio, ami elsősorban a szöveti (hepatikus) vasraktárak kiürítését szolgálja (26), itt rendszerint nem ajánlatos a végállapotú renális betegséggel együtt járó, súlyos anaemia miatt (1).

Mivel a tünetek kialakulása összefügg a magas porfirinszintekkel, a kezelésnek a porfirinszintek csökkentésére kell irányulnia. Megnyugtató megoldást jelentenének az olyan dializáló membránok és dializálási paraméterek, amelyekkel adequat porfirin clearence volna elérhető. Bár a poliszulfon membránok a korábban használtaknál hatásosabbak (8), lényegesen drágábbak is. Így némi kompromisszum továbbra is szükségesnek tűnik.

Amennyiben az anaemia foka még engedi, kis léptékű vérlebocsátásokkal tünetmentesítés érhető el (53). Súlyosabb anaemia, de magas szöveti vasszintek esetén vaskelátor (mint desferrioxamin, Desferal) alkalmazása ajánlható (52, 59). A kelátor szerencsésen nemcsak a vasfelesleget képes eltávolítani, hanem a betegekben felszaporodott alumíniumot is, bár ez utóbbinak a szerepe nem egészen világos (45, 52). A vaskelátor csökkenti a szérum-porfirinszintet, növeli a haematocrit indexet, javítja a májfunkciós tesztek eredményét (45, 52). A terápia közben a szöveti vastartalékok monitorizálását a szérum-ferritin koncentráció szisztematikus mérésével végezhetjük (52).

Mivel az uraemiás anaemia recombinans human erythropoetinnel hatásosan kezelhető (70), *Anderson és mtsai* (1) a phlebotomiák mellett, *Praga és mtsai* (52), ill. *Stockenhuber és mtsai* (59) a deferoxamine terápia mellett erythropoetint is adtak a betegeiknek, akik közül korlátozott számú esetben ugyan, de szignifikáns javulást sikerült elérni. *Piazza és mtsai* (46) szintén erythropoetinnel, *Yaqoob és mtsai* (71) recombinans human erythropoetinnel kezelték sikeresen egy-egy betegüket. Ugyanakkor más vonatkozásban, más szerzők épp az eryhtropoetin kezelésnek tulajdonították a pseudoporphyria kialakulását (24).

Disler és mtsai (10) plazmacserékkel értek el klinikai tünetmentességet és plazmaporfirinszint-csökkenést egy betegben. *Toriyama és Kawahara* szerint kis térfogatú plazmacserékkel szintén javulás érhető el (64). Míg az előző eljárások csak időszakos javulást eredményeznek, *Stevens és mtsai* szerint a sikeres vesetranszplantáció hosszabb távra szóló megoldást biztosíthat (58). Valójában egyelőre nincs még elég tapasztalat arra, hogy az eddig alkalmazott terápiák milyen prognózist jelentenek.

Tekintettel arra, hogy a már kialakult secunder PCT a PCT-höz nagyon hasonló porfirinszintekkel jár, a terápiás elvek hasonlók. Mégis itt a dialízis minél hatékonyabbá tétele a legfontosabb.

Az olyan bullosus dermatosisokban (pseudoporphyriákban), ahol a porfirinszintek normálisak, a dialízis hatékonyságának növelésén túl a fényérzékenyítő ágens kiiktatása — ha lehet, a fényexpozíció csökkentésével együtt — elegendő lehet a klinikai tünetek elmúlásához.

A bőrelváltozások lokális steroidokkal történő kezelése bármely csoportban ajánlható ugyan, de nem kielégítően eredményes (58). Végül mindegyik csoportra általános érvényű, hogy az anamnézis kapcsán felderített esetleges provokáló tényezőktől a beteget mentesíteni kell.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a Magyar Tudományos Akadémiának és a Népjóléti Minisztériumnak a téma támogatásáért, valamint Fakanné Gordos Mártának a technikai segítségért [ETT (T—97/1990) és OTKA (2721) által támogatott téma.]

IRODALOM: 1. *Anderson, K. E. Goeger, D. E. Carson, R. W. és mtsai:* Erythropoietin for the treatment of porphyria cutanea tarda in a patient on long-term hemodialysis. N. Eng. J. Med., 1990, *322,* 315—317. — 2. *Andréka P., Fehér J.:* Az alkoholos májkárosodás és a porphyrin anyagcsere zavara. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1347—1352. — 3. *Antonello, A., Peserico, A., Corsano, A. és mtsai:* Pseudo porfiria cutanea tarda in pazienti con insufficienza renale cronica e in pazienti con trapianto di rene. Min. Chir., 1980, *35,* 775—777. — 4. *Birkett, D. A., Garretts, M., Stevenson, C. J.:* Phototoxic bullous eruptions due to nalidixic acid. Br. J. Dermatol., 1969, *81,* 342—344. — 5. *Bonkovsky, H. L.:* Iron and the liver. Am. J. Med. Sci., 1991, *301,* 32—43. — 6. *Brivet, F., Drueke, T., Guillemette, J. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda-like syndrome in hemodialysed patients. Nephron, 1978, *20,* 258—266. — 7. *Burry, J. N., Lawrence, J. R.:* Phototoxic blisters form high furosemide dosage. Br. J. Dermatol., 1976, *94,* 495—499. — 8. *Carson, R. W. és mtsai:* Removal of plasma porphyrins with highflux hemodialysis in porphyria cutanea tarda associated with endstage renal disease. J. Am. Soc. Nephrol., 1992, *2,* 1445—1450. — 9. *Day, R. S, Eales, L.:* Porphyrins in chronic renal failure. Nephron, 1980, *26,* 90—95. — 10. *Disler, P., Day, R. Burman, N. és mtsai:* Treatment of hemodialysis-related porphyria cutanea tarda with plasma exchange. Am. J. Med., 1982, *72,* 989—993. — 11. *Doss, M.:* Hereditary uroporphyrinogen decarboxylase deficiency in porphyria cutanea tarda caused by hormonal contraceptives. Dtsch. Med. Wochenschr., 1983, *108,* 1857—1858. — 12. *Elder, G. H., Roberts, A. G., Urquhart, A. J.:* Acquired uroporphyrinogen decarboxylase defects: molecular mechanisms. In: Porphyrins and porphyrins. Ed.: Nordmann, Y. John Libbey Eurotext, Paris. 1986, *134,* 147—152. — 13. *Elder, G. H.:* Human uroporphyrinogen decarboxylase defects. In: Dermatology in five continents. Eds.: Orfanos, C. E., Gollnick, H.: Springer-Verlag, Berlin. 1988, 857—860. old. — 14. *Epstein, J. H., Tuffanelli, D. L., Seibert, J. S. és mtsai:* Porphyria-like cutaneous changes induced by tetracycline hydrochloride photosensitisation. Arch. Dermatol., 1976, *112,* 661—666. — 15. *Fargion, S., Piperno, A., Cappellini, M. D. és mtsai;* Hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda: evidence of a strong association. Hepatology, 1992, *16,* 1322—1326. — 16. *Fischer, D. G.:* Bullous dermatosis and chronic renal failure; differential diagnosis. Dermatology, 1979, *2,* 15—21. — 17. *Garcia-Parrilla, J., Ortega, R., Pena, M. L. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda during maintenance hemodialysis. Br. Med. J., 1980, *280,* 1358—1360. — 18. *Gilchrest, B., Rowe, J. W., Mihm, M. C.:* Bullosus dermatosis of haemodialysis. Ann. Inter. Med., 1975, *83,* 480—483. — 19. *Griffon-Euvrard, S. Bustamonte, R., Thivolet, J.:* Manifestationes dermatologicas en enfermos con insuficiencia renal cronica hemodialyzads regularmente. Med. Cut. ILA, 1976, *4,* 401—413. — 20. *Griffon-Euvrard, S., Thivolet, J., Laurant, G. és mtsai:* Recherche de la pseudo-porphyrie cutanée tardive chez 100 hémodialysés. Dermatologica, 1977, *155,* 193—199. — *Guillaud, V., Moulin, G., Bonnefoy, M. és mtsai:* Bullous photo-onycholysis during pseudo-porphyria due to hemodialysis. Ann. Dermatol. Venereol., 1990, *117,* 723—725. — 22. *Hanno, R., Callen, J. P.:* Porphyria cutanea tarda as a cause of bullous dermatosis of hemodialysis: a case report and review of the literature. Cutis, 1981, *28,* 261—263. — 23. *Harlan, S. L., Winkelmann, R. K.:* Porphyria cutanea tarda and chronic renal failure. Mayo Clin. Proc., 1983, *58,* 467—471. — 24. *Harvey, E., Horgan Bell, C., Paller, A. S. és mtsai:* Pseudo porphyria cutanea tarda: two case reports on children receiving peritoneal dialysis and erythropoietin therapy. J. Pediatr., 1992, *121,* 749—752. — 25. *Heydenreich, G., Pindberg, T., Schmidt, H.:* Bullous dermatosis among patients with chronic renal failure on high dose furosemide. Acta Med. Scand., 1977, *202,* 61—64. — 26. *Ippen, H.:* Treatment of porphyria cutanea tarda by phlebotomy. Sem. Hematol., 1977, *14,* 253—259. — 27. *Keczkes, K., Farr, M.:* Bullosus dermatosis of chronic renal failure. Br. J. Dermatol., 1976, *95,* 541—546. — 28. *Kennedy, A. C. Lyell, A.:* Acquired epidermolysis bullosa due to high-dose frusemide. Br. Med. J., 1976, *1,* 1509—1519. — 29. *King, J., Day, R. S., Milne, F. J. és mtsai:* Delayed onset of overt porphyria cutanea tarda in a patient on long-term haemodialysis: a case report. S. Afr. Med. J., 1983, *63,* 743—746. — 30. *Korting, G. W.:* Porphyria-cutanea-tarda-artige Hautveränderungen bei Langzeithämodialysepatiente. Dermatologica, 1975, *150,* 58—61. — 31. *Kósa A., Mátyus J., Horkay I.:* Pseudoporphyria. Orv. Hetil., 1994, *135,* 25—27. — 32. *Kószó, F., Elder, G. H., Roberts, A. és mtsa:* Uroporphyrinogen decarboxylase deficiency in hepatoerythropoietic porphyria: further evidence for genetic heterogeneity. Br. J. Dermatol., 1990, *122,* 365—370. — 33. *Kószó, F., Morvay, M., Dobozy, A. és mtsa:* Erythrocyte uroporphyrinogen decarboxylase activity in 80 unrelated patients with porphyria cutanea tarda. Br. J. Dermatol., 1992, *126,* 446—449. — 34. *Krizsa J., Kószó F. Morvay M. és mtsai:* Vizelet- és szérum-porfirin szintek összefüggése porphyria cutanea tardában. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1988, *64,* 19—23. — 35. *Lichtenstein, J. R., Babb, E. J., Felsher, B. F.:* Porphyria cutanea tarda (PCT) in a patients with chronic renal failure of haemodialysis. Br. J. Dermatol., 1981, *104,* 575—578. — 36. *Mathew, T.H.:* Nalidixic acid. Med. J. Aust., 1966, *2,* 243—244. — 37. *Maynard, B., Peters, M. S.:* Histologic and immunfluorescence study of cutaneous porphyrias. Cut. Pathol., 1992, *19,* 40—47. — 38. *McColl, K. E., Simpson, K., Laiwah, A. Y. és mtsai:* Hemodialysisrelated porphyria cutanea tarda: treatment failure with charcoal hemoperfusion. Photodermatol., 1986, *3,* 169—173. — 39. *Meola, T., Lim, H. W.:* The porphyrias. Dermatol. Clin., 1993, *11,* 583—596. — 40. *Morvay, M., Hunyadi, J.,*

Kószó, F. és mtsai: Über das Vorkommen von Porphyria cutanea tarda und Lupus Erythematodes. Derm. Mschr., 1989, *175,* 20—27. — 41. *Morvay, M., Marghescu, S.:* Hautvärenderungen bei Hämodialysepatienten. Med. Klin., 1988, *83,* 507—510. — 42. *Mukerji, S. K., Pimstone, N. R.:* Inhibition of uroporphyrinogen decarboxylase (UROD) by physiological iron mobilized from ferritin: its relevance to active porphyria cutanea tarda (PCT). International meeting on porphyrin metabolism and iron metabolism; 1992, Papendal (The Netherlands). — 43. *Olmstead, C. B., Clark, W. E.:* Bullous dermatosis of hemodialysis. Cutis, 1981, *27,* 614—618. — 44. *Perrot, H., Germain, D., Euvrard, S. és mtsa:* Porphyria cutanea tarda-like dermatosis by hemodialysis ultrastructural study of exposed skin. Arch. Derm. Res., 1977, *259,* 177—185. — 45. *Piazza, V., Villa, G., Galli, F. és mtsai:* Recombinant human eryhtropoietin reduces free erythrocyte protoporphyrin levels in patients on chronic dialysis. Nephron, 1992, *61,* 54—57. — 46. *Piazza, V., Villa, G., Galli, F. és mtsai:* Erythropoietin as treatment of hemodialysis-related porphyria cutanea tarda. Nephrol. Dial. Transplant., 1992, *7,* 438—442. — 47. *Pimstone, N. R.:* Porphyria cutanea tarda. Semin. Liver. Dis., 1982, *2,* 132—142. — 48. *Poh-Fitzpatrick, M. B., Bellet, N., De Leo, V. A. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda in two patients related with hemodialysis for chronic renal failure. N. Engl. J. Med., 1978, *299,* 292—294. — 49. *Poh-Fitzpatrick, M. B., Masullo, A. S., Grossman, M. E.:* Porphyria cutanea tarda associated with chronic renal disease and hemodialysis. Arch. Dermatol., 1980, *116,* 191—195. — 50. *Poh-Fitzpatrick, M. B., Sosin, A. E., Bemis, J.:* Porphyrin levels in plasma and eryhtrocytes of chronic haemodialysis patients. J. Am. Acad. Dermatol., 1982, *7,* 100—104. — 51. *Poh-Fitzpatrick, M. B.:* Porphyria, pseudoporphyria, pseudopseudoporphyria...? (Editorial). Arch. Dermatol., 1986, *122,* 403—404. — 52. *Praga, M. Enriquez de Salamanca, R., Andrea, A. és mtsai:* Treatment of hemodialysis-related porphyria cutanea tarda with deferoxamine. N. Engl. Med., 1987, *316,* 547—548. — 53. *Riccioni, N., Donati, G. Soldani, S. és mtsai:* Treatment of hemodialysis-related porphyria cutanea tarda with small repeated phlebotomies. Nephron, 1987, *46,* 125—127. — 54. *Rotstein, H.:* Photosensitive bullous eruption associated with chronic renal failure. Aust. J. Dermatol., 1978, *19,* 58—64. — 55. *Rufli, T., Brunner, F.:* Porphyria-cutanea-tarda-artige bullöse Dermatose bei chronischer Niereninsuffizienz und Hämodialise. Schweiz. Med. Wschr., 1977, *107,* 1093—1096. — 56. *Siersema, P. D., Ten Kate, F. J. W., Mulder, P. G. H. és mtsa:* Hepatocellular carcinoma in porphyria cutanea tarda: frequency and factors related to its occurrence. Liver, 1992, *12,* 56—61. — 57. *Simon M.:* A porphyria cutanea tarda pathogenezise. Orv. Hetil., 1982, *123,* 1837—1842. — 58. *Stevens, B. R., Fleischer, A. B., Piering, F. és mtsa:* Porphyria cutanea tarda in the setting of renal failure. Arch. Dermatol., 1993, *129,* 337—339. — 59. *Stockenhuber, F., Kurz, R., Grimm, G. és mtsai:* Succesful treatment of hemodialysis-related porphyria cutanea tarda with desferoxamine. Nephron, 1990, *55,* 321—324. — 60. *Susskind, W. Lyell, A.:* Suspected reactions to nalidixic acid. Br. Med. J., 1965, *1,* 316. — 61. *Thivolet, J., Euvrard, S.:* Porphyria cutanea tarda (PCT) in hemodialyzed patients. In: Symposium on porophyrias: XVI Congressus Internationalis Dermatologiae, Tokyo, 1982. Eds.: Mascaro, J. M., Miura, T., Santoiani, P. Madrid, 1982, 51—53. old. — 62. *Topi, G. C., D Alessandro, G., De Costanza, F. és mtsa:* Porphyria and pseudoporphyria in hemodialysed patients. Int. J. Biochem., 1980, *12,* 963—967. — 63. *Topi, G. C., ,D Alessandro, G., Cancarini, G. C. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda in a hemodialysed patient. Br. J. Dermatol., 1981, *104,* 579—580. — 64. *Toriyama, T., Kawahara, H.:* (Small volume plasma exchange therapy in patients with porphyria cutanea tarda on maintenance hemodialysis). Nippon Rinsho, 1992, *50,* 423—428. — 65. *Török I. és mtsai:* Pseudoporphyria cutanea tarda (Abstract). Bőrgyógy. Vener. Szle, 1980, *56,* 189. — 66. *Verneuil, H. de, Bourgeois, F., Rooij, F. de,* és mtsai: Characterization of a new mutation (R292G) and a deletion at the human uroporphyrinogen decarboxylase locus in two patients with hepatoerythropoietic porphyria. Hum. Genet., 1992, *89,* 548—552. — 67. *Verneuil, H. de, Grandchamp, B., Nordmann, Y. és mtsai:* Some kinetics properties of human red cell uroporphyrinogen decarboxylase. Biochim. Biophys. Acta, 1980, *611,* 174—186. — 68. *Webster, S. B., Dahlberg, P. J.:* Bullous dermatosis of hemodialysis: case report and review of the dermatologic changes in chronic renal failure. Cutis, 1980, *25,* 322—326. — 69. *Wilkin, J. K., Kaplan, R. J., Acchiardo, S. R.:* Porphyria cutanea tarda in a chronic hemodialysis patient. South. Med. J., 1980, *73,* 1066—1067. — 70. *Winearls, C. G., Oliver, D. O., Pippard, M. J. és mtsai:* Effects of eryhtropoietin derived from recombinant DNA on the anemia of patients maintained by chronic hemodialysis. Lancet, 1986, *ii,* 1175—1177. — 71. *Yaqoob, M., Smyth, J., Ahmad, R. és mtsai:* Haemodialysis-related porphyria cutanea tarda and treatment by recombinant human eryhtropoietin. Nephron, 1992, *60,* 428—431. — 72. *Zawirska, B., Durek, G., Rychlewska, B.:* Hereditary porphyria manifesting itself during renal failure in a 49-year-old woman. Patol. Pol., 1991, *42,* 68—70.

(Kószó Ferenc dr., *Szeged,* Pf. 480. 6701)

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER

Vásároljon a világ egyik legnagyobb elektromedikai műszergyártójától!
30 év tapasztalat az egészségügy területén!

Megadja igényeit, és mi az Ön kívánságának megfelelő konfigurációban minőséget és megbízhatóságot kínálunk.
Minden készülékhez folyamatos fogyóanyag-ellátás szaküzletünkben.

Echocardigraphok, holterek, EKG-k, defibrillátorok, színes dopplerek.
Moduláris és kompakt monitorok, gázanalizátorok, központi őrzők.
Cardiotocograph-ok kedvező áron, 5 év garanciával.

AKCIÓ! 1994. december 31-ig bármilyen gyártmányú régi cardiotocograph-ját 15% értékben az új készülék árába beszámítjuk.

Tartós pitvari pacemaker kezeléssel szerzett tapasztalataink

Böhm Ádám dr., Székely Ádám dr.[1], Fiók János dr. és Préda István dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)
Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet (igazgató: Károvics János dr.)

A tanulmány célja a pitvari pacemaker kezelés hosszútávú eredményének az értékelése volt. 27 esetben történt pitvari pacemaker beültetés, közülük 26 beteget sikerült rendszeresen ellenőrizni, az átlagos követési idő 47,04 hónap volt. Két betegnél ismételt elektróda kimozdulás miatt kamrai ingerlés vált szükségessé, három betegnél pedig tartós pitvarfibrilláció alakult ki. A többi 21 betegnél igen jó késői eredmények voltak tapasztalhatók. AV-block nem alakult ki egy esetben sem. A pitvari pacemaker kezelés a megfelelően kiválasztott betegeknél biztonságos és hasznos módszer, melynek alkalmazása gazdasági szempontból is előnyös.

Kulcsszavak: pitvari pacemaker, pacemaker syndroma

Long-term results of permanent atrial pacing. The aim of this study was to evaluate the long term results of atrial pacing. There were 27 atrial pacemaker implantations and 26 out of them were followed for an averge of 47, 04 months. Lead dislodgement occurred in two cases, which made necessary a ventricular pacing. Three other patients developed chronic atrial fibrillation. The late results of the remaining 21 patients were very good. No AV-block occurred during the follow-up period. The atrial pacing in selected patients is safe and reliable, and financial restraints makes it advantageous for economic reason.

Key words: atrial pacing, pacemaker syndrome

A pacemakerbeültetések mintegy 40—50%-a sinus csomó betegség miatt történik. A VVI ingerlés ezeknél a betegeknél a veszélyes tünetek (syncope) megelőzésére szolgál, de az élettartamot nem befolyásolja (23). A VVI ingerlés során gyakori a pitvarfibrilláció, thromboemboliás szövődmények előfordulása és ebből következően a mortalitás is magas. Ezen túl a betegek nagy részében pacemaker syndroma is kialakul, mely számos panasznak a forrása. A pacemaker syndroma előfordulása VVI ingerlés esetében akár 70% is lehet (7).

Számos újabb közlemény szerint a sinus csomó betegség lefolyását kedvezően befolyásolja a pitvar ingerlése (akár pitvari, akár pitvar-kamrai formában (18). Ez helyreállítja az AV-synchroniát, megelőzi a retrográd vezetés kialakulását és lényegesen csökkenti a pitvarfibrilláció és a thromboemboliás szövődmények előfordulását és ebből adódóan a mortalitást (18, 19). Megfelelően szelektált betegeknél a pitvari ingerlés igen jó eredménnyel használható, a hosszú távú eredmények is biztatóak. Ez az ingerlési forma az elmúlt években — különösen Európában — mind gyakrabban kerül alkalmazásra. Nem elhanyagolhatóak a gazdasági szempontok sem, amelyek a pitvari ingerlés mellett szólnak (3). Magyarországon a kétüregű készülékek alkalmazása — lényegesen magasabb áruk miatt — erősen korlátozott. Ugyanakkor a pitvari ingerlés, mely nem drágább a kamrai ingerlési módnál, nincs eléggé kihasználva (21).

Pitvari pacemakerbeültetéssel szerzett kezdeti tapasztalatainkról korábban e lap hasábjain számoltunk be (25). Jelen munkánkban a pitvari ingerléssel szerzett hosszútávú, többéves megfigyeléseinkről tudósítunk és ezek megegyeznek az irodalomban szereplő kedvező tapasztalatokkal (10, 19, 28). A pitvari ingerlési móddal szemben két komoly ellenvetés merülhet fel: a pitvari elektródával kapcsolatos lehetséges magas szövődmény aránya, és az a megfigyelés, hogy a sinus csomó betegségben az AV vezetőrendszer is érintett és magas fokú AV-block 5—10%-ban alakul ki (14). Dolgozatunkban is erre a két szempontra helyeztük a fő hangsúlyt, azaz, hogy a hosszútávú megfigyelés alatt mennyire stabil a pitvari elektróda helyzete, illetve megfigyelhető-e az AV vezetés romlása.

Betegek és módszerek

Tanulmányunkban 27 beteg (18 nő és 9 férfi) klinikai adataival foglalkozunk, akiknél pitvari pacemeker beültetés történt. Betegeink életkora a beültetés időpontjában átlagosan 68,5 év (53—87) volt. A 28 beteg közül 25-én a beültetés egyetemünkön, 2 esetben (No 2, 17) külföldön történt 1982, ill. 1983-ban, később pedig visszatelepültek Magyarországra. Egy esetben (No 8) a beültetést más intézetben végezték, csak a pacemaker syndroma miatt szükségessé vált telepcsere miatt került klinikánkra. A pitvari ingerlés feltételei a következők voltak: 0,24 sec-nál rövidebb átvezetési idő; sem az anamnezisben sem a megelőző Holter-monitorozás során AV-block nem fordult elő; carotis massage-ra

Rövidítések: AAI = pitvari demand pacemaker; AAI,P = pitvari programozható pacemaker; AAI,M = pitvari multiprogramozható pacemaker; VVI = kamrai demand pacemaker; DDD = kétüregű, pitvar-kamrai pacemaker

1. **táblázat:** Pitvari pacemaker kezelésben részesült betegeink alapadatai és az utánkövetés eredményei

№	Nem	Kor (év)	Javallat	I—R	PM típus	Követés (hónap)	Ritmuszavar	D	T	Szövődmény
1	nő	64	TBS, MAS	1988	VVI	66	tartós	—	+	Pacing és sensing hiba
			PMS	1988	AAI					
2	nő	63	SB, MAS	1982	AAI,M	126	átmeneti	—	+	Elektróda sérülés
3	nő	71	TBS, MAS	1988	AAI	42	tartós	—	+	
4	ffi	74	SB	1988	AAI,M	60	átmeneti	—	+	
5	nő	76	TBS, MAS	1989	AAI,M	52	átmeneti	+	+	
6	nő	65	TBS	1988	VVI	55	átmeneti	—	+	Elhunyt
			PMS	1988	AAI					
7	ffi	64	TBS	1989	DDD	62	átmeneti	—	+	
8	ffi	77	SB	1986	VVI	84	nincs	—	—	
			PMS	1989	DDD					
9	nő	81	TBS, MAS	1989	AAI	1	tartós	—	+	Elektróda kimozdulás
				1989	VVI					
10	nő	68	SB, MAS	1990	AAI,M	41	nincs	+	—	
11	ffi	53	SB	1990	AAI	37	nincs	—	—	
12	ffi	57	TBS	1990	AAI,M	39	tartós	—	+	Cerebralis embólia
13	nő	55	SB, MAS	1990	AAI,P	32	nincs	—	—	
14	nő	69	TBS, MAS	1991	AAI,M	26	átmeneti	—	+	
15	nő	60	SB	1991	AAI	29	nincs	—	—	
16	ffi	74	SB	1992	AAI,P	29	nics	—	—	
17	nő	87	SB	1983	DVI	120	átmeneti	+	+	
				1991	AAI,P					
18	nő	62	SB	1992	AAI,P	17	nincs	—	—	Sensing hiba
19	ffi	66	SB	1992	AAI,M	12	nincs	—	—	
20	nő	67	SB	1990	VVI	37	nincs	—	—	
			PMS	1990	AAI,AP					
21	ffi	68	TBS	1988	AAI,M	54	nincs	—	+	Elhunyt
22	nő	72	TBS	1988	AAI,P	63	átmeneti	—	+	
23	nő	63	SB	1988	AAI	60	nincs	+	—	Oversensing, far field sensing
				1988	AAI,P					
24	nő	68	SB, MAS	1988	AAI	60	nincs	—	+	
25	nő	89	SB	1989	AAI	0				
26	ffi	81	SB	1989	AAI,P	6	nincs	—	+	Elektróda kimozdulás
				1989	VVI					
27	nő	57	TBS	1988	AAI	60	nincs	—	—	

Jelölések: I—R: beültetés, telepcsere időpontja; PM: pacemaker; D: dependencia; T: antiarritmiás kezelés; TBS: tachycardia-bradycardia syndroma; MAS: Morgagni—Adams—Stokes-syndroma; SB: sinus bradycardia; PMS: pacemaker-syndroma

sem nyugalomban, sem pedig pitvari hajtás mellett nem lépett fel AV-block, és nem állt fenn Tawara-szárblock. Minden betegnél 2D-echocardiographia történt a beültetés előtt, mivel pitvari dilatáció (BP>50 mm) és csökkent bal kamrai ejekciós működés esetén (EF<40%) a pitvari ingerlést nem javasoltuk. Minden esetben meghatároztuk a Wenckebach pontot, és AAI pacemakert csak 130/min feletti értéknél ültettünk be. Betegeinknél unipolaris, passzív fixációs, pitvari „J" elektródát használtunk. A 27 betegnél 28 telepet alkalmaztunk pitvari ingerléshez (egy esetben AAI telepet AAI,P-re cseréltünk), amelyek a következőképpen oszlottak meg: 10 AAI telep, 8 AAI,P (korlátozott programozhatóságú) telep, 8 AAI,M (multiprogramozható) telep, 2 DDD telep. (Két esetben — No 7, No 8 — kétüregű pacemaker került beültetésre, de nem megfelelő kamrai ingerlés miatt a telepeket AAI módban használtuk). A beültetés után betegeinket háromhavonta ellenőriztük. Egy idős beteg — No 25 — ellenőrzésre nem jelentkezett, további sorsáról nem tudunk. Az átlagos követési idő 47,04 (1—126) hónap. Az ellenőrzés során vizsgáltuk az átvezetési időt, ahol saját tevékenységet nem észleltünk, külső mellkasfali ingerléssel felfüggesztettük a készülék működését. Ezáltal megállapítható volt, hogy pacemaker dependens-e a beteg, ill. intrinsic tevékenység esetén változott-e az átvezetési idő. Programozható telepek esetén emelkedő frekvenciával ingereltük a pitvart. A frekvenciát két percenként 10/min értékkel emeltük. A maximalis frekvencia, amely pacemaker típusonként különböző, 110—150/min volt.

Betegeink adatait az *1. táblázatban* összesítettük.

Eredmények

A követési szakban két beteg (No 6, No 21) nem cardialis okból meghalt, a halálokok nőgyógyászati tumor, ill. gyomorperforáció voltak. Mindkét esetben a pitvari pacemaker beültetése a panaszok megszűnését eredményezte. Egy betegünknél — No 12 — már a pacemakerbeültetés előtt egy alkalommal cerebrális embólia zajlott le. A pacemaker implantáció tachycardia-bradycardia syndroma miatt történt. Antiaritmiás kezelés mellett (chinidin, betablockoló) mintegy két évig pacemaker vezérlést láttunk, ezután tartós pitvarfibrilláció alakult ki. Cerebralis embóliája megfelelően beállított anticoagulans kezelés mellett ismétlődött.

Két betegnél (No 9, 26) ismételt elektróda dislocatio lépett fel, ami miatt végül is VVI ingerlésre tértünk át. Egy betegnél (No 1) érzékelési és ingerlési hiba alakult ki elektródakimozdulás nélkül. Mivel a betegnek AAI működésű telep került beültetésre, nem-invazív korrekciós lehetőségre nem nyílt lehetőség. Műtéti megoldást terveztünk, de tartós pitvarfibrilláció alakult ki megfelelő kamrai frekvenciával, így sebészi beavatkozás végül nem vált szüksé-

gessé. Még két betegnél jelentkezett érzékelési probléma. Egyik esetben (No 18) ez nem okozott semmiféle zavart, mivel tartós sinus bradycardia miatt a pacemeker csak ingerlési funkciót látott el. Másik esetben (No 23) viszont „oversensing" és ún. „far hyphenfield sensing" (a pitvari elektróda a kamrai R hullámot is érzékeli) miatt telepcserét javasoltunk; programozható telep alkalmazásával ezek a problémák megszűntek. Még egy elektródával kapcsolatos szövődményt észleltünk. Ennél a betegünknél (No 2) a külföldön történt beültetés után 10 évvel a telep körül erős izomrángás jelentkezett, mely az ingerlési feszültség és impulzus-időtartam csökkentésével sem volt megszüntethető. A műtéti megoldás során elektródaszigetelési hiba derült ki, melyet sikerült új elektróda bevezetése nélkül megoldani.

II. fokú vagy teljes AV-block kialakulását egy alkalommal sem észleltük. Két betegnél láttuk az AV-vezetés változását magasabb pitvari ingerlésnél. Első esetben (No 4) 113/min frekvenciánál az átvezetési idő 0,18 sec-ról 0,36 sec-ra nyúlt meg, míg a másik esetben (No 18) 0,16 sec-ról 0,23 sec-ra emelkedett az átvezetési idő.

A késői eredmények értékelésébe nem vettük be azt a két beteget (No 9, 26), akiknél elektródakimozdulás miatt VVI ingerlésre tértünk át, továbbá még egy beteget (No 25), aki ellenőrzésre nem jelentkezett. A többi 24 betegnél a ritmuszavar előfordulását, valamint az antiaritmiás kezelést illetően a 2. *táblázat* ad felvilágosítást. Ezen 24 betegnél sinus bradycardia miatt 14 esetben, míg tachycardia-bradycardia syndroma miatt 10 esetben történt AAI pacemakerbeültetés. A sinus bradycardia csoportban a követési periódusban ritmuszavart egyáltalán nem észleltünk 11 betegnél, míg 3 esetben (No 2, 4, 17) pitvarfibrilláció, ill. flutter lépett fel, mely azonban gyógyszeres kezeléssel, ill. elektromos cardioversióval megszüntethető volt. Tartós pitvarfibrilláció ebben a csoportban nem alakult ki. Tartós antiaritmiás kezelést a 14 esetből csak négynél alkalmaztunk: az említett 3 betegnél az eredményes cardioversio után a sinus ritmus fenntartása céljából, míg egy betegnél (No 4) kamrai ES-ék miatt.

Tachycardia-bradycardia syndromás betegeinknél (10 eset) a pacemaker beültetésen kívül tartós antiaritmiás kezelést is szükségesnek tartottunk. Két esetben (No 21, 27) a beültetést megelőző ritmuszavar teljesen megszüntethető volt, további 5 esetben (No 5, 6, 7, 14, 22) a paroxysmusok száma lényegesen csökkent a pacemaker beültetés után, és az egyik esetben fellépő ritmuszavar gyógyszeres, majd később elektromos cardioversio útján megszüntethető volt. Három betegnél (No 1, 3, 12) tartós pitvarfibrilláció alakult ki a pacemaker beültetés után fél-, ill. két-két évvel.

2. táblázat: A ritmuszavar előfordulása és az antiaritmiás kezelés szükségessége

	Ritmuszavar			Antiaritmiás terápia		Összesen
	N	Á	T	Nem szükséges	Szükséges	
SB	11	3	0	10	4	14
TBS	2	5	3	0	10	10

Jelölések: SB: sinus bradycardia; TBS: tachycardia-bradycardia syndroma; N: nincs; Á: átmeneti; T: tartós

Négy betegnél (No 5, 10, 17, 23) alakult ki a beültetés után teljes pacemaker dependencia. Közülük háromnál sinus bradycardia, míg egynél tachycardia-bradycardia-syndroma volt a beültetés javallata. A négy pacemaker dependens beteg közül kettő (No 17, 23) antiaritmiás kezelésben egyáltalán nem részesült.

Megbeszélés

A sinus csomó betegség kezelésében döntő jelentőségű a pacemaker beültetés. Az esetek nagy részében azonban a kamrai ingerlés nem eredményez kielégítő eredményt, sőt van aki a VVI pacemaker beültetését egyenesen kockázatos eljárásnak tartja (2). VVI ingerlésnél gyakran lép fel szívelégtelenség (1), pacemaker syndroma (7), ami sokszor több panaszt okoz, mint maga a sinus csomó betegség. A pitvari ingerlés haemodinamikai előnyei — akár pitvari, akár pitvar-kamrai ingerlésről van szó — régóta ismertek és bizonyítottak (6). Diastolés dysfunkcióban az AAI mód kedvezőbb a kétüregű ingerlésnél (17), mivel a kamrai aktiváció sorrendje nem változik meg.

Az elmúlt években végzett megfigyelések a haemodinamikai előnyökön túl a pitvari ingerlés kedvező antiaritmiás hatását bizonyították (19, 23), azaz tartós pitvarfibrilláció kialakulása lényegesen ritkább, mint kamrai ingerlésnél. Korábbi vélemények szerint a pacemaker beültetés sinus csomó betegségben nem befolyásolja a mortalitást, csak a betegek életminőségét javítja (23). Az újabb tanulmányok azonban arra utalnak, hogy a pitvarfibrilláció gyakoriságának csökkentése a thromboemboliás szövődmények és a mortalitás csökkenését is eredményezi (19, 22, 28).

A pitvari ingerlés szélesebb körű elterjedésének hosszú ideig az a nézet volt a fő akadálya, hogy sinus csomó betegségben gyakori az AV-block kialakulása (14), különösen idősebb betegeknél (5). Ezek a megfigyelések azonban nem szelektált beteganyagra vonatkoztak. Megfelelő kiválasztás esetén a II—III. fokú AV-block kialakulását nem észleltük, csupán két betegnél láttuk az AV vezetés megnyúlását magasabb pitvari frekvenciánál. Közülük az egyik beteg antiaritmiás kezelésben is részesült, mely az eltérést szintén magyarázhatja. Valószínű, hogy az antiaritmiás szerek gyakrabban okoznak AV vezetési zavart, mint a vezető rendszer degenerációja (26).

Tartós pitvarfibrilláció kialakulása pitvari ingerlésnél 3—10%-ban fordul elő (11, 24). Anyagunkban tartós pitvarfibrilláció három betegnél alakult ki, ami az irodalmi adatoknál valamivel magasabb. E három beteg egyikénél sensing hibát észleltünk, és lehetséges, hogy a pacemaker és a sinus tevékenység közötti kompetició is hozzájárult a pitvarfibrilláció kialakulásához (4).

Sinus csomó betegségben a thromboemboliás szövődmények előfordulása az irodalmi adatok alapján 10—47% között van (2). E súlyos szövődmény gyakoriságát a VVI pacemakerek alkalmazása lényegesen nem befolyásolta (24). A pitvari ingerlés bevezetésével a szövődmény lényegesen ritkábban — 3,9%-ban — fordul elő (18). Egy betegünknél még a pacemekerbeültetés előtt cerebrális embólia zajlott le, mely későbbiekben anticoaguláns kezelés

ellenére ismétlődött; betegünknél ekkor már tartós pitvarfibrilláció volt észlelhető.

Fontosnak tartottuk a dependencia vizsgálatát is, azaz, hogy a pacemaker működés átmeneti felfüggesztésekor milyen intrinsic ritmus volt észlelhető. Az abszolút pacemaker dependens betegek fokozott figyelmet igényelnek, mivel esetleges elektróda- vagy telephiba súlyos tüneteket eredményezhet. Dependencia teljes AV-blockban gyakoribb (12), de sinus csomó betegeknél is kialakulhat. Sokszor az alkalmazott antiaritmiás kezelés is hozzájárul a függőség kialakulásához (12). Négy betegnél észleltük abszolút dependencia kialakulását, közülük háromnál sinus bradycardia, egy betegnél pedig tachycardia-bradycardia syndroma miatt történt a pacemakerbeültetés. A négy beteg közül kettő részesült antiaritmiás kezelésben.

A pitvari ingerlés széleskörű elterjedését hosszú ideig az elektródával kapcsolatos gyakori szövődmény is akadályozta. A 70-es években az elektródával kapcsolatos szövődmények (kimozdulás, sensing és/vagy pacing hiba) gyakorisága 25—30% volt (9). A technológia fejlődésével egyre jobb és megbízhatóbb elektródák kerültek forgalomba, és ennek következtében a szövődmények gyakorisága lényegesen csökkent. Az irodalmi adatok alapján ma ez az érték 4,5—18% között van (13, 27). Olyan centrumokban, ahol évi több száz pitvari elektróda beültetés történik, a kamrai és pitvari elektródák kimozdulási aránya nem különbözik (15). A komplikációk gyakorisága természetesen függ a sebész jártasságától is (11). Két betegnél jelentkezett ismételt elektróda kimozdulás, ami miatt végül kamrai ingerlésre tértünk át. Ilyen esetekben célszerű lehet aktív fixációs elektródát használni, melynek stabilitása több szerző szerint is (13, 16) igen kiváló. Sajnos ilyen típusú elektródákkal eddig még nincs tapasztalatunk. Két további esetben láttunk még elektródával kapcsolatos szövődményt. Egyik esetben csak érzékelési, míg a másik esetben érzékelési és ingerlési hiba is jelentkezett. Lehetséges, hogy multiprogramozható pacemakerek beültetésével ezek a szövődmények nem-invazív úton elháríthatóak lettek volna. Korábbiakban több esetben is csupán AAI telepet voltunk kénytelenek használni, és az említett szövődményeket is figyelembe véve mindenképpen multiprogramozható telep beültetését tartjuk kívánatosnak, mivel így számos probléma megfelelő programozással megoldható, és újabb műtéti beavatkozás nem szükséges. Erre jó példa a 23 sz. esetünk is, ahol multiprogramozható telep beültetésével elkerülhető lett volna a szövődmények (oversensing, far hyphenfield-sensing) kiküszöbölése miatt végzett telepcsere.

A sebészi ténykedéssel általában csak a korai — 30 napon belüli — kimozdulások hozhatók össszefüggésbe, míg a késői elektródaszövődmények inkább a nem megfelelő fixációs mechanizmus eredményei (13). Bizonyos, hogy az elektródával kapcsolatos szövődményeink nagyobb esetszám, valamint aktív fixációs elektródák használata esetén csökkenthetők lesznek.

A pitvari pacemakerkezelés mind a mai napig nem megfelelően kihasznált lehetőség (21). Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy megfelelő betegkiválasztás esetén igen jó eredmény érhető el pitvari pacemaker alkalmazásával. Nem elhanyagolhatóak a pénzügyi szempontok sem (3). Magyarországon jelenleg a pitvari készülékek ára kb. $^1/_3$-a az alternatív megoldásként szóbajöhető kétüregű pacemakereknek. VVI pacemaker beültetése legtöbbször nem hoz jó redményt, sőt gyakran a kialakuló pacemaker snydroma miatt újabb műtét válik szükségessé (8). Négy betegnél mi is pacemaker syndroma miatt tértünk át pitvari ingerlésre.

Saját tapasztalataink megegyeznek az irodalomban közölt kedvező eredményekkel. 27 esetünkből egy beteg nem volt követhető, az értékelhető 26 esetből 13 betegnél az eredmény igen jónak tartható, mivel a beültetés előtti panaszok megszűntek, és ritmuszavar a követési időszakban nem jelentkezett (2. táblázat „ritmuszavar nincs" oszlopsor). 8 betegnél az eredmény jónak tartható (2. táblázat átmeneti ritmuszavar oszlopsor), mivel a pacemaker beültetés és az antiaritmiás kezelés következtében a ritmuszavar csak ritkán jelentkezett, és gyógyszeres vagy elektromos cardioversióval megszüntethető volt. Nem tekinthető eredményesnek a pitvari ingerlés öt esetben: három esetben tartós pitvarfibrilláció lépett fel, két betegnél (a 2. táblázatban ez a két eset nem szerepel) pedig ismételt elektródakimozdulás miatt kamrai ingerlésre tértünk át.

Tapasztalatainkat összegezve: sinus csomó betegség kezelésében pitvari pacemaker kezelés alkalmazása ajánlatos; sinus bradycardia esetén igen jó eredmény várható, de tachycardia-bradycardia snydromában is — antiaritmiás kezeléssel kombinálva — a tartós pitvari ingerlés a választandó kezelési mód.

IRODALOM: 1. *Bernstein, V., Rotem, E., Peretz, D. I.:* Permanent pacemakers eight year follow up study: incidence and management of congestive cardiac failure and perforations. Ann. Int. Med., 1971, *74*, 361—369. — 2. *Camm, J. A., Katritsis, D.:* Ventricular pacing for sick sinus syndroma — A risky business? PACE, 1990, *13*, 695—699. — 3. *Eagle, K. A., Malley, A. G., Singer, D. E. és mtsai:* Single chamber and dual-chamber cardiac pacemakers: A formal cost comparison. Ann. Int. Med., 1986, *105*, 264—271. — 4. *Furman, S., Cooper, J. A.:* Atrial fibrillation during A—V sequential pacing. PACE, 1982, *5*, 133—135. — 5. *Gann, D. Tolentino, A., Samet, P.:* Electrophysiological evaluation of elderly patients with sinus bradycardia. A long-term follow-up study. Ann. Int. Med., 1979, *90*, 24—29. — 6. *Hass, J. M., Strait, G. B.:* Pacemaker induced cardiovascular failure: haemodynamic and angiographic observations. Am. J. Cardiol., 1974, *33*, 259—299. — 7. *Heldam, P., Mulvihil, D., Messenger, J. és mtsai:* True incidence of pacemaker syndrome. PACE, 1990, *13*, 526. — 8. *Herpai Zs., Bérczes Gy., Buday G. és mtsai:* Pacemaker syndroma. Cardiol. Hung., 1983, *12*, 235—241. — 9. *Hill, P. E.:* Complications of permanent transvenous cardiac pacing: A 14-year review of all transvenous pacemakers inserted at one community hospital. PACE, 1987, *10*, 564—570. — 10. *Kerr, C. R., Tyers, F. O., Vorderbrugge, S.:* Atrial pacing: Efficacy and safety. PACE, 1989, *12*, 1049—1054. — 11. *Kolettis, T. M., Miller, H. C., Boon, N. A.:* Atrial pacing: Who do we pace and what do we expect? Experiences with 100 atrial pacemakers. PACE, 1990, *13*, 625—630. —12. *Lőrincz I., Wórum F., Kovács P. és mtsai:* A pacemaker dependenciáról. Orvosképzés, 1993, *67*, 33—50. — 13. *Markewitz, A., Wenke, K., Weinhold, C.:* Reliability of atrial screw-in leads. PACE, 1988, *11*, 1777—1783. — 14. *Narula, O. S.:* Atrioventricular conduction defects in patients with sinus bradycardia. Circulation, 1971, *44*, 1096—1110. — 15. *Parsonnet, V., Bernstein, A. D., Lindsday, B.:* Pacemaker-implantation complication rates: An analysis of some contributing factors. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, *13*, 917—921. — 16. *Parsonnet, V., Hesselson, A. B., Harari, D. C.:* Long-term functio-

nal integrity of atrial leads. PACE, 1991, *14*, 517—521. — 17. *Reynolds, D. W., Olson, E. G., Burow, R. és mtsai:* Atrial vs. atrioventricular pacing: A haemodynamic comparison. PACE, 1984, *7*, 477. — 18. *Rosenquist M., Brandt, J., Schuller, H.:* Atrial vs. ventricular pacing in sinus node desease: A treatment comparison study. Am. Heart. J., 1986, *111*, 292—297. — 19. *Rosenquist, M., Brandt, J., Schuller, H.:* Long-term pacing in sinus node desease: Effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. Am. Heart. J., 1988, *116*, 16—22. 20. *Rosenquist M., Obel, I. W. P.:* Atrial pacing and the risk for AV block: Is there a time for change in attitude? PACE, 1989, *12*, 97—101. — 21. *Ryden, L.:* Atrial inhibited pacing — An underused mode of cardiac stimulation. PACE, 1988, *11*, 1375—1379. — 22. *Santini, M., Alexidou, M. P., Porto, A.:* The sick sinus syndrome: Prognosis as function of age, conduction defects and pacing mode. PACE, 1989, *12*, 1237. — 23. *Shaw, D. B. Holman, R. R., Gowers, J. I.:* Survival in sinoatrial disorder (sick sinus syndrome). Br. Med. J., 1980, *280*, 139—141. — 24. *Sutton, R.:* Pacing in atrial arrhythmias. PACE, 1990, *13*, 1823—1827. — 25. *Székely Á., Sugár T., Bőhm Á.:* Pitvart vezérlő pacemaker beültetés. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2855—2859. — 26. *van Mechelen, R., Segers, A., Hagemeijer, F.:* Serial electrophysiologic studies after single chamber atrial pacemaker implantation in patients with symptomatic sinus node dysfunction. Eur. Heart. J., 1984, *5*, 628—636. — 27. Word Survey Data PACE, 1987, *10*, 769. — 28. *Zanini, R. Facchinetti, A. I., Gallo, G. és mtsai:* Morbidity and mortality of patients with sinus node disease: Comparative effects of atrial and ventricular pacing. PACE, 1990, *13*, 2076—2079.

(Bőhm Ádám dr., *Budapest*, Szabolcs u. 33—35. 1135)

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

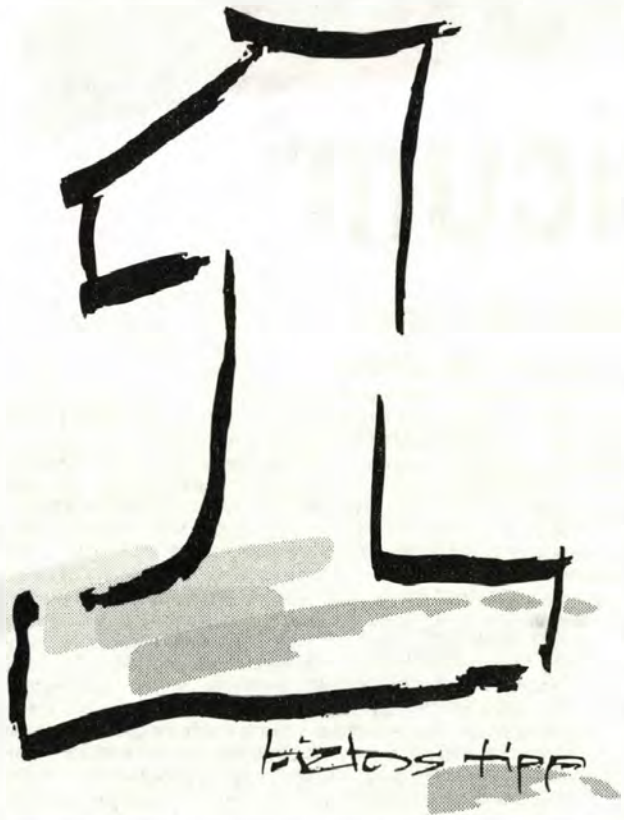


Klapnis:
9800 Ft

Megrendelés esetén
utánvéttel 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

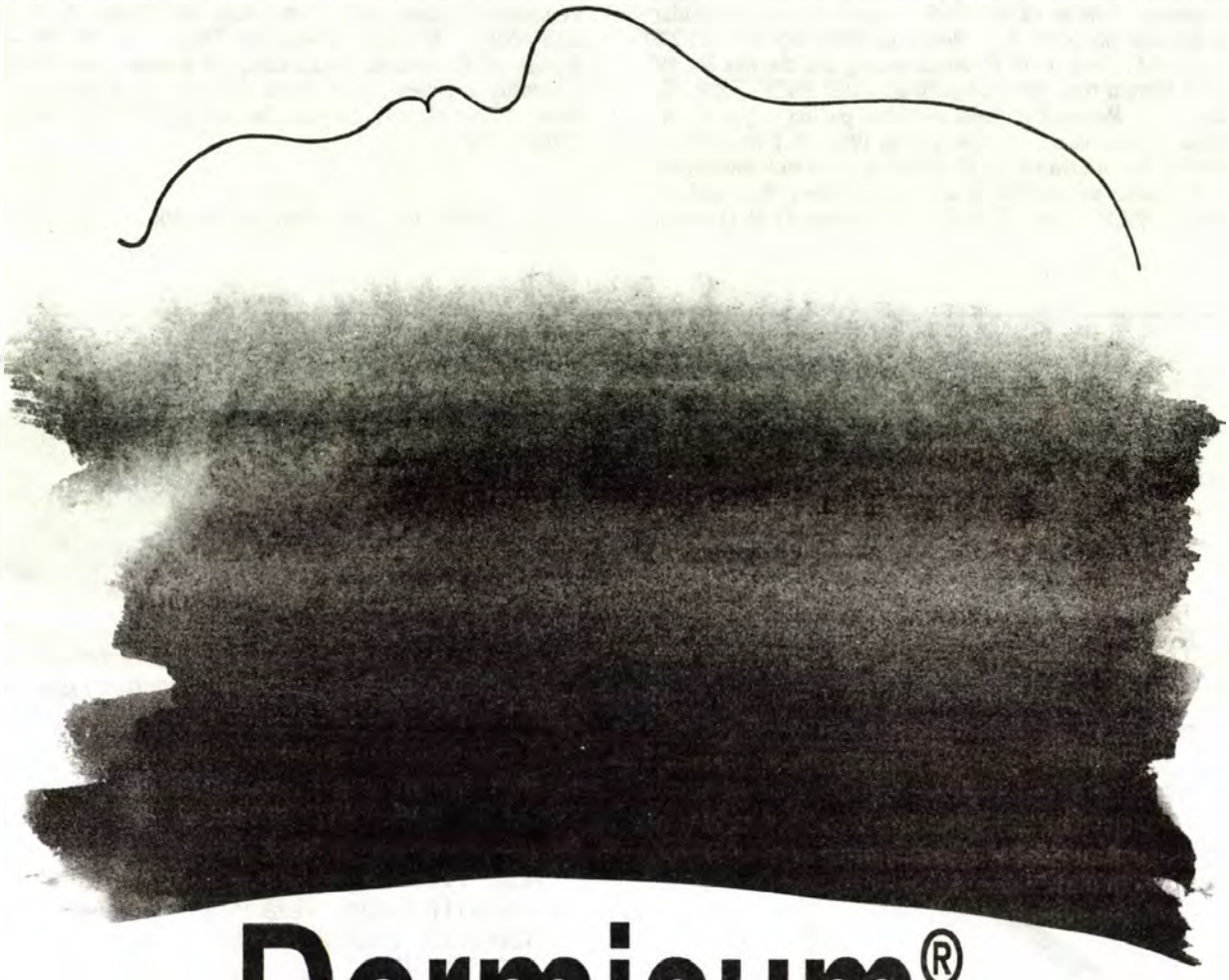


- **KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK**
  GÉPEK, JÁRMŰVEK,
  INGATLANOK, valamint
  ORVOSI MŰSZEREK,
  FOGORVOSI és
  KÓRHÁZTECHNIKAI
  BERENDEZÉSEK
  GYORS RUGALMAS
  LÍZING ÜGYINTÉZÉSE
- BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
- **RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG**

argenta Lízing

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

Megbízható hipnoszedatív hatás
Jó izomrelaxáció
Kitűnő lokális tolerálhatóság iv/im adagolás mellett



Dormicum®

midazolam

a vízoldékony 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 plazmafehérjékhez. A kiválasztás felezési ideje 1,5–2,5 óra. **HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban. **JAVALLATOK:** műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása. **ELLENJAVALLATOK:** hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere. **ADAGOLÁS:** im. iv. alkalmazásra. Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt). **MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ: 1. intravénás alkalmazás:** premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5–10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni. **2. intramuszkuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *felnőtt dózis:* 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermekeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni. **NARKÓZIS BEVEZETÉSE: 1. intravénás alkalmazás:** indukáló szerként a dózis 10–15 mg iv. **2. intramuszkuláris alkalmazás gyermekeknek:** ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgézia). (Dormicum® 0,15–0,20 mg/ttkg im., ketamin 4–8 mg/ttkg im.) **NARKÓZIS FENNTARTÁSA: intravénás alkalmazás:** a megfelelő mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség. **MELLÉKHATÁSOK:** a betegek általában jól tűrik. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: óvatosan adható:** neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal. **FIGYELMEZTETÉS:** agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni. Dormicum® alkalmazása – más gyógyszerekhez hasonlóan – a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Túladagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti. **MEGJEGYZÉS:** ⊗ járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható. **CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg). *A készítményről részletes információ az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található."* OGYI eng. száma: 3779/40/91.

Előállítja és forgalomba hozza:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel licence alapján

EGIS

További információval rendelkezésre áll:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Gyógyszerismertető osztály
Levélcím : 1475 Budapest 10. Pf. 100.
Telefon: 183-4348. Telefax: 183-4554.

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Egyszerű ELISA módszer a HBsAg kimutatására: Organon Teknika HBsAg Uniform II szűrő- és konfirmációs teszt. Összehasonlító vizsgálat a HBsAg Hepanostika eljárással. Multicentrikus tanulmány

Koordinátor: Pár Alajos dr., Mihály Ilona dr.[1] és Kőmives Katalin dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Pécs (igazgató: Mózsik Gyula dr.)
Fővárosi Szent László Kórház (igazgató: Mikola István dr.)[1],
Organon Teknika, Budapest[2]

A szerzők új, gyors, egylépéses ELISA módszert írnak le a serum HBsAg kimutatására, amelynek érzékenységét, specificitását, kivitelezhetőségét összehasonlították a már széles körben használt Hepanostika ELISA mutatóival. Multicentrikus tanulmányban 531 serum mintát vizsgáltak májbetegektől és krónikus urémiás vesebetegektől, valamint 1065 serumot véradóktól. Amíg a Hepanostika teszt érzékenysége 72,7%-nak adódott, az új módszer (a Uniform II próba) esetén ez 99,5% volt. Mindkét eljárás specificitása 99,2%-nak bizonyult. A két módszer pozitív prediktív értéke lényegesen nem különbözött (99,2% vs 99,5%), a negatív prediktív értékük azonban jelentősen eltért, ez a Hepanostika esetén 71,1%, míg a Uniform II próbával 99,2% volt. Az új eljárás jól reprodukálható, gyorsabban kivitelezhető. A Uniform II konfirmációs próba a HBsAg-poztív savómintákat 94%-ban megerősítette, a Hepanostika esetén ugyanez az arány 74% volt. Az eljárás előrelépést jelenthet mind a klinikai diagnosztikában mind pedig a véradószűrésben.

Kulcsszavak: HBsAg, egylépéses ELISA, összehasonlító vizsgálat

A simple method for the detection of serum HBsAg: Organon Teknika HBsAg Uniform II screening and confirmatory test. A comparison with the HBsAg Hepanostika. A multicentre study. An one-step enzyme-linked immunoabsorbent method, named as HBsAg Uniform II has been described for the detection of serum HBsAg, and a comparison was made with a widely used ELISA technique HBsAg Hepanostika test, to evaluate sensitivity, specificity and reproducibility of the method. A total of 531 serum samples from patients with liver disease and with renal failure, as well as 1065 samples from blood donors have been investigated. While the sensitivity of Uniform II vs. Hepanostika was 99.5% vs. 72.7%, the specificity was 99.2% of both methods. The positive predictive values did not differ (99.5% vs. 99.2%), however, the negative predictive values were 99.2% vs. 71.7%, respectively, in favour of Uniform II test. The Uniform II confirmatory test confirmed the positive HBsAg results in 94%, this rate was 74% using Hepanostika system. The new method proved to be a simple, quick, reliable test, which can be useful as a valuable tool in both the clinical diagnosis and blood donor screening.

Key words: HBsAg, one-step ELISA, comparative study

Csaknem három évtizeddel azután, hogy *Blumberg* (3, 6) felfedezte az Australia antigent (ma: HBsAg), amikor már megjelent a látóhatáron a vírusnukleinsavak detektálásán alapuló diagnosztika (pl. polymeráz láncreakció, PCR-technika), a gyakorlatban még mindig nem nélkülözhetők a régi-új szerológiai módszerek, és ez vonatkozik a hepatitis B vírus (HBV) felszíni antigénjének, a HBsAg-nek a kimutatására is.

A HBV szerológiában az első eljárások a gélelektroforézis, az immunelektroforézis és a komplementkötési reakció voltak, majd ezeket követte a 70-es évek végén a reverz passzív haemagglutináció (5).

A több nagyságrenddel érzékenyebb radioimmunoassay (RIA) és az enzymjelölésen alapuló ELISA tesztek alkalmazásának köszönhető, hogy a HBV vérkészítményekkel történő átvitele 5—15%-ra csökkent (2, 8).

Az érzékeny, specifikus, reprodukálható és gyors HBV szerológiai próbákra tehát ma is szükség van. Az Organon Teknika ennek jegyében fejlesztett ki egy ELISA-n alapuló, de a szokásos eljárásoknál egyszerűbb módszert a HBsAg kimutatására: ez a HBsAg Uniform II szűrő- és konfirmáló teszt.

A vizsgálatokban részt vevők:
Medgyesi György dr. és Hajnal Anna dr. (Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest; Berencsi György dr., Brojnás Judit dr., Hollós Iván dr., Garamvölgyi E. (Országos Johan Béla Közegészségügyi Intézet, Budapest); Mihály Ilona dr., Tarján Vera dr., Lukács Andrienn dr. (Fővárosi Szent László Kórház, Budapest); Kraszits Erzsébet dr., Dalmi Lajos dr. (Kenézy Gyula Kórház Vértranszfúziós Állomás és Fertőző Osztály, Debrecen); Dávid Károly dr. és Erdélyi Istvánné (BM Központi Kórház I. Belgyógyászat, Budapest); Molnár Miklós dr. és Aros László dr. (Markhot Ferenc Kórház Vértranszfúziós Állomás, Eger); Tóth Ágnes dr. (Kaposi Mór Kórház Vértranszfúziós Állomás, Kaposvár); Ribiczei Pál dr. (Megyei Kórház Fertőző Osztály, Zalaegerszeg); Beke Gizella dr. és Milkovszkaja Irina dr. (ÁNTSZ Zala megyei Intézete, Zalaegeszeg); Petró Olívia dr. (Városi Kórház Vértranszfúziós Állomás, Sopron); Uj Mária dr. (ÁNTSZ Baranya megyei Intézet, Pécs); Tóth Irén dr. (ÁNTSZ Hajdú-Bihar megyei Intézete, Debrecen); Karátson András dr. és Pár Alajos dr. (Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai és I. Belgyógyászati Klinika, Pécs)

Az új eljárás értékének meghatározására multicentrikus tanulmány keretében vizsgálatokat végeztünk: összehasonlítottuk az eredeti Organon Teknika Hepanostika HBsAg teszt és az új Uniform II próbák érzékenységét, specificitását, reprodukálhatóságát és gyakorlati kivitelezhetőségét. Az esetek egy részében ABBOTT ELISA és SORIN RIA eljárásokkal kapott adatokkal is történtek összevetések. Dolgozatunkban ezeket a megfigyeléseket ismertetjük.

Betegek és módszerek

Serumminták

Összesen 531 betegtől, valamint 1065 egészséges véradótól származó serummintát vizsgáltunk. A HBV marker vizsgálatok indikációja az összehasonlító tanulmánytól független volt. Ez utóbbi céljára az eredetileg indokolt vizsgálatok elvégzése után rendelkezésünkre álló serummintákat a felhasználásig —20 °C-on tároltuk. A vizsgálatok nem sértették a Helsinki és a Tokiói Deklarációban lefektetett alapelveket.

A betegek diagnózis szerinti megoszlása a következő volt: 75 akut vírushepatitises, 101 idült májbeteg (krónikus hepatitis, alkoholos májkárosodás, cirrhosis), 160 haemodialízis-kezelt vesebeteg és 195 egyéb, különböző okokból szűrt személy.

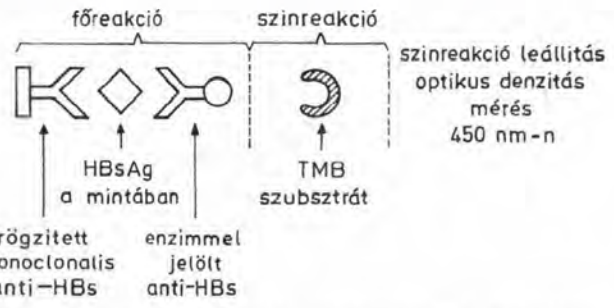
Módszerek

Az összehasonlításhoz az Organon Teknika monoclonalis Hepanostika HBsAg szűrő- és megerősítő tesztjei szolgáltak referenciamódszerként. Ezen kívül egyes laboratóriumokban ABBOTT ELISA, ROCHE Cobas core automatizált ELISA, Sorin Biomedica RIA, és Wellcosyme ELISA tesztekkel is történtek kiegészítő vizsgálatok.

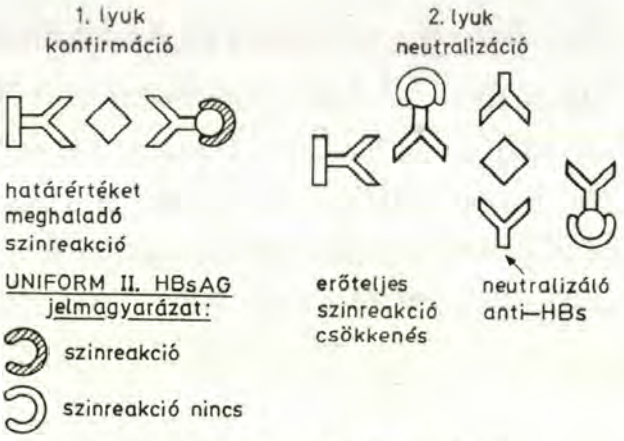
A HBsAg Uniform II eljárás leírása

Egylépéses szendvics enzym-immuno-assay, amelyben a monoclonalis anti-HBs a lyukak falához rögzítetten található, a tormaperoxidáz enzymmel jelölt anti-HBs, az ún. conjugatum pedig liofilizált golyócskák formájában van elhelyezve az ELISA csíkok vájulataiban *(1. ábra)*. A vizsgálati anyag bemérésekor a conjugatum golyócska feloldódik és egy lépésben lezajlik az összes antigen-antitest reakció. HBsAg-tartalmú minta esetén kialakul a lyuk falához rögzített anti-HBs + HBsAg + enzym-jelölt HBsAg hármas antigen-antiteset komplex. A mosást követő inkubáció alatt tetrametilénbenzidin szubsztrátum jelenlétében létrejön a minta HBsAg-koncentrációjával arányos intenzitású színreakicó. Ennek mérését 450 nm-en fotométerrel végezzük.

A HBsAg Uniform II konfirmációs tesztben a savómintát két jelöletlen lyukban előinkubáljuk, egyikben indifferens folyékony közegben -konfirmáló folyadékban, másikban anti-HBs tartalmú neutralizáló folyadékban *(2. ábra)*. A fő inkubációs időben az előinkubációs lyukakból átmért keverékkel szabályszerűen elvégezzük a HBsAg tesztet. A neutralizáló folyadék jelentős abszorbciócsökkenést okoz a HBsAg-tartalmú mintákban a konfirmáló folyadékkal szemben.



1. ábra: Az Uniform II HBsAg szűrő teszt sémás ábrázolása



2. ábra: Az Uniform II HBsAg konfirmációs teszt

1. táblázat: A Uniform II és a Hepanostika HBsAg teszt eredményeinek összehasonlítása

	Hepanostika HBsAg			
	Minősítés	pozitív	negatív	Σ
	pozitív	136	51	187
	negatív	1	126	127
	Σ	137	177	314

Az esetek egy részében nemcsak HBsAg, hanem többféle egyéb HBV marker vizsgálatok, így anti-HBc, anti-HBc-IgM, anti-HBe, anti-HBs, továbbá hepatitis Delta vírus (HDV) és hepatitis C vírus (HCV) antitest meghatározások is történtek.

A specificitási, érzékenységi, pozitív prediktív érték és negatív prediktív érték számításokban a megítélés alapját a konfirmációs teszteken kívül az egyéb HBV-specifikus marker vizsgálatok eredményei képezték.

Eredmények

Az érzékenységi vizsgálatokban ismert HBsAg-pozitív serumminták hígítási soraiban azt határoztuk meg, hogy melyik hígítás ad még pozitív eredményt az egyik, illetve a másik teszttel.

Egy sorozatban (OKI) hat savó tízes léptékű hígításainak párhuzamos vizsgálati eredményei négy betegben igazolták a Uniform II teszt nagyobb érzékenységét.

Egy másik sorozatban (OHVII) három ismert, igazoltan HBsAg-pozitív serumminta elegyéből készült kettes léptékű hígítási sor. A hígítások mindegyikét három független beállításban, párhuzamosan tesztelték. A három közül két esetben a Uniform II 1 : 32 hígításban, míg a Hepanostika teszt 1 : 16-ban adott pozitív reakciót. (A Uniform II érzékenyebbnek mutatkozott az ABBOTT Auszyme és a Cobas Core HBsAg teszteknél is. A Sorin Biomedica RIA és a Uniform II. között a párhuzamosan végzett vizsgálatokban nem mutatkozott érzékenységbeli különbség.).

Az *1. táblázat* azoknak a betegeknek a Hepanostika és Uniform II összehasonlító vizsgálati eredményeit mutatja,

2. **táblázat:** A reprodukálhatóság vizsgálata: 8 HBsAg-pozitív serum minta párhuzamos vizsgálata Uniform II eljárással

Minta jele	Parallel vizsgálatok száma	A minta O.D/cut off hányados átlaga	S. D.	S. D./átlag
1.	5	8,38	0,24	0,029
2.	5	3,67	0,27	0,059
3.	5	1,78	0,041	0,023
4.	5	1,42	0,072	0,051
5.	5	1,10	0,078	0,071
6.	10	5,17	0,31	0,060
7.	10	2,62	0,18	0,069
8.	10	1,30	0,14	0,108

O. D. = optikai denzitás
S. D. = standard deviáció

3. **táblázat:** Konfirmációs teszteredmények Hepanostika és Uniform II HBsAg pozitivitás esetén

Teszt típus	Pozitív savók „n"	Negatív savók „n"	Konfirmálhatóság %
Hepanostika	194	144	74
Uniform II	226	213	94

akiknek a serumából egyéb HBV marker vizsgálatok is történtek. A Uniform II teszttel összesen egy-egy alkalommal tapasztaltunk álpozitív, ill. álnegatív eredményt, míg a Hepanostika HBsAg teszttel egy esetben találtunk álpozitív, és 51 esetben álnegatív eredményt. Mindezen adatok birtokában elvégzett számításaink alapján a Hepanostika HBsAg teszt érzékenysége 72,7%-nak, a Uniform II érzékenysége 99,2%-nak bizonyult. Mindkét HBsAg teszt specificitása 99,2%. Annak valószínűsége, hogy a pozitív eredmény HBV hordozást jelent (pozitív prediktív érték) a Hepanostika teszt esetén 99,2%, a Uniform II próba esetén 99,5%. Annak valószínűsége, hogy a negtív eredmény kizárja a HBV fertőzést (negatív prediktív érték) Hepanostika HBsAg teszt esetén 71,1%, míg Uniform II esetén 99,2%.

A Uniform II HBsAg teszt eredmény megbízhatóan értékelhető akkor is, ha a vizsgálati minta heparint és/vagy gyógyszereket, precipitátumokat, aggregátumokat tartalmaz, ami gyakori és típusos pl. a krónikus haemodializált betegek savómintáiban. Két erősen haemolytikus savóminta mindkét teszttel negatívnak bizonyult, vagyis az erythrocyta proteinek jelenléte az érzékenyebb Uniform II próbában sem okozott aspecifikus pozitivitást (OKI).

Hosszabb tárolási idő, ismételt felolvasztás/fagyasztás, a savók 56 °C-on történt inaktiválása esetén sem jelentkeztek aspecifikus reakciók a Uniform II HBsAg teszttel.

A Uniform II eljárás reprodukálhatóságának megítélésére végzett „intra-assay" és „inter-assay" vizsgálatok egyikében nyolc, különböző fokban reaktív HBsAg tartalmú savómintát 5—10 párhuzamos vizsgálatban teszteltek (OHVII): a standard deviáció átlaga 2,3—10,8% között mozgott, a standard deviáció csak egy esetben haladta meg a 20%-os elfogadhatósági határértéket *(2. táblázat)*.

Jelentős eltérést találtunk a Hepanostika és a Uniform II próbák között a konfirmálhatóság tekintetében. Összesen 194 Hepanostika HBsAg-pozitív serumból és 226 Uniform II HBsAg-pozitív serumból végeztünk konfirmációs tesztet *(3. táblázat)*: a Hepanostika esetén a minták 74%-a, a Uniform II teszttel a minták 94%-a bizonyult konfirmálhatónak.

Megbeszélés

Az akut és krónikus hepatitiszes vagy cirrhosisos betegek, ill. a fokozott HBV expozíciónak kitett személyek, mint pl. a haemophiliások, vagy a haemodializált krónikus urémiás vesebetegek vizsgálati spektrumának, valamint a véradók szűrési paneljének ma is első helyen választandó vizsgálata a serum HBsAG meghatározása (7). A HBsAg kimutatási teszt specificitása, érzékenysége, a kivitelezés egyszerűsége és gyorsasága, egyedi és tömeges alkalmazhatósága mind az aetiológia tisztázásában, mind a therapia indikálásában, mind pedig a HBV átvitelének megelőzésében kulcsfontosságú (1). Vizsgálataink igazolták, hogy a Uniform II HBsAg módszer kb. tízes nagyságrenddel érzékenyebb, mint az országban eddig az egyik legelterjedtebben használt HBsAg Hepanostika teszt. Különösen az alacsony HBsAg koncentrációjú — ún. gyengén pozitív — minták vizsgálata esetén a legszembetűnőbb a Uniform II próba fokozott érzékenysége, ez pedig a haemodializált krónikus urémiás betegek között a leggyakoribb. A Uniform II specificitása és reprodukálhatósága is igen jó, az új eljárás eredményeire nagyobb biztonsággal lehet támaszkodni mind negativitás, mind pozitivitás esetén. Alkalmazása a véradók szűrésében, tovább csökkentheti a vérkészítményekkel történő HBV átvitel veszélyét, ugyanakkor remélhetőleg csökken az álpozitív eredmények miatt a véradásból kizárt donorok száma is. A klinikai gyakorlatban pedig az új mdószer gyorsabban, kevesebb kiegészítő vírus szerológiai vizsgálat igénybevételével segít hozzá a pontos diagnózis felállításához.

A kiválóbb tesztparamétereken kívül, a gyorsabb eredmény lehetőségét szolgálja az összesen másfél órányi kivitelezési idő is. Az érzékenységi és a specificitási mutatók javulása azon veszélyeztetett személyek számát is csökkenti, akiket az ál-pozitivitás alapján hordozónak ítélnek és amiatt a védőoltásból kimaradnak (1).

A specifikusabb és érzékenyebb eljárás alkalmazásának direkt gazdasági vonatkozásai is vannak, ha azt tekintjük, hogy ritkábban van szükség további kiegészítő vizsgálatokra.

A Uniform II konfirmációs teszt kivitelezése az előinkubációs ELISA csíkok használatával egy kissé bonyolultabb ugyan, de kivitelezési ideje így is két órával rövidebb, és a plusz technikai lépésért bőven kárpótol az a tény, hogy 94%-ban konfirmálhatók vele a HBsAg-pozitív savóminták (szemben a Hepanostika konfirmációs teszttel, amely csak a pozitív savók 74%-ában erősíti meg a szűrés eredményét).

Örvendetesnek tartjuk a HBsAg kimutatására szolgáló eljárások ezen új generációját, amelynek bevezetése előrelépést jelenthet mind a diagnosztikai munkában, mind a véradószűrés gyakorlatában.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány részben a Népjóléti Minisztérium tárcaszintű kutatási támogatásával (12.M.—024/1990) készült.

IRODALOM: 1. *Arya, S. C. Parande, C. M., Ashraf, S. J.:* False positive ELISA reactivity to Hepatitis B Virus Surface Antigen (HBsAg). Infection, 1986, *14,* 152. — 2. *Barbara, J. A.:* Detection of Hepatitis B surface antigen. Serodiagn. Immunother. Infec. Dis., 1989, *3,* 363—365. — 3. *Blumberg, B. S., Alter, H. J., Visnich, S.:* A „new" antigen in leukemia sera. JAMA, 1965, *91,* 541—546. — 4. *Blumberg, B. S., Gerstley, B. J. S., Hungerford, D. A. és mtsai:* A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis. Ann. Intern. Med., 1967, *66,* 924—941. — 5. *Prince, A. M.:* An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. Proc. Natn. Acad. Sci., USA, 1968, *60,* 814—821. — 6. *Prince, A. M.:* Detection of the Relation between the Australia Antigen and Hepaitis B Virus. Vox Sanguinis, 1984, *47,* 257—260. — 7. *Robinson, W. S.:* Hepatitis B Virus and Hepatitis Delta Virus. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Mandell/Douglas/Benett. C. Livingstone, 1990, 1204—1231. — 8. *Ronald, C. J., Grint, P. C. A., Hardiman A. E. és mtsai:* Testing for hepatitis B surface antigen a critical review. Serodiag. Immunother. Infec. Dis., 1989, *3,* 293—297.

(Pár Alajos dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7643)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Azupentat 400

retard filmtabletta

Az Azupentat 400 retard filmtabletta 400 mg elhúzódó hatású pentoxyfillint tartalmaz. A pentoxyfillin hatására csökken a perifériás ellenállás, a verő- és perctérfogat nő, növekszik a vörösvértestek rugalmassága, a plazma fibrinogén szintje csökken, fibrinolitikus aktivitása viszont megnő, a tromboxán szintézis csökkenése és a prostacyclin szintézis fokozódása pedig gátlólag hat a trombociták aggregációjára. Mindezek a tényezők együttesen jelentősen javítják a központi és perifériás véráramlást.



Javallatok:
funkcionális,
arterioszklerotikus és más
perifériás véráramlási zavarok
és ezek következményeként létrejött
trofikus elváltozások. A szem és
fül véráramlási zavarok
okozta betegségei.

Adagolás:
általában napi 3 tabletta.
Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra
és gyógyszerkölcsönhatásokra
vonatkozóan kérjük, olovassa
el a termék alkalmazási
előírását.

Rendelhetőség:
csak vényre kapható.
Csomagolás: 20, 50, 100 tabletta.
Fogyasztói ár:
20 tabl. 260 Ft. *Térítési díj: 13 Ft.*
50 tabl. 520 Ft. *Térítési díj: 22,70 Ft.*
100 tabl. 1000 Ft. *Térítési díj: 37,40 Ft.*
Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

költségcsökkentő márkás készítmények

AZU PHARMA

Intact ectopiás terhesség kezelése transvaginális aspirációval és methotrexate helyi alkalmazásával

Konc János dr.

Szent János Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályának Budai Meddőségi Központja (osztályvezető főorvos: Intődy Zsolt dr.)

A szerző két korán felismert intact kürtterhességben transvaginális ultrahanggal vezérelve aspirálta a petezsák tartalmát és helyileg 25 mg methotrexátot adott. Az egyik beteg esetében a kezelés sikeres volt, a másikon 36 óra múlva laparotomiát kellett végezni hasűri vérzés miatt.

Kulcsszavak: ectopiás terhesség, transvaginális aspiráció, helyi methotrexate

Treatment of intact ectopic pregnancy by transvaginal aspiration and local methotrexate application (case report). At two early diagnosed cases of intact tubal pregnancy the author gave 25 mg methotrexate locally after transvaginal ultrasound guided aspiration of embryonic sac. At the first case the treatment was successful, at the other a laparotomy had to be performed because of intraabdominal bleeding after 36 hours.

Key words: ectopic pregnancy, transvaginal aspiration, local, methotrexate

A transvaginális ultrahang, az immunassay-vel végzett gyors béta-hCG meghatározás, az operatív laparoscopia megteremtette a lehetőséget az ectopiás terhesség korai diagnózisára és újszerű terápiájára. Az asszisztált reprodukciós technikák elterjedése is az új módszernek kedvezett. *Feichtinger és Kemeter* (5) 1987-es első közlése óta a vaginális ultrahanggal irányított aspiráció és lokális gyógyszeres kezelés tapasztalatairól sokan beszámoltak (1, 6, 7, 8, 10, 11). A Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság II. Nemzeti Kongresszusa is exponálta ezt az aktuális kérdést. *Szőke B.* (14) referatuma elemezte a hüvelyi ultrahang szerepét a méhen kívüli terhesség felismerésében és a szemléletváltozást a kezelésben. Ez felöleli az ún. várakozó álláspont alkalmazását, a gyógyszerek direkt petezsákba való juttatását laparoscoppal (3, 9, 12) vagy vaginális ultrahanggal vezérelt punkcióval (1, 5, 8, 10, 11). Ezen új módszerek célja a tuba funkciójának megőrzése, a fertilitás megtartása (4, 7).



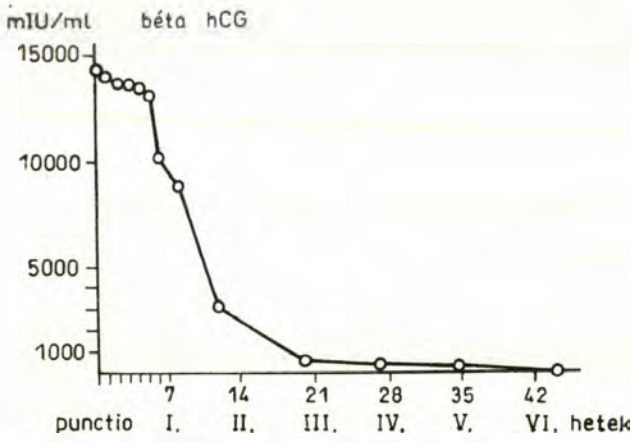
1. ábra: Tubáris terhesség

Betegismertetés

Fné L. M. 27 éves: In vitro fertilizáció és embryo transfer után négy héttel vettük fel kórházunkba a panaszmentes beteget. Nőgyógyászati leletében említésre méltó volt a rendesnél alig nagyobb méh bal oldala mellett elhelyezkedő kis diónyi nagyságú nem érzékeny rezisztencia és a szabad Douglas. A beteg keringése intact volt. Infectióra, peritonitisre utaló jeleket nem észleltünk. A szérum béta-hCG koncentráció 14 600 mIU/ml volt. Vaginális ultrahanggal petezsák méhen belül nem látszott, csak luteális jellegű endometrium ábrázolódott.

A bal oldali petevezető középső harmadában 16 mm-es nagyságú petezsák volt látható, élő embryóval. A mért CRL: 6,3 m, a szívműködés frekvenciája 90/min volt *(1. ábra)*. A Douglasban folyadékra utaló echo nem látszott. Siemens SI—250 típusú készülékkel 5 MHz frekvenciára beállított vaginális transducerrel vezetve, 1,6-os tűvel megpungáltuk a bal oldali petevezetőben elhelyezkedő petezsákot. Kb. 3,5 ml véresen tingált folyadékot nyertünk, helyébe 25 mg methotrexátot adtunk. Az eseménytelen műtét utáni szak 48. órájában az embryónál a korábban észlelt szívműködés megszűnt. A sikeres methotrexate kezelés nyolcadik napján, zavartalan postoperativ szak után a beteget panaszmentesen hazabocsátottuk.

A szérum béta-hCG szint a punkció után egy héttel kez-



2. ábra: A szérum béta-hCG szint változása lokális methotrexate kezelés után

dett el rohamosan esni, de csak hat hét múlva tért vissza a normális értékre *(2. ábra)*.

Négy hónappal a műtét után végzett hysterosalpingographia a bal tuba átjárhatóságát igazolta. Hat hónap múlva vaginális ultrahanggal eltérést nem észleltünk és a szérum béta-hCG szintje 0,86 mIU/ml volt.

A. Zs., 24 éves: Hat heti amenorrhoea után vérzéssel, alhasi görcsök nélkül vettük fel a beteget osztályunkra. Nőgyógyászati vizsgálatnál a rendesnél kissé nagyobb anteflectált méh mellett jobb oldalon diónyi nagyságú mérsékelten érzékeny rezisztenciát tapintottunk. A Douglas szabad volt. A nyakcsatornából kevés vérzés ürült. A beteg keringése stabil volt, infekcióra, peritonitisre utaló jelet nem észleltünk. A szérum béta-hCG koncentráció 18 000 mIU/ml volt. A hüvelyi ultrahang vizsgálat a méhen belül petezsákot nem igazolt, csak luteális jellegű endometriumot. A petezsák a jobb oldali kürt középső harmadában helyezkedett el, 18 mm nagyságú volt, a CRL 7,4 mm, az embryo szívműködésének frekvenciája 100/min volt. Vaginális transducerrel irányítva 16-os tűvel, harmadszori kísérletre sikerült a petezsákot eltalálni és 3 ml véres folyadékot leszívni, és helyébe 25 mg methotrexatot adni. Hasűri vérzés miatt 36 óra múlva laparotomiát kellett végezni.

Műtét során a jobb tuba középső harmadát elfoglaló diónyi nagyságú tubaris terhességet találtunk, a fimbriális részből erős vérzést észleltünk. Technikai nehézségek miatt a tuba rekonstrukciója nem sikerült, így salpingectomia végzésére kényszerültünk. A beteg transzfúzióra nem szorult. A láztalan műtét utáni szak 8. napján a beteget panaszmentesen hazabocsátottuk.

A béta-hCG meghatározásokat Delfia rendszerrel fluoroimmunoassay technikával szérumból határoztuk meg. A béta-hCG normál értéke fogamzóképes korú nőnél nem terhes állapotban 0,0—0,4 mIU/ml Méhen belüli terhesség esetében a terhesség 6. hetében a laboratóriumunkban a béta-hCG átlag érték 32 000 mIU/ml, — ectopiás terhesség esetén, ebben az időben, ennek fele, ill. harmada.

Megbeszélés

A szerzők többsége egyetért abban, hogy a hüvelyi ultrahanggal vezérelt aspiráció és a helyi gyógyszeres kezelés alkalmazásának feltétele:

1. a beteg stabilis haemodinamikai állapota
2. az infekció és peritonitis jeleinek hiánya
3. valamint, az ectopiás terhesség intakt volta (6, 7, 13).

A helyi methotrexate terápia többi feltételének megítélésében jelentős különbségek tapasztalhatók, történjen az hüvelyi, illetve laparoscoppal végzett punctióval. Van aki szerint (12, 13) a petezsák átmérője ne legyen több mint 30 mm, mások megítélésében ez 40 mm (7), illetve 50 mm (9). A szérum béta-hCG titere egyes szerzők szerint a 8000 mIU/ml-t (13) nem haladhatja meg, míg más szerzők (6, 7) nem tartják lényegesnek a titer értékét.

A lokálisan adott methotrexate adagja szerzőnként különböző. Ez a dózis 10 mg-tól (1, 5) 25 és 50 mg-ig terjedhet (9, 10), sőt egyesek ezenkívül még KCl-ot is adnak a petezsákba (1, 8).

Siker esetén a béta-hCG szint kb. egy hét múlva kezd rohamosan esni, majd 4—6 hét múlva tér vissza a normál értékre. Az embryo szívműködése 1—2 nap múlva szűnik meg, mint saját esetünkben is észleltük. A petezsákba bevitt folyadék térfogata sohasem több, mint 1—4 ml.

Az ectopiás terhesség felszívódását 8—12 hétben adják meg a szerzők, ezért is végzik a kontroll HSG-t három hónap múlva. A tubák átjárhatóságát illetően az eredményesség 70—80%-os (9, 12, 13).

Van aki (9) csak akkor végez helyi methotrexate kezelést, ha a béta-hCG szint emelkedik, vagy szintje nem változik, és/vagy ébrényi szívműködés kimutatható. Ha az embryo szívműködése nem igazolható, a béta-hCG szintje csökken, a CRL és a petezsák mérete között aránytalanságot észlelünk — ún. „small for date" ectopiás terhességről van szó —, akkor bátran kimondható a tubaris missed abortion diagnózisa (7). Ebben az esetben mód nyílik a várakozó álláspont alkalmazására — a beavatkozás elkerülésére, remény van a spontán felszívódásra. Válogatott beteganyagon a helyi kezelés sikere elérheti a 90%-ot. Az átlagos sikerarány több szerző (2, 8, 11) anyagát összesítve kb. 70%-os. A magas sikerességi arány említésénél felmerül az a jogos kétely, hogy a közölt „sikeres" esetek egy részében tubaris missed abortion előfordulása sem kizárható, amely mindenfajta kezelés nélkül is esetleg megoldódott volna.

A helyileg — a petezsákba — adott methotrexát direct trophoblast elhalást okozó hatása kétségtelen, de több szerző azon az állásponton van, hogy a helyi fizikai destrukció, amelyet a punctio, a magzatvíz leszívás, vagy a KCl, hipertóniás dextróz beadása jelent, önmagában is hatásos lehet, mert a valódi methotrexate hatás szisztémás adagolással érhető el, ehhez pedig lényegesen nagyobb dózisok szükségesek.

Következtetés

Két esetünk és az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy intact ectopiás terhesség esetén megfelelő technikai feltételek mellett (gyors béta-hCG meghatározás, vaginális ultrahang, operatív laparoszkópia) akkor érdemes transvaginális ultrahanggal vezérelt aspirációt és lokális methotrexate kezelést végezni, ha

— a terhesség élő, vagyis kimutatható a szívműködés, illetve ennek hiányában a béta-hCG titer emelkedő, vagy platózó tendenciát mutat;

— a petezsák kisebb 30 mm-nél.

A kezelés sikerének megítéléséhez szükséges a béta-hCG sorozat meghatározás a hatodik hétig. A mola terhesség potenciális veszélye miatt 3, 6, 12 hónap múlva is el kell végezni ezt a vizsgálatot. Ugyanezt lehet elmondani a vaginális ultrahanggal végzett nyomon követésről is.

Az intact ectopiás terhesség aspirációja, helyi gyógyszeres kezelése sem veszélytelen, mert punctio után hasűri vérzés léphet fel (2, 4, 15) ugyanis a methotrexate a trophoblast elhalását okozza és így lehetővé válik ennek felszívódása, ha azonban a placentaszövet nagyobb tömegű, könnyen leválhat a helyéről, tubaris abortushoz, erős vérzéshez vezethet, mint második esetünkben is tapasztaltuk.

Ugyanakkor számolni kell a perzisztáló méhen kívüli terhességgel és az infekció lehetőségével is. Ezek a korai és késői szövődmények pedig már rosszabb feltételek közepette kényszeríthetnek bennünket laparotomia végzésére. Ezért ezeket az új eljárásokat csak olyan centrumokban érdemes végezni, ahol a megfelelő feltételek rendelkezésre állnak.

Megjegyzés: A kézirat beküldése óta 1994. május 14-án intézetünkben még egy intact ectopiás terhességet kezeltünk lokálisan adott methotrexate-tal sikerrel. Ez volt a harmadik esetünk.

IRODALOM: 1. *Aboulghar, M. A., Mansour, R. T., Serour, G. I.:* Transvaginal injection of potassium chloride and methotrexate for the treatment of tubal pregnancy with a live feuts. Hum. Reprod., 1990, *5,* 887—888. — 2. *Bider, D., Oelsner, G., Admon, D. és mtsai:* Unsuccesful methotrexate treatment of tubal pregnancy with a live embryo. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1992, *46,* 154—156. — 3. *Csaba I., Bognár Z., Török A.:* Új módszer az ectopiás terhességek kezelésére Methotrexattal. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1653—1654. — 4. *Csákány M. Gy., Rákóczi I., Szigetvári I. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség korszerű kezelése. Magy. Nőorv. L., 1992, *55,* 35—38. — 5. *Feichtinger, W., Kemeter, P.:* Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under sonographic control and methotrexate injection. Lancet, 1987, *1,* 381—382. — 6. *Gerő Gy., Szigetvári I., Rákóczi I. és mtsai:* Méhen kívüli terhesség kezelése methotrexate-tal. Magy. Nőorv. L., 1991, *54,* 305—307. — 7. *Goldenberg, M., Bider, D., Admon, D. és mtsai:* Methotrexate therapy of tubal pregnancy. Hum. Reprod., 1993, *8,* 660—666. — 8. *Guings, R. R.:* Simultaneous intrauterine and ectopic pregnancyes following in-vitro fertilization and gamete intra-fallopian transfer. A review of nine cases. Hum. Reprod., 1990, *5,* 484—489. — 9. *Kojima, E., Abe, Y., Morita, M. és mtsai:* The treatment of unruptured tubal pregnancy with intratubal methotrexate injection under laparoscopic control. Obstet. Gynecol., 1990, *75,* 723—725. — 10. *Leeton, J., Davison, G.:* Nonsurgical management of unruptured tubal pregnancy with intra-amniotic methotrexate. Preliminary report of 2 cases. Fertil. Steril., 1988, *50,* 167—169. — 11. *Menard, A., Gregat, J., Mandelbrot, L. és mtsai:* Treatment of unruptured tubal pregnancy by local injection of methotrexate under transvaginal sonographic control. Fertil. Steril., 1990, *54,* 47—50. — 12. *Pansky, M., Golan, A., Schneider, D. és mtsai:* Tubal patency after local methotrexate injection for tubal pregnancy. Lancet, 1989, *21,* 967—968. — 13. *Rodi, I., Sauer, M. V., Gorrill, M. J. és mtsai:* The medical treatment of unruptured ectopic pregnancy with methotrexate and citrovorum rescue: Preliminary experience. Fertil. Steril., 1986, *46,* 811—813. — 14. *Szőke B.:* Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság II. Nemzeti Kongresszusa (1993. szept. 16—18. Seregélyes) Referatum 3. Az ectopiás terhességek korszerű diagnosztikája. — 15. *Zs. Tóth F.:* A tubaris graviditás laparoszkópos műtéte. Orv. Hetil., 1993, *134,* 187—189.

(Konc János dr., *Budapest*, Pf. 243. 1536)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Traumatológiai Intézet** főigazgató főorvosa (1081 Bp., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az intézet Központi Rtg Osztályára *2 fő szakorvos* részére.

A felvételnél előnyt jelent: UH, CT és angiográfiás vizsgálatokban való jártasság.

A pályázatot az intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

A **nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet sebészeti szakrendelésén megüresedett *sebész szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázat feltétele: sebész szakorvosi vizsga
— bérezés Kjt. szerint
— lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet Nagykáta 221-es telefonon, Nagykáta 41-es telefonon, Nagykáta 59/13 mell.
Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagykáta Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz. Dr. Ladányi György orvos-igazgató címére.

Az **ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet a *baleseti sebészet,* valamint *fertőző osztályon lévő orvosi állás* betöltésére. Pályakezdő pályázatát is várjuk.

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

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

A **Fővárosi Szent László Kórház** orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.) pályázatot hirdet a *Kórház I. Belgyógyászati-Haematologiai Osztályán 2 orvosi állás* betöltésére pályakezdők, illetve fiatal belgyógyász szakorvosok részére.

A pályázatok elbírálásánál belgyógyászat szakvizsga és haematologiai érdeklődés előnyt jelent.

Csontvelő-transzplantációban való részvétel a munkaköri feladatokhoz tartozik.

A pályázatot a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvos-igazgatójához kell benyújtani.

Saridon®

paracetamol, propyphenazon, coffein

ATC: N 02 BE 51

10 tabletta

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 paracetamolum, 150 mg propyphenazolum és 50 mg coffeinum tablettánként.

Javallatok: Fájdalom, pl. fejfájás, fogfájás, menstruációs fájdalom, migrén, neuralgia, neuritis, műtét utáni és rheumás 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 tabletta; iskoláskorú gyermekeknek 1/2-1 tabletta. 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 tabletta bevétele esetén a koffein - az arra érzékeny egyéneken - a gyomor-, bélcsatorna izgalmát, a központi idegrendszer ingerlését válthatja ki.

Figyelmeztetés: Terhes nőknek csak abszolút indokolt esetben szabad rendelni. Más fájdalomcsillapítókhoz hasonlóan, alkalmazása során az alkoholfogyasztás - az előre nem kiszámítható egyéni reakciók miatt - kerülendő.

Megyjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 tabletta
Csomagolja: a F. Hoffmann-La Roche licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft. Gödöllő
OGYI eng.száma: 2284/40/92.

További információval rendelkezésre áll:
HUMAN RT. Gyógyszerismertető osztály
1107 Budapest, Szállás u. 5. Tel.: 1782-666 Fax: 280-1656

A Ewing-sarcoma citodiagnosztikája

Járay Balázs dr. és Balogh Zsolt dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Pathologiai Intézet (tanszékvezető: Kádár Anna dr.)
Országos Reumatologiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, C Reuma Osztály (főigazgató: Bálint Géza dr.)[1]

Szerzők két fiatal beteg medencetájéki Ewing-sarcomáját ismertetik, ahol a diagnózishoz aspirációs citológiai vizsgálat segítségével jutottak. A betegek tünetei közül kiemelendő a fájdalom, hőemelkedés és az emelkedett vérsejtsüllyedés. A röntgenvizsgálat osteolitikus elváltozást mutatott, mely alapján egyaránt felmerült osteomyelitis, illetve daganat lehetősége. A folyamat mibenlétének megállapítására aspirációs citológiai vizsgálat történt. Az aspirátum keneteiben nagyszámú kicsiny daganatsejt volt megfigyelhető, melyek közel azonos nagyságú laza kromatinszerkezetű maggal rendelkeztek, melyben apró de jól szembetűnő magvacska látszott. A daganatsejtek citoplazmájában diastaséval emészthető PAS pozitív glikogén volt kimutatható. Az egyik esetben a vizsgálati anyagon immuncitokémiai reakciókat és elektronmikroszkópos vizsgálatot is végeztek, melyek eredménye a Ewing-sarcoma diagnózisát megerősítette.

Kulcsszavak: Ewing sarcoma, aspirációs citológia, morfológia

Fine needle aspiration biopsy of Ewing's sarcoma. Report of two cases. Pelvic Ewing's sarcomas were studied by fine needle aspiration biopsy in two young male patients. Local pain, subfebrility, high ESR had occurred in both cases. X ray examination showed osteolytic lesions in both patients. The differential diagnostic question was, are the lesions osteomyelitis or malignant tumors? Fine needle aspiration biopsies and cytological examinations were performed in order to determine the nature of the lesions. The aspirates consisted of monotonous population of small undifferentiated tumor cells. The nuclei were monomorph with small nucieoli and finely granular chromatin. The tumor cells contained large amounts of PAS positive diastase-digestible granular cytoplasmic glycogen. The aspirated matierial was examined by immunocytochemistry and electronmicroscopy in one of the cases. Both of these methods had diagnostic value in our patients in the detection of Ewing's sarcoma.

Key words: Ewing's sarcoma, aspiration cytology, morphology

A Ewing sarcomát mint letális primer csontsarcomát *J. Ewing* írta le 1921-ben. A harmadik leggyakoribb malignus csonttumor, mely általában a második évtizedben fordul elő, 5 éves kor alatt és 30 éves kor felett nagyon ritka (4, 8). Csontvelői eredetű, tehát a csontrendszer bármely részén előfordul, leggyakrabban azonban a hosszú csöves, illetve lapos csontokban. A jellemző klinikai tünetek; a fájdalom, lokális duzzanat, láz, leukocitózis és az emelkedett vérsejtsüllyedés. A radiológiai kép megtévesztő lehet, főleg csontvelőgyulladástól nehéz elkülöníteni, elsősorban annak korai stádiumában. A röntgenképre jellemző a litikus lézió, a szakaszos kortikális destrukció, melyet lamelláris periosteális reakció kísérhet. Ha a tumor a kortikálist áttöri, a daganat gyorsan infiltrája a környező szöveteket, ezért kiterjedt légyrészárnyék többlet látható (4, 8).

Biztos diagnózis a műtéti úton nyert tumorszövet szövettani vizsgálatával, esetleg aspirációs citológiai vizsgálattal állítható fel (1, 2, 6, 7).

A tumor prognózisa régebben igen rossz volt, újabban kombinált citosztatikus és irradiációs kezelésnek köszönhetően a hároméves túlélés 50—70 százalékos (5, 8). A tumornak a törzsközeli lapos csontokban való lokalizálódása és a láz rossz prognózisra utal.

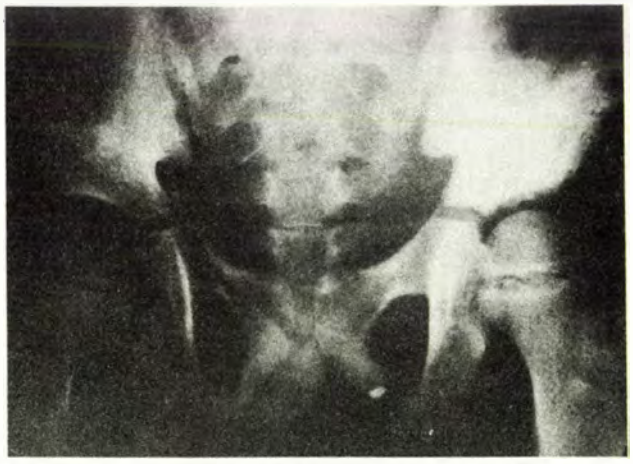
Cikkünkben két esetet ismertetünk, ahol a diagnózishoz aspirációs citológiai vizsgálattal jutottunk.

Esetismertetés

1. eset: I. T. 6 éves fiúgyermek anamnézisében 1 év óta tartó, 2—3 havonta visszatérő bal csípő és térdtáji fájdalom, 2 napig tartó sántítás szerepel, mindezt fizikális mozgásszervi eltérés nem kísérte és laborleletei is normálisak voltak. Később a fájdalmakhoz láz és emelkedett 100—110 mm/órás vérsejtsüllyedés társult. Felvételekor kifejezett bal térd fájdalomról panaszkodott, erősen sántított, de sem a térd, sem a csípőízületben fizikális vizsgálattal eltérést nem találtunk. Az elvégzett röntgen és csontscintigráfiás vizsgálat viszont a panaszokkal összhangba hozható kiterjedt litikus csontelváltozást igazolt a bal oldali csípőlapátban *(1. ábra)*.

Fentiek miatt gyulladásos és tumoros folyamat gyanúja egyaránt felmerült, ezért a rtg-elváltozásnak megfelelő, könnyen hozzáférhető területből, a csípőlapátból vékonytű és 10 ml-es fecskendő segítségével mintát vettünk citológiai vizsgálatra.

2. eset: P. J. 17 éves fiúnál fél éve kezdődtek bizonytalan fájdalmai elsősorban terhelés után bal combjában. A fájdalmak estére fokozódtak. Hónapokig tüneti gyógyszeres kezelést alkalmaztak, de mivel panaszai nem csökkentek, 7 kg-ot fogyott, lázas lett, részletes kivizsgálásra került. Felvételekor általános állapota rossz volt, bal combjába, sacrumba, bal csípőlapátra lokalizáló-



1. ábra: I. eset. Antero-posterior medence felvétel. Bal oldalt a csípőtányér alsó felén a csontstruktúra foltosan sclerotikus, a vápa ízfelszíne kissé egyenetlen

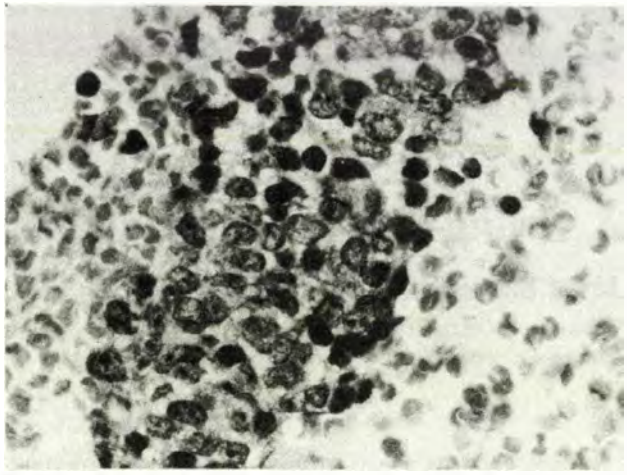


2. ábra: II. eset. Antero-posterior medence felvétel. Bal oldalon a csípőtányér kontúrja elmosódott, a csípőlapát középső és alsó részén laterálisan a csontstruktúra sclerotikusan-litikusan fellazult

dó fájdalmat jelzett, mely járását nagymértékben nehezítette. A bal csípőlapát elülső harmadában laterálisan meleg tapintatú, elmosódott szélű fájdalmas terimét észleltünk. A betegnek hőemelkedése volt, emelkedett, 75 mm/órás vérsejtsüllyedést találtunk. Radiológiai vizsgálatkor a bal csípőlapát laterális, középső és alsó részén a csontstruktúra fellazultsága, scleroticus foltozottsága látszott. A csípőtányér kontúrja főleg a vápa felett elmosódott *(2. ábra)*. A vizsgálatok alapján egyaránt felmerült csontvelőgyulladás és daganat lehetősége, ezért a folyamat tisztázására vékonytűbiopsziát végeztünk a könnyen hozzáférhető felületes teriméből.

Anyag és módszer

Mindkét esetben a fellazult kortikálison a tűvel könnyedén áthatolva 2—3 ml véres anyagot nyertünk, melyek egy részét tárgylemezekre szélesztettük, más részét centrifugálás után 8%-os pufferolt formalinban fixáltuk, paraffinba ágyaztuk és 4—5 mikron



3. ábra: I. eset. Összefüggő daganatsejt sziget. A sejtek szorosan egymás mellett helyezkednek el, citoplazma szegélyük keskeny, a mag kerek, csak mérsékelt polimorfia látható. H. E. festés. 800 × nagyítás

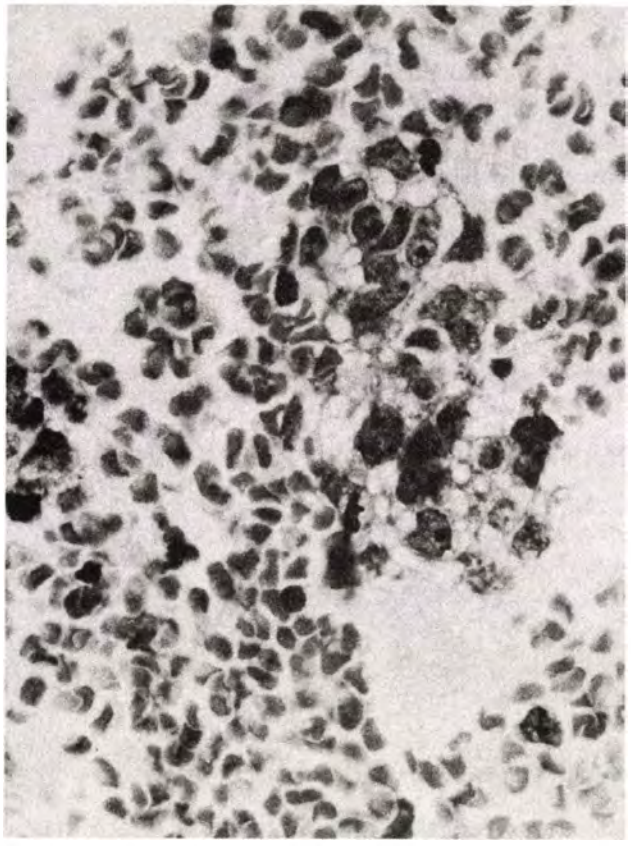
vastag metszeteket készítettünk belőlük. A keneteket metanolban rögzítettük, majd hematoxilin-eozinnal festettük, valamint PAS reakciót végeztünk. Egy-egy lemezen a PAS reakciót előzetes diastasés emésztés után végeztük el. A metszeteket hasonló módon kezeltük. A második esetben az anyagból elektronmikroszkópos vizsgálatra is indítottunk, valamint immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk neuron specifikus enolase (NSE), leukocyta common antigén (LCA), vimentin és desmin kimutatás céljából. Valamennyi antitest a DAKO Cég terméke volt.

Eredmények

Mindkét esetben a kenetek sejtdúsak voltak, bennük vér alakos elemei mellett nagyszámú kicsiny, kerek daganatsejt volt látható, melyek igen szorosan egymás mellett helyezkedtek el, kisebb-nagyobb sejtszigeteket alkotva *(3. ábra)*. A tumorsejtek kisebb része disszociáltan helyezkedett el. A sejtek viszonylag monomorfak, 10—15 mikron átmérőjűek voltak, keskeny citoplazmaszegéllyel, kerekded hiperkróm maggal rendelkeztek, melyekben egy-egy prominens magvacska látszott. A magok csak kisfokú polimorfiát mutattak, egy-egy jelentősen megnagyobbodott sejtmag is előfordult *(4. ábra)*. A citoplazmában PAS pozitív szemcsés anyagot tudtunk kimutatni, mely előzetes emésztés után részben eltűnt, tehát glikogénnek megfelelt.

A második esetben a metszeteken végzett immunhisztokémiai reakciók nem vezettek eredményre, egyik antigént sem sikerült kimutatni.

Ez utóbbi tumor elektronmikroszkópos képe jellegtelen volt, a szorosan egymás mellett fekvő sejtek citoplazmája organellumszegény volt, benne helyenként glikogénszemcsék látszottak. Sejtkapcsoló struktúrák, intracitoplazmatikus filamentumok nem látszottak. A maghártyán egy-egy behúzódás volt megfigyelhető *(5. ábra)*. A vizsgálatok alapján diagnózisunk mindkét esetben Ewing-sarcoma volt, melyet az ortopéd konzílium megerősített és a daganatokat inoperábilisnek véleményezte, ezért további kezelésre a Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinikájára kerültek, ahol a kombinált kezelés eredményeként a tumornagyság csökkent és a panaszok is enyhültek.

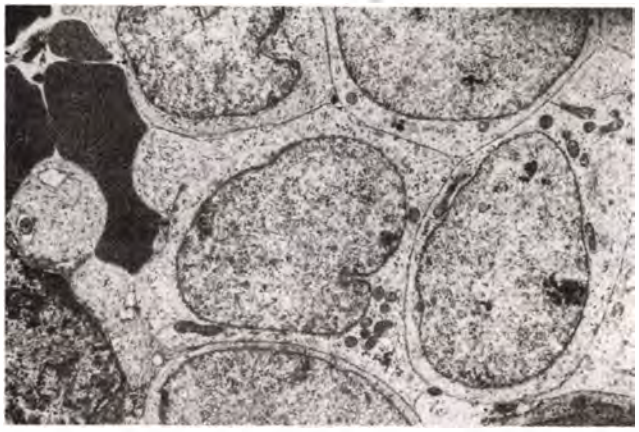


4. ábra: II. eset. A tumorsejtek magjai laza kromatinszerkezetűek, bennük kicsiny, de prominens nukleolusz látható. A mag-plasma arány a mag javára jelentősen eltolódott. H. E. festés. 800 × nagyítás

Megbeszélés

A Ewing-sarcoma diagnosztizálásához általában a szövettani vizsgálat elengedhetetlen, mivel a tünetek, illetve a radiológiai kép megtévesztő lehet, elsősorban osteomyelitisszel téveszthető össze, de egyéb csontelváltozások is felmerülhetnek, úgy is mint eosinophil granuloma vagy malignus tumor metastázisa (4,9). A biopsiás anyag szövettani értékelése is problémát jelenthet, mivel a tumor hisztológiai képe hasonlít egyéb kissejtes tumorokéhoz, mint például neuroblastoma, illetve rhabdomyosarcoma áttéte vagy malignus lymphoma (1, 10, 11).

Ugyanezen differenciáldiagnosztikai problémák természetesen felmerülnek a citológiai vizsgálat során is, de legtöbb eseteben kiegészítő vizsgálatokkal elkülöníthetőek a fent említett tumorok egymástól (1, 2, 6). A Ewing-sarcoma egyik igen fontos differenciáldiagnosztikai jellegzetessége a tumorsejtek citoplazmájában jelen levő változó mennyiségű PAS pozitív glikogén, mely egyéb kissejtes tumorokra nem jellemző, csak rhabdomyosarcomában lehet még jelen. Segítséget kaphatunk az immuncitokémiai vizsgálatoktól is, mivel az Ewing-sarcoma sejtjei általában csak vimentin pozitívak, bár irodalmi adatok szerint egy-egy esetben NSE is kimutatható a sejtekben és előfordul, hogy semmilyen antigént nem sikerül kimutatni (11). A tumor ezek alapján biztonsággal elkülöníthető lymphomától, rhabdomyosarcomától, neuroblastoma metastasisától pedig PAS pozitivitása differenciálja el (10, 11).



5. ábra: II. eset. Az elektronmikroszkópos felvételen igen szorosan egymás mellett elhelyezkedő kerekmagvú tumorsejtek láthatóak, a citoplazma organellumszegény, kevés mitokondrium, szabad riboszóma és glikogénszemcse figyelhető meg. A maghártyán behúzódások láthatóak. 7200 × nagyítás

A tumor elektronmikroszkópos képe jellegtelen, a sejtek szorosan egymás mellett helyezkednek el, sejtkapcsoló struktúrák általában nincsenek, a citoplazma organellumszegény, benne változó mennyiségű glikogén látható. A sejtmagok kerekek, elvétve előfordulhatnak nagyobb, polimorf magvú sejtek is. A mag kromatin állománya laza, egyenletesen szétoszlott, a magvacska kicsiny, de jól szembetűnő, a maghártyán behúzódások lehetnek (1, 3, 4).

Fenti két esetünk kapcsán más szerzőkhöz hasonlóan úgy gondoljuk, hogy a szövettani mintavételt egyes esetekben helyettesítheti az aspirációs citológiai vizsgálat, melynek során sikerülhet nagyobb mennyiségű anyaghoz jutni, mely szövettani vizsgálatra is alkalmas lehet. Természetesen az eljárás rutinszerűen nem pótolhatja a hagyományos feltárásos biopsiát, mivel a primer csonttumorok egy részének elkülönítésére nem alkalmas, tekintve ezek kifejezett heterogenitását. A tumorok dignitásának megítélése is nehézségekbe ütközhet, például egy viszonylag jól diffferenciált osteosarcoma gyakorlatilag nem különíthető el citológiai vizsgálattal egy osteoclastomától. Válogatott esetekben azonban megelőzheti vagy pótolhatja is akár a műtétet, mivel néhány tumorfajta, így a Ewing-sarcoma is jól definiálható citológiai jellegzetességekkel rendelkezik.

A biopsia könnyen kivitelezhető felszín közeli csontoknál, kiváltképp ha a tumor a kortikálist destruálta. Amennyiben a citológiai vizsgálat eredménye bizonytalan, úgy a biopszias vizsgálat nem mellőzhető. A módszer mellett szól az is, hogy gyors, olcsó és minimális megterhelést jelent a betegnek, így ambulánsan is elvégezhető.

IRODALOM: 1. *Akhtar, M., Ashraf, A. M. Sabbah, R.:* Aspiration Cytology of Ewing's Sarcoma. Light and Electron microscopic Corellation. Cancer, 1985, *56,* 2051—2060. — 2. *Brehaut, L., Anderson, L., Taylor, D. A.:* Extrasceletal Ewing's Sarcoma. Diagnosis of a Case by Fine Needle Aspiration Cytology. Acta Cytologica, 1986, *30,* 683—687. — 3. *Dickersin, G. R.:* Diagnostic Electron Microscopy Igaku-Shoin, New York, Tokyo, 1988, 95—108. old. — 4. *Glauber A., Csato Zs., Juhász J.:* Csontdaga-

natok. Akadémiai Kiadó, 1980, Budapest. — 5. *Jurgens, H., Bier, V., Dunst, J.:* The German Society of Pediatric Oncology Cooperative Ewing's Sarcoma Studies CESS 81/86. Klin-pediatr., 1988, *200,* 243—250. — 6. *Kontozoglou, T., Krakauer, K.:* Ewing's Sarcoma. Cytologic Features in Fine Needle Aspirates in Two Cases. Acta Cytologica, 1986, *30,* 513—518. — 7. *Koss, L. G.:* Diagnostic Cytology J. B. Saunders Co. Philadelphia, 1992, 1373. old. — 8. *Maygarden, S. J., Askin, F. B., Siegal, G. P:* Ewing Sarcoma of Bone in Infants and Toddlers. A Clinicopathologic Report from the Intergroup Ewing's Study. Cancer, 1993, *71,* 2109—2118. — 9. *Revell, A. P.:* Pathology of Bone Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1986, 291—292. old. — 10. *Schmidt, D.:* Harms, D.: Cooperative Ewing's Sarcoma Studies 81/86: pathologico-anatomico findings and differential diagnosis of Ewing sarcoma. Klin-pediatr., 1986, *200,* 236—245. — 11. *Schmidt, D. Hermann, C., Jurgens, H.:* Malignant Peripherial Neuroectodermal Tumor and its Necessary Distinction from Ewing's Sarcoma. Cancer, 1991, *68,* 2251—2259.

(Járay Balázs dr., *Budapest,* Üllői út 93. 1091)

MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON!

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison" fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.
Kiadónk e kiváló mű „companion handbook" változatának magyar kiadását jelentette meg.
A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.
Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.
A „kis Harrison" igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

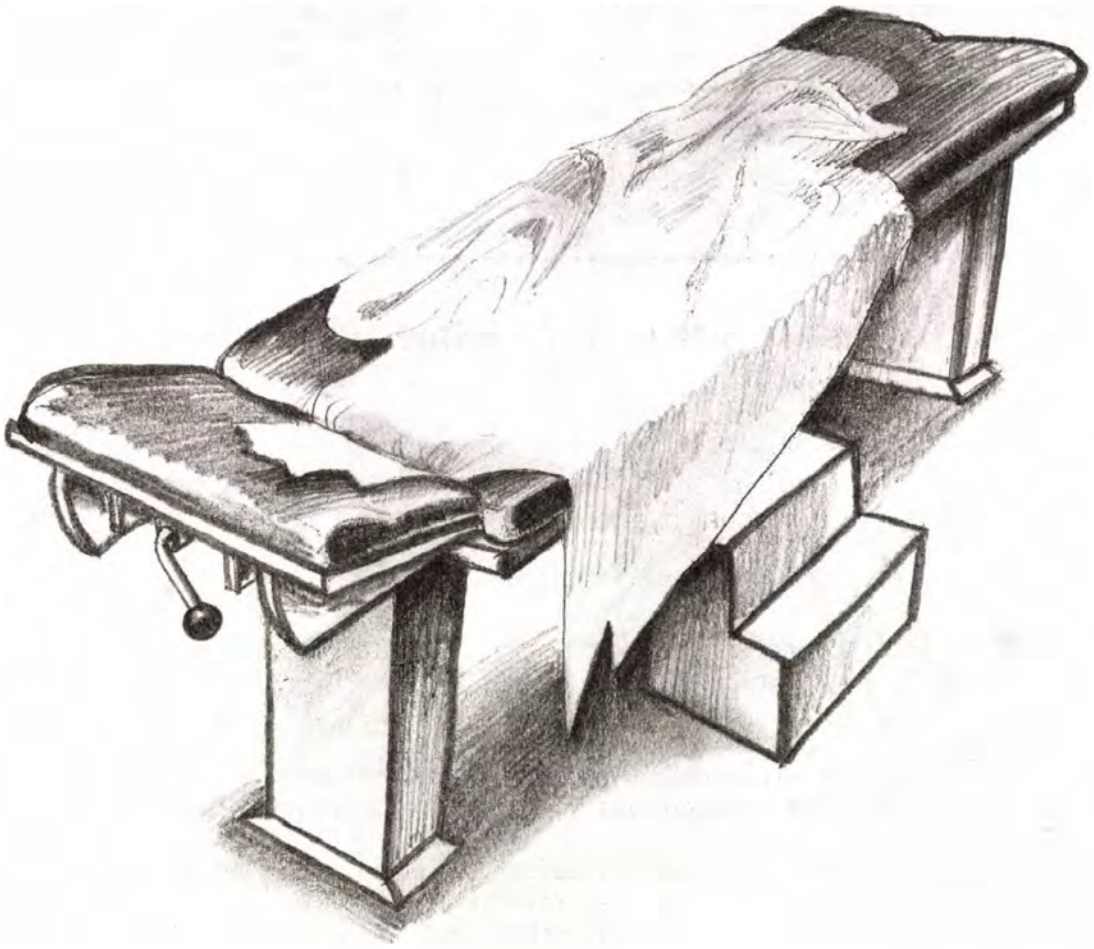
Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....



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 higiéniát biztosítanak, csakúgy, mint az ápoló- és törlőkendők, melyek jóval praktikusabbak a hagyományos megoldásoknál. A speciális laboratóriumi, általános kórházi törléshez, és betegápoláshoz készült termékek egyszer- és többször használatos változatban is kaphatók. A kéztörlők, a kézmosó folyadékok, a különleges toalettpapírok és a hozzájuk tartozó esztétikus, könnyen felszerelhető, praktikus adagolók pedig még tovább növelhetik az orvosi, ápolói tevékenységnél nélkülözhetetlen higiéniát.



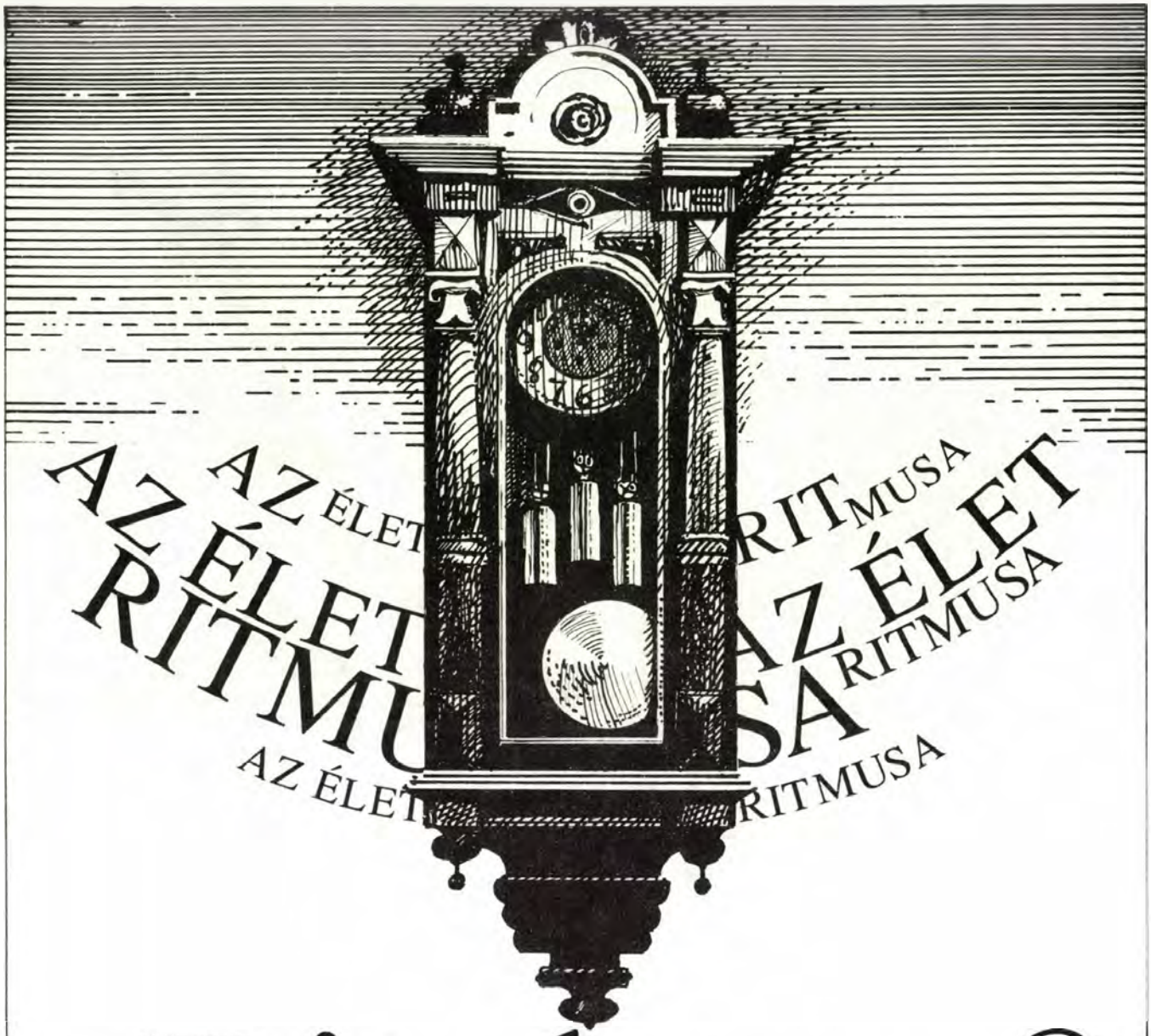
Győződjön meg Ön is a Kimberly-Clark nyugati tapasztalataira és folyamatos fejlesztéseire épülő eredményeiről!

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



Ritalmex®

Mexiletin

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

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-372-511

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

WHO TÁJÉKOZTATÓ

A „Világ AIDS-nap 94." témája az „AIDS és a család". Press Release WHO/38., 28 April 1994.

A téma „A család nemzetközi éve" programba illeszkedik. Feladata annak vizsgálata, hogy az AIDS miképpen befolyásolja a családot, miben tudnának a családok a betegség megelőzésében, illetve kezelésében segíteni, és miképpen tudnának hozzájárulni az AIDS elleni globális harchoz.

Dr. M. Merson az AIDS globális program vezetője hangsúlyozza, hogy a család a szeretteten alapuló kötődések, a bizalom és a nyíltság révén nagy hatékonysággal szerepelhet az AIDS elleni harc valamennyi aspektusát illetően. A jelenleg becsült 13 millió férfi, nő és gyermek, akik HIV-fertőzöttek vagy AIDS-ben szenvednek, többségük családban él, állapotuk súlyos lelki és anyagi teherként nehezedik a családra.

Mind nagyobb a súly a gyermekeken. 1993-ban csupán Afrikában 700 ezer gyermek született AIDS-es anyától, ezek jórésze fertőzött és hamarosan meghal, aki pedig elkerülte a betegséget, előbb-utóbb árvaságra jut.

A „család" értelmezése bővíthető: minden bizalmon alapuló, különös cél érdekében tevékenykedő, egymást segítő közösség, csoport, funkconálisan családnak tekinthető.

Jelenleg naponta 5 ezer új fertőzés történik. A század végére a fertőzöttek száma megduplázódik ha nem fejtünk ki nagyobb erőt, energiát a megelőzés érdekében.

Budai József dr.

Rabies elleni offenzíva Európában. Press Release WHO/*34*, 20 April 1994.

Hatalmas rabies elleni kampány indul be 10 európai államban (Ausztria, Belgium, Csehország, Franciaország, Németország, Olaszország, Lengyelország, Szlovákia, Szlovénia, Svájc). A WHO Állategészségügyi Hivatala mintegy 300 ezer km² területen szervezi a rókák *per os* immunizálását.

Európában a rókák a veszettség fő reservoirjai. A vaccinát különleges csalétekbe építik be, amit azután az adott területen vagy levegőből dobnak le, vagy földi elhelyezéssel teszik ki. A kampány jellegzetessége, hogy nem veszi figyelembe az országhatárokat. Egy négyzetkilométernyi területre 15—20 vaccinát tartalmazó csalit kell elhelyezni évente 2 alkalommal.

A korábbi, hasonló helyi kezdeményezések jó eredménnyel jártak. Az 1978-ban Svájcban megkezdett, csirkefejbe helyezett vaccinával történő *per os* immunizálás óta Európában és Észak-Amerikában 15 országban több mint 59 millió csalit tettek ki a rókák immunizálására, 1990 és 1993 között Németországban és Franciaországban 8572-ről 853-ra, illetve 2984-ről 161-re csökkent az állatok megbetegedésének a száma. Sajnos, az utóbbi időben a helyzet ismét romlott, az együttműködésben részt nem vevő államokból ugyanis a fertőzött állatok ismét behurcolják a betegséget.

A programhoz további országok kívánnak csatlakozni (Magyarország is, Ref.). Az oltási program ez év áprilisában indult és ősszel ismétlik.

Az emberi megbetegedések száma évente 33 ezer körüli, döntő többségük Indiában és Kínában alakul ki. Európában a humán rabies ritka, 1993 óta 8 eset ismert, ebből 5 Olaszországban, 1—1 pedig Litvániában, Lettországban és Fehér-Oroszországban lépett fel. Az állati kontaktusok miatt évente mintegy 100 ezer oltás válik szükségessé.

Budai József dr.

Új, illetve újra felbukkanó fertőző betegségek. Press Relase WHO/*37.*, 26 April 1994.

A WHO egy tudományos hálózat felállítását tervezi, amely az új, illetve az ismét felbukkanó fertőző betegségekkel szemben veszi fel a harcot — beleértve az antibiotikum resistens mikrobákat is. A Nobel-díjas J. Lederberg vezette be a tanácskozást, amely a technikai, szervezési feladatokkal foglalkozott.

A legdrámaibb kórforma az AIDS, amelyről még 10 évvel ezelőtt is alig tudtunk. Ismét súlyos gond — különösen az antibiotikum resistens törzsek miatt — a tbc; számos más, a legutóbbi időkig hatékonyan kiszorított betegség tört ki újra járványos méretekben, így a kolera — amely egy merőben új kórokozóval lépett fel Ázsiában — és a Dengue (Costa Rica).

Korábban soha nem észlelt betegséget találnak az USA délnyugati területein: a hantavírus okozta pulmonalis syndromát, eddig 60 eset vált ismertté, a letalitás több mint 50 százalék.

Újonnan felfedezett arenavírusok okoznak Dél-Amerikában súlyos, magas halálozással járó haemorrhagiás lázakat; a kórokozó az afrikai Lassa-láz vírusával rokon.

1993-ban az USA-ban (Millwaukee, Wisconsin) soha nem látott méretű vízjárványban több mint 400 ezren betegedtek meg, közülük 4400 kórházi kezelésre szorult; a kórokozó cryptosporidium volt.

Az ismételten időről időre fellépő kórképek között kiemelkedik a volt Szovjetunió területén kialakult diphtheriajárvány, valamint Dél-Afrikában és Swaziföldön az élelmiszerekkel terjesztet *E. coli* epidemia. Világszerte növekedik a zoonosisok, valamint a potenciálisan zoonosisnak tekinthető kórképek előfordulása, itt vezető helyen a *S. enteritidis* áll, de jelentős a *C. jejuni* és az *E. coli* fertőzöttek megszaporodása is.

Budai József dr.

A haemophilia génterápiával való gyógyítása néhány év múlva megvalósulhat — mondják a WHO szakértői. Szerkesztőségi közlemény. WHO Press, 1994. március 23.

A Világegészségügyi Szervezet (WHO) nemzetközi szakértőinek egy csoportja Genfben ülésezett és megállapította, hogy a géntechnológia gyors fejlődése elérhető közelségbe hozza a haemophilia gyógyításának lehetőségét. Ha a remélt lényeges új eredmények megvalósulnak, az évtized végére várható, hogy haemophiliásokat első ízben sikerül majd génterápiával meggyógyítani.

A haemophilia a véralvadás leggyakoribb öröklődő zavara, minden tízezer férfi közül egyet érint. Mint ismert, a haemophiliásokat emberi vérből előállított olyan készítményekkel kezelik, amelyek tartalmazzák a hiányzó alvadási tényezőket. Ha e készítményeket nem elég alaposan ellenőrzik, akkor azok fertőzéseket továbbíthatnak. A kezelés még biztonságosabbá tételének egyik lehetősége az emberi vérből készített termékek biotechnológiai úton előállított alvadási tényezőkkel való helyettesítése. A betegek végleges gyógyulása azonban csak attól remélhető, ha az alvadási faktorok hiányáért felelős defektív gént sikerül a normális génnel helyettesíteni. A legújabb eredmények erre adnak reményt. Sajnos, a fejlődő országokban egy ideig nem minden beteg fogja tudni megengedni magának ezt a gyógykezelést.

Kovács Péter dr.

Remények a cervix-carcinoma vakcinával való megelőzésére. Szerkesztőségi közlemény. WHO Press, 1994. április 6.

A cervix-carcinoma az emlőrák után a nők második leggyakoribb malignus betegsége, évente világszerte mintegy 300 000 halálesetet okoz. Mint ismeretes, jelenleg az egészségnevelés és a korai diagnózist elősegítő szűrővizsgálatok jelentik e betegség elleni küzdelmünk legeredményesebb módját.

Újabban ismertté vált, hogy szoros kapcsolat van a szexuális úton tejedő humán papillomavirus és a méhnyak rákja között. Egyes kutatócsoportok ezért e vírust semlegesítő olyan vakcina előállításán fáradoznak, amely a méhnyak rákjának kifejlődését remélhetően meggátolja. E vakcina előállítása a következő évszázad elejére várható. A több országban folyó ilyen irányú kutatások legfrissebb eredményeiről a Világegészségügyi Szervezet (WHO) által is támogatott, Párizsban, 1994. április 6-án kezdődő nemzetközi konferencián számol-

nak be. A kutatók az egészséges életmódra való nevelés, és a korai diagnózis szűrővizsgálatokkal való elősegítése mellett e vakcinától várják a méhnyakrák további visszaszorítását. A korai diagnózisra való törekvés és e reménybeli vakcina együttes alkalmazásától a fejlődő országokban várható a legnagyobb eredmény, ahol e betegség jelenleg a legtöbb áldozatot szedi.

Kovács Péter dr.

GASTROENTEROLOGIA

Nyombélfekély kezelése Helicobacter pylori eradicatióval. Forbes, G. M. és mtsai (Dept. of Gastroent., Pthology and Microbiology, Royal Perth Hospital): Lancet, 1994, *343,* 258.

Helicobacter pylori (Hp) eradicatiós terápia után 63 beteget tudtak tartósan ellenőrizni (44 férfi és 19 nő, átlagéletkor: 53 év, 24—83 év). A kezdeti Hp eradicatiós terápia után a 63 betegből 35 vált Hp negatívvá, 28 beteg maradt Hp pozitív. A 35 Hp negatív beteg közül 32 (92%) maradt a megfigyelési időszak alatt, átlagosan 7,1 évig negatív és 3 beteg lett pozitív. Ez évi 1,2%-os Hp reinfectiós arányt jelentett. A 3 Hp pozitív beteg közül 1 betegben 5 év múlva klinikai relapsust és krónikus antralis gastritist észleltek. Az ekkor elvégzett újabb eradicatiós terápia hatására a beteg Hp negatív lett és a megfigyelési idő végéig (még 2 év) Hp negatív is maradt. A másik 2 Hp pozitív betegben duodenalis ulcus (DU) relapsus lépett fel.

A szerzők a sikeres eradicatiós terápia után tartósan Hp negatívvá vált betegeikben csak 3%-ban észleltek DU recidívát.

[Ref.: ez a Barry Marshall és mtsai által végzett 7 éves tanulmány a leghosszabb az irodalomban, amely a Hp eradicatio hatását vizsgálja a DU recidívára vonatkozóan és bizonyítja annak tartós kedvező hatását. Sajnos az eradicatiós terápia mibenlétéről a közleményben nem kapunk információt.]

Kisfalvi István dr.

Szukróz-permeabilitás, mint a gyomornyálkahártya károsodásának egyszerű, nem-invazív módon mérhető markere. Sutherland, L. R. és mtsai (GI Research Group, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada): Lancet, 1994, *343,* 998.

Az endoszkópia pontos és érzékeny módszerként használható a gyomornyálkahártya eltéréseinek vizsgálatára, szűrésére azonban nem alkalmas. Mivel a szukróz gyakorlatilag nem szívódik fel intakt formában a vékonybélben, de ugyanott gyorsan monoszaccharidákra bomlik, megjelenése a vizeletben a gyomornyálkahártya fokozott permeabilitására utal.

Különböző gyomorbántalomban szenvedő és egészséges egyének (összesen 189) legalább 4 órás éhezést követően 100 g szukrózt tartalmazó folyadékot ittak, ami után vizeletüket 5—10 óráig gyűjtött (előzetes mérések szerint a vesék a szájon át bevitt szukrózt 5 órán belül teljesen kiválasztják). Minden esetben a szukrózanalízis eredményeit nem ismerő vizsgáló elvégezte az endoszkópiát is. Egészséges kontroll egyénekben, valamint enyhe oesophagitisben, duodenitisben, duodenális fekélyben és enyhe gasztritiszben szenvedő betegek szukrózkiválasztása a normális tartományba esett (100—200 mg). Ugyanakkor súlyos gasztritisz és gyomorfekély esetén a szukrózkiválasztás a normálisnál szignifikánsan magasabb volt (250, ill. 300 mg körüli értékeket mértek e két betegcsoportban). Az endoszkópos összehasonlítás alapján kiderült, hogy — néhány ál-negatív esettől eltekintve — súlyos gyomornyálkahártya-károsodást lehetett megjósolni az esetek 70—80%-ában a szukrózkiválasztás mérésével, míg szelektív duodenális zavaroknál, ill. enyhe gyomorlézió esetén többnyire negatív volt a szukróz-kiválasztási teszt eredménye.

A szerzők ezen eredményük alapján elsőként javasolják a szukróz-kiválasztás mérését súlyos gyomornyálkahártya-károsodások szűrésére olyan esetekben is, amikor még nincsenek egyértelmű klinikai tünetek, s így az endoszkópos vizsgálat általában nem indikált. A jelen módszer egyszerűbb, olcsóbb és a betegek által jóval nagyobb mértékben elfogadott, ill. tolerált, mint az endoszkópia.

Szelényi Zoltán dr.

Az emésztőcsatorna szelektív dekontaminációjával foglalkozó randomizált, kontrollált vizsgálatsorozatok meta-analysise. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trials Collaborative Group. BMJ, 1993, *307,* 525.

Stoutenbeek 1984-ben számolt be arról, hogy az emésztőtraktus potenciálisan patogén baktériumainak kiírtása (SDD) traumatológiai betegekben jelentősen csökkentette a nozokomiális fertőzések gyakoriságát. Azóta is vitatott, hogy a lokális (a tápcsatornából fel nem szívódó) és szisztémás antibiotikum kezelés mennyiben csökkenti a morbiditást, és hogy van-e hatása az intenzív osztályon ápolt betegek mortalitására. Az 1991-ben Párizsban megtartott SDD konszenzus konferencia előkészületeként nemzetközi kollaboráción alapuló nagy tanulmány indult, melynek első eredményei szerint a SDD csökkentette a légúti infekciók gyakoriságát, de nem volt hatással a mortalitásra. E tanulmány folytatásaként igyekeztek összegyűjteni és feldolgozni a világon ismert valamennyi randomizált tanulmány adatait — a még lezáratlan, vagy nem közölt vizsgálatokét is — 1984. január és 1992. június között. A jelenlegi közleményben 22, egymástól független, randomizált, kontrollált vizsgálat adatait közlik úgy, hogy egy háromrészes vizsgálat kettőbe osztásával összesen 23 vizsgálati sorozat szerepel a feldolgozásban. A *4142* (5 napnál hosszabban intenzív osztályon ápolt, vagy 48 óránál hosszabban mesterségesen lélegeztetett) *betegre kiterjedő statisztikai analysis* elsőrendű célja annak megállapítása volt, hogy változott-e a légúti fertőzések gyakorisága és a mortalitás SDD hatására, a kezeletlen kontroll csoportokhoz viszonyítva. Ehhez a Mantel—Haentzel—Peto-módszert alkalmazták, mely eltérő számú, heterogén csoportok esetén is lehetővé teszi a relatív kockázat, illetve az „odds ratio" (statisztikai valószínűség) megállapítását. (Ha az „odds ratio" 1, ez azt jelenti, hogy a vizsgált jelenség valószínűsége mindkét betegcsoportban azonos, ennél alacsonyabb értékek esetén a statisztikai valószínűség — pl. a pneumonia kockázata — kisebb.) A módszert különböző szempontok szerinti válogatásban, egyes alcsoportokra is alkalmazták. (Az egyik gyakoribb gyógyszerkombináció: polymyxin, tobramycin, amphotericin B + szisztémásan cefotaxim.)

A *Légúti fertőzések* tekintetében a „typical odds ratio" valamennyi vizsgálatsorozat esetében 1 alatt volt, ami egyérteműen jelzi a SDD pozitív hatását a repsiratorikus szövődmények megelőzésében. (Átlagosan 60% csökkenés, 17 esetben a $p<0{,}05$.) A módszer azt is megadja, hogy egy légúti fertőzés megelőzése érdekében 6 (5—9) beteget kell szelektiv dekontaminációban részesíteni.

A *mortalitás* szempontjából már nem volt ilyen egyértelmű a meta-analysis eredménye: 14 esetben volt az „odds ratio" 1 alatt (1160 halálesetből 553 kezelt, 607 kezeletlen betegeken következett be) — a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. Meggyőzőbbek voltak az eredmények ott, ahol a helyi és az általános antibotikum kezelést kombinálták. Ebben az alcsoportban 23 beteg kezelésével érhető el egy haláleset megelőzése. Az SDD valószínű hasznát ezek alapján 10—20%-ban adják meg. A vizsgálatokból levonható *klinikailag használható ntegállapítások:* A mesterséges lélegeztetésre szoruló intenzív osztályos betegeknek kb. a felénél légúti fertőzés alakult ki.

Ezek a légúti fertőzések növelhetik a mortalitást.

A tápcsatorna szelektív dekontaminációja a légúti fertőzések gyakoriságát 63%-kal csökkentette.

Teljes — parenterális és lokális — SDD protokoll mintegy 20%-kal csökkentheti a mortalitást, jóllehet az eddigi eredmények messzemenő következtetésekre még nem alkalmasak.

A légúti fertőzés és a mortalitás közötti összefüggés a tanulmányozott heterogén populációban gyengének bizonyult.

A legtöbb feldolgozott vizsgálatsorozat eredményei önmagukban nem bizonyultak szignifikánsnak, csupán a nagy beteganyag összevonása révén váltak levonhatóvá a fenti következtetések. A szerzők megjegyzik, hogy csak ilyen, vagy ennél még nagyobb — és lehetőleg homogén — populáció statisztikai vizsgálatától várható válasz a még

nyitva maradt kérdésekre (pl. az intenzív osztályon a halál általában a légúti fertőzés kialakulása után, de gyakran nem annak következtében áll be), és a jövőben talán lehetőség nyílhat azoknak a speciális betegcsoportoknak a kiválasztására is, melyek valóban profitálhatnak a (nem kevéssé költséges! — referens megj.) SDD alkalmazásából. A nyitva maradt kérdések megválaszolása céljából ezért javasolják egy nagy, nemzetközi, vagy még inkább több kisebb, de megfelelően tervezett, randomizált, prospektív, átfogóan koordinált, összességében többezres nagyságrendű vizsgálat indítását.

Méray Judit dr.

Gyomor carcinoma kuratív resectióját követő adjuvans kemoterápia hatása. Hiroaki Nakayato és mtsai (Department of Gastroenterogical Surgery Nagoya, Japán): Lancet, 1994, *343,* 1122.

Japánban a rákhalálozás leggyakoribb oka a gyomorrák. A kuratív resectio ellenére a betegek több mint $^1/_3$-a recidíva következtében hal meg. 46 intézet összefogásával vizsgálták a fehérjéhez kötött polysaccharid (PSK) túlélést és recidívát befolyásoló hatását. 262 beteg adatait értékelték, akik makroszkóposan kuratív gyomorresectión estek át, 75 évnél fiatalabbak voltak, a PPD tesztjük (purified protein derivate) pozitív voilt és a primaer tumor T_2, T_3 stádiumba volt sorolható. A randomizált vizsgálat kontrollcsoportjának, a resectiót követően, a hagyományos, Japánban standard iv. mitomycin és orális fluorouracil kezelést adták. A betegek másik csoportjában ezt a kezelést orálisan adott PSK-val egészítették ki. Mindkét csoport tagjai 10, egyenként 4 hetes kúrát kaptak. A betegeket meghatározott időben és protokoll szerint ellenőrizték. 9 beteget kellett a vizsgálatból különböző okok miatt kizárni, elveszett beteg nem volt, és a minimális követési idő 5 év. A PSK csoport 5 éves túlélése 73%, a standard csoport 60%-ával szemben. Mellékhatás (myelosuppressio, májkárosodás) mindkét csoportban ritkán, de egyforma arányban fordult elő. A PSK szedése mellett jellegzetes toxicus hatást nem észleltek. A kezelés az általános orvosi ellátás keretében megvalósítható volt. Megtartott immunválasz, pozitív PPD bőrtesztű betegek túlélése jobb volt a PSK csoportban. Véleményük szerint a PSK-val kiegészített mitomycin, fluorouracil kezelés hasznos a recidíva megelőzésére és meghosszabbítja a kuratív gastrectomián átesett betegek túlélését.

Kiss Lajos dr.

Endocardium fibrosis a gastroenteropancreatikus rendszer neuroendokrin tumoraiban. Dingerkus, H. és mtsai (Abteilung Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie und Pulmologie sowie Abteilung Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 647.

A gastroenteropancreatikus neuroendokrin tumorban (GEP tumor) szenvedő betegek mintegy 50%-ában endocardium fibrosis figyelhető meg. Gyakran ez a prognosztikusan meghatározó faktor, különösen mióta az alapbetegség terápiája a somatostatin-analógok bevezetésével hatásosabbá vált.

A szerzők vizsgálataikat 1991—1993 között 62 betegen (27 nő, 35 férfi) végezték, életkoruk középértéke 55 (11—83 év) év volt. A szövettanilag megerősített GEP tumor 22 esetben az előbélben, 24 esetben a középbélben, 2 esetben az utóbélben helyezkedett el, 14 esetben tisztázatlan volt az elsődleges lokalizáció. 42 betegnek a májában, 12-nek másutt elhelyezkedő áttéte volt. 2 beteg meghalt a vizsgálatok ideje alatt. 43 betegnek volt funkcionáló tumora (flush, diarrhoea: 38, gastrinoma: 2, insulinoma: 1, MEN-I szindróma: 2), míg 22 beteg esetében a tumor csak nem specifikus tünetek alapján vagy véletlenül került diagnosztizálásra.

A szívvizsgálatot echocardiographiával és Doppler echocardiographiával végezték és minden betegen meghatározták a szérum chromagranin-A szintet Bender és mtsai módszerével, a 60 μg/l alatti tartományt normálisként elfogadva.

A klinikai és echocardiographiás leletek alapján a betegeket 1. (14 beteg a jobb szívfél feltűnő elváltozásával) és 2. csoportba (48 beteg feltűnő echocardiographiás lelet nélkül) osztották be.

A német irodalomban Hedinger-szindrómaként ismert a carcinoid megbetegedésekkel kapcsolatos endocardium fibrosis, az echocardiographiás és kórbonctani elváltozások elsősorban a jobb szívfelet érintik. A ma már nagyon differenciált immunhisztokémiai módszerek nem engedik meg a klasszikus carcinoidok (primaer tumorok csak a vékonybélben) éles elkülönítését más neuroendokrin GEP tumoroktól. Ezért vonták be a szerzők azt a 22 beteget is a vizsgálatba, akik neuroendokrin tumora nem mutatott tipikus szimptómákat (nem funkcionáló tumor).

Jelen vizsgálatban a háromhegyű billentyű elégtelensége volt a leggyakoribb lelet, mind a 14 betegnél (1. csoport) fennállt. A pulmonalis billentyű csak 5 betegnél volt feltűnő, szignifikáns pulmonalis stenosisra vagy jobb kamra nyomásterhelésre utaló közvetett jelet is csak 4 betegben találtak. Plaqueszerű vagy diffúz elváltozások a szívhez közeli üres vénák, az aorta ascendens és a truncus pulmonalis intimájában, valamint a kamra és a billentyűk endocardiumában fordultak elő, gyakran ráterjedtek a szemölcsizmokra és az ínhúrokra is.

Az 1. csoportban gyakoribb volt az aorta- és a kéthegyű billentyű fibrosis, mindkét billentyű elégtelenségével, valamint a bal pitvar dilatatiója.

A chromogranin-A a polypeptidek csoportjába tartozik, az agyfüggelék- és az agytumorokban, a phaeochromocytomákban, a medullaris pajzsmirigy carcinomákban és a GEP tumorokban mutatható ki. Igen alkalmas a carcinoid tumorok kórlefolyásának nyomon követésére, mert jól korrelál a középbél tumorok funkcionális aktivitásával és a stomatostatin receptor státusszal. Az 1. csoportba tartozó valamennyi betegen a szerzők a chromogranin-A magasabb szérumszintjét észlelték.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy az endocardium fibrosis fontos kísérő jelensége a GEP tumoroknak (vizsgálatukban 22%-ban). Leggyakoribb manifesztáció a háromhegyű billentyű megvastagodása és elégtelensége, ezenkívül a pulmonalis billentyű és a bal szívfél elváltozása figyelhető meg, az elváltozások hemodinamikai kihatásai Doppler echocardiographiával quantitative kifejezhetők, ezért e módszer a fibrosis felismerésére és nyomon követésére alkalmas.

További vizsgálatok tárgya lesz, hogy a ma alkalmazott somatostatin-analógokkal való kezelés mennyire befolyásolja az endocardium fibrosis kifejlődését és mennyire tolja ki a műtéti billentyűpótlás időpontját.

M. Odorfer Magdolna dr.

A pancreatitis elsődleges hyperparathyreoidismusban az előrehaladott elsődleges hyperparathyreoidismus szövődménye. Koppelberg, T. és mtsai (Klin. f. Allgemeinchirugie der Univ. Marburg, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 719.

A hasnyálmirigy-gyulladás és az elsődleges mellékpajzsmirigy túlműködés együttes előfordulását az irodalom 1—19%-ra teszi, s vannak olyan közlések is, melyek szerint pancreatitis és elsődleges hyperparathyreosis incidenciája 10—20-szor nagyobb, mint a normális populációban. A két betegség közötti oki kapcsolat nem teljesen tisztázott, a pancreasban talált thromboticus érelzáródások nem egyértelműen bizonyítottak, s az egyidejű epekövesség fennállása sem általános. Vannak olyan elképzelések, melyek a parathormon direkt toxicus hatását tekintik oknak, mások a parathormon hypercalcaemiát előidéző hatását veszik fontos tényezőnek. A pancreas-nedv emelkedett calcium-ion koncentrációja is felelős lehet, de ugyanilyen károsító hatást írtak le elsődleges hyperparathyreosisban calciumcarbonat kövek okozta pancreasvezetékek elzáródásában. Vannak olyan közlések is, melyek szerint mellékpajzsmirigy-műtétek után 0,2—9%-ban észleltek postoperativ pancreatitist. A halálozás 12—40% közötti, ez a szomorú arány is utal a két betegség együttes előfordulásának jelentőségére.

A marburgi sebész szerzők bő 5 év alatt klinikájukon 234 elsődleges mellékpajzsmirigy túlműködés miatt végzett műtétük

során 13 esetben (5,6%) észleltek egyidejű pancreatitist is. Ezeknek a betegeknek egyaránt significansan volt magasabb a parathormon és a serum-calciumszintjük és az eltávolított mirigyek súlya is jelentősen nagyobb volt azokhoz az operált betegekhez viszonyítva, akikben nem észleltek heveny pancreatitist. A 13 betegből 10 esetében a pancreatitis eredetét kutatva terelődött a figyelem a mellékpajzsmirigy megbetegedésére. Műtét után 10 betegből 7 teljesen gyógyult, 1 betegnek kiújult hasnyálmirigygyulladása, 2 beteg pedig haemorrhagiás-necroticus pancreatitis következtében halt meg. A 13 betegből egyidejűleg 5-nek (38%) epekövessége is volt. Alkoholabusus egyetlen esetben sem volt kimutatható. Az adatok pozitív összefüggést mutatnak a pancreatitis és az előrement hyperparathyreosis között, utóbbi fennállására gondolni kell pancreatitis differenciál-diagnosztikájában.

Iványi János dr.

IMMUNOLÓGIA

Gyermekkori ekzema, az előny betegsége. Williams, H. C., Strachan, D. P., Hay, R. J. Childhood ekzema: disease of the advantaged? Br. med. J., 1994, *308*, 1132.

A szerzők a gyermekkori atopiás dermatitis gyakoriságát vizsgálták különböző szociális osztályokban. Vizsgálati adataikat hasonló tanulmányok eredményeihez viszonyították. Megfigyeléseik szerint a gyermekkori ekzema, atopiás dermatitis a magasabb szociális osztályok gyermekei között gyakrabban tapasztalható.

Feltételezésük szerint az aetiológiai okok összetettek. Elsősorban az anyagi lehetőségek adta gyakori orvoslátogatás, az enyhe tünetek korai diagnózisa, kezelése, ami a kórkép, kórtünet tudatos elvállalásához és az „ekzema" diagnózisnak a család mindennapi életében való használatához vezethet. Oki tényező lehet a jó anyagi körülményekből adódó környezet (szőnyeg, plüss) emelt atka szintje, a túlzott tisztálkodás lehetősége, igénye, a bőr szárazságát fokozó kozmetikai tisztálkodószerek használata, valamint a szoros környezetben tartható háziállatkák allergen hatása. A praenatalis hajlamosító tényezők közül az idősebb korban szülő anyák és az alkalmazott különböző diéták jelentőségét emelik ki. Jellemző, hogy az atopiás ekzemával arányosan halmozottabb a jó életkörülményű családoknál a rhinitis tünete, míg ezt a tendenciát asthmás tünetek esetében megfigyelni nem tudták. A szerzők adataival ellentétben fejlődő országokban végzett felmérések az atopiás ekzema tüneteit elsősorban alacsony szociális szinten élők között találják halmozottnak. A vizsgálati eredményeket ez esetben a szegénység körülményeivel magyarázott gyakori másodlagos infekciók, a primer irritánsok hatása, a gyermekek munkába állítása és az igen hiányos orvosi kezelés eredményeként értékelik.

Temesvári Erzsébet dr.

Refrakter, disszeminált, nem tuberkulózus mycobacteriális fertőzések kezelése gamma-interferonnal. Holland, S. M. Eisenstein, E. M., Kuhns, D. B. és mtsai (Laboratory of Host Defenses, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD., USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 1348.

In vitro és állatkísérletek szerint a disszeminált nem tuberkulózus mycobacteriális fertőzések egyensúlyban tartásában és leküzdésében szerepet játszik a γ-interferon makrofágokra és monocitákra gyakorolt hatása. A γ-inteferont eredményesen alkalmazták humán viszonylatban is krónikus granulomatózus tbc, lepra és viszcerális leishmaniasis kezelésére. Szerzők 7 nem granulomatózis disszeminált mycobacteriális fertőzésben szenvedő betegben tanulmányozták a γ-interferon hatását. A kórismét rtg, tenyésztés, és biopsiák támasztották alá. 3 betegnél idiopathiás CD4+ T-lymphopenia is fennállt. Esetleges HIV fertőzést valamennyi esetben kizárták. Ismertetik a betegek kórtörténetét. 3 beteg rokonságban állt egymással. Közös jellemzőjük a számos refrakter infekció (otitis, sinusitis, adenitis, osteomyelitis, tüdő-, máj-, bél- és bőrlaesio stb.) melynek során Mycobacterium avium complex, Mycobacterium avium complex/X cluster, vagy Mycobacterium kansasii fertőzés volt kimutatható. Maximális adagú kemoterápia valamennyi esetben hatástalan volt. Két kontrollcsoportot képeztek a laborvizsgálatok során: 16 egészséges önkéntes véradó, valamint négy bizonyítottan tüdőtbc-ben szenvedő beteg (Mycobacterium tuberculosis) vérmintáit használták. Hetente háromszor 50 $\mu g/m^2$ γ-interferont adtak sc. A kezelést egyévesre tervezték. A kombinált antibiotikus terápiát a γ-interferon kezelés mellett is folytatták. Elsősorban clarithromycint, rifampicint, ethambutolt, ciprofloxacint alkalmaztak. A γ-interferon hatásosságát a fizikális status, táplváltság, rtg, biopsziás és tenyésztési eredmények, illetve paracentesis szükségessége alapján mérlegelték. A toxicitást laboratóriumi, gastroenterológiai, neurológiai leletek jelezték. Szükség esetén felezték az adagot vagy elhagyták a szert. In vitro immunológiai vizsgálatokat végezvén megállapították, hogy a rokonságban álló és a CD4+ T-lymmphopeniás betegek sokkal kevesebb γ-interferont termeltek phytohemagglutinin stimulációra mint az egészséges kontrollok, ám ionomycin és phorbol myristat stimulációra megfelelően reagáltak. IL-2 hozzáadása nem változtatott az eredményeken bár e betegek sejtjei az egészségesekéhez képest kevesebb IL-2-t termeltek. γ-interferon kezelés hatására a CD4+ T-sejtek száma és aktiváltsága alig változott. A rokonságban álló betegek anergiája nem változott, egy betegnél alakult ki késői hiperszenzitivitás. Ugyanakkor drámai klinikai javulást észleltek már két hónapos kezelés nyomán. A láz, éjszakai izzadás, nyirokcsomó- és szervmegnagyobbodás csökkent. Megszűnt a hasmenés, gyarapodott a testsúly, negatívvá vált a haemocultura és a bioptatumok. A kezelés kapcsán számos nem kívánt jelenséget észleltek, így Burkitt-lymphoma, myeloproliferatív betegség, delírium kialakulását. Mindezek azonban nem álltak összefüggésben a kezeléssel. Összefoglalva, szerzők igen hatásos adjuváns gyógyszernek tekintik a γ-interferont, mely Mycobacterium tuberculosis fertőzésben is eredményes lehet.

Szövérffy Géza dr.

Anyatejes táplálás és sclerosis multiplex. Pisacane, A., Impagliazzo, N., Russo, M. és mtsai (Univerrsita di Napoli, 80131 Naples, Italy): Brit. Med. J., 1994, *308*, 1411.

A különböző vizsgálatok szerint a sclerosis multiplex (sm) valamilyen fertőző ágens késői expozíciójának ritka következménye, de néhány szerző szerint van „földrajzi prediszpozíció" is, mely a fejlett országokban az étkezési szokásokkal lehet összefüggésben.

A szerzők anyatejes táplálás és a sm közötti összefüggést vizsgálták 93 sm-es beteg esetében. Kontrollként 93 egyéb, az intézetet felkereső neurológiai beteg szerepelt. A betegek, ill. a kontrollok átlagéletkora 37 év volt. Az anyatejes táplálás hosszáról a betegeket, ill. édesanyjukat kérdezték olyan kérdezőbiztosok, akik nem ismerték a vizsgálat célját. Az sm-es betegek 8,4, a kontrollok 12,5 hónapig kaptak születésük után anyatejet. Az eredmények alapján az sm-es betegek rövidebb ideig részesültek anyatejes táplálásban.

Számos tényező alapján feltételezhető, hogy a hosszú anyatejes táplálás csökkenti a sm rizikóját. A tehéntej kisebb mennyiségben tartalmaz telítetlen zsírsavakat, és a cortex szürkeállomány más összetételét találták tehéntejes táplálásban részesült csecsemőknél. Így defektív membránok alakulhatnak ki, a fertőző ágensek könnyebben átjuthatnak a vér-agy gáton, vagy maga a myelin is gyakrabban degenerálódhat. Az anyatej az újszülöttek immunrendszerét is aktívan befolyásolja. Amennyiben a fenti adatok megerősítést nyernek, újabb érv szól a prolongált szoptatás érdekében.

Szilágyi András dr.

Az újszülöttek immunitásának terápiás módosulásai. Aktualitások és perspektívák. Bétrémieux, P., Gandemer, V., Chauvel, M. C., Pladys, P. (Travail du Service de Pédiatrie Génétique Médicale, CHU de Rennes, F—35033 Rennes): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, *50*, 913.

Az újszülöttek, különösképpen a koraszülöttek nagyon fogékonyak a fertőzésekre. Ebben a korcsoportban a fertőzések előfor-

dulási gyakorisága: 1500 g születési súlyú-, ill. 34 gestatiós hétnél kisebb korúaknál a fertőzések 24—32% gyakorisággal jelentkeznek, mortalitásuk pedig 11—33%. Ez a fogékonyság az érintettek éretlenségéhez kötött. Szerepet játszik az is, hogy a gyermekek egy része nem jut az immunglobulinokban (IgA) gazdag kolosztrumhoz. Az újszülöttek és koraszülöttek immunrendszere hiányos. A phagocyta-aktivitás, az opszonizáló képesség, a szérum baktericid ereje, a neutrophil leukocyta „pool" még alacsony, ugyanígy a szérum komplementjének összetevője sem éri el a későbbi korra jellemző szintet. A T lymphocyta killerek száma is alacsonyabb, és gyenge az NK sejtek aktivitása is. Az IgG transzplacentáris passzázsa is csak a 15-ik élethét körül kezdődik, fejlődik, érik a 22., főleg a 32-ik élethét után intenzívebben.

Az újszülöttkori immunhiány kiküszöbölésére az utóbbi években három módszerrel kísérleteztek: IVIG perfúzió, exsanguinotranszfúzió (EST), és a fehérvérsejt-infúziók. Egyéb módszerek is ígéretesek, így a csontvelői, fehérvérsejt-vonal stimulálása (cytokinekkel és a fibronectinekkel).

Az IV immun-gammaglobulinok (IVIG) perfúziója kétfajta hatást fejt ki: 1. pótolja koraszülöttekben az IgG-hiányt; 2. megkönnyíti a csontvelő polynukleáris neutrofiljeinek termelődését és a vérpályába való mobilizálását, megelőzi a neutropeniát, fokozza a C3 és C5 komplement termelődését. Egyesek így preventív szerepet tulajdonítanak neki a nosocomialis fertőzésekben, más kutatók a materno-foetalis fertőzésekben a kuratív szerepét hangsúlyozzák.

A nosocomialis fertőzések megelőzése keretében — összehasonlító vizsgálatokban — még nagy iv. adagokkal sem találtak meggyőző előnyt a neonatalis sepsisek csökkentésében, a nosocomialis fertőzésekben, a mortalitásban az antibioterápia tartamában sem mutatkozott jelentős különbség. Mások kutatásaiban ugyanezek értékeiben az IVIG hatására (kettős vak-placebo kísérletek) lényeges javulás volt észlelhető. Ezekben a tanulmányokban főleg a coagulase-negatív *S. aureus* játszott szerepet. Nem véletlen, hogy az érdeklődés a korábbi csökkenés után megnövekedett az IVIG alkalmazására a nosocomialis fertőzések megelőzésében és kezelésében. Mindezek leginkább érvényesek a 32—34 hétnél fiatalabb koraszülöttekre és a hypotroph újszülöttekre.

Az IVIG-gel végzett pharmacokinetikai vizsgálatok azt mutatták, hogy 500 mg/kg IVIG dózis után az első 24 órában egy gyors szérum IgG csökkenés következik be; ezt egy lassú, másik, lineáris fázis követi, amely 10—30 napig tart, s megfelel a katabolizmusnak; ez éjjel-nappali ritmust mutat és ezt fenn lehet tartani 800 mg/dl IgG iv. adaggal, 1000 g-nál kisebb súlyú koraszülöttnél heti 500 mg/kg IVIG dózissal.

A materno-foetalis infekciók keretén belül elvileg lehet a reticulo-endothelialis rendszer sejtjeinek Fc receptorain, saturálásán, a bakteriális clearance-en keresztül hatni s így a mortalitást csökkenteni, de IVIG és antibiotikum kezeléssel is. A túlélés így, összehasonlító vizsgálatok szerint is, jelentősen hosszabb. Ezt főleg a B csoportú streptococcusoknál észlelték.

A virális infekciók ellen 1982 óta — először a hepatitis B megelőzésében — specifikus immunglobulinokat használnak, ugyanígy a morbilli, rubeola, varicella, veszettség vírusával szemben is.

Az eddig ismert tanulmányok azt mutatják, hogy az IVIG egy meghatározott populációban a nosocomialis ferőzéseknél hatásos, s a hatás hiánya káros a materno-foetalis nosocomialis fertőzésekben.

Az esetleges veszélyek — anaphylaxiás reakció, a stabilizátorok — allergiás jelenségeket okozhatnak, nagyon ritkán thrombophlebitiseket, amellett haemolysist, glycosuriát, hypernatraemiát, intraventricularis vérzéseket, enterocolitist, ulcero-necrotisanst stb. válthatnak ki. Mindezek kb. 1%-os gyakorisággal fordulnak elő s a terápia beszüntetésével reverzibiliek.

Az újszülöttek további immunitása, kezelési módjai között szerepel az exsanguinotranszfúzió (EST) a különböző újszülöttkori fertőzésekben. Számos tanulmány igazolta, hogy hatására csökken a mortalitás, de ezek a tanulmányok nem voltak randomizált kísérletek. Az kétségtelen, hogy növeli az IgA és IgM szinteket az első 24 órában és az IgG stabil marad. Vitatott az opsonizáló aktivitás növelése. Fokozza továbbá a lymphocyták aktivitását, csökkenti a foetalis Hb. szintet stb. Alkalmazása az említett helyzetekben is egyre inkább háttérbe szorul.

Az újszülött, koraszülött immunitásának javítására a granulocytáknak a terápiába való bevonásával kapcsolatban a szerzők tárgyalják a granulocyta-transzfúzió jelentőségét is. Megemlítik, hogy a szerzők általában különböző módszerrel előállított granulocyta-készítményeket alkalmaztak fertőzött, vagy fertőzésmentes koraszülötteknél, amelyek más és más sajátságokkal rendelkeztek. A készítmények előállítása költséges és fáradságos volt. A technika: vagy a filtráció, vagy a centrifugáció; ez utóbbi a megbízhatóbb az előbbinél. Ezt az eljárást úgy a donor, mint a kapó gyakran nehezen tűri. Egyes — bár nem randomizált — tanulmányok szerint a granulocytákat kapott újszülöttek mortalitása 72%-ról 10%-ra csökkent. Más kísérletek fertőzött és neutropeniás újszülötteknél *(Streptococcus B, Escherichia coli, Haemophilus, Staphylococcus aureus)*, koraszülötteknél a randomizált vizsgálatok, de a granulocyta szuszpenziót a transzfúzióval összehasonlítók is azt mutatták, hogy a túlélés legjobb azoknál, akik granulocyta transzfúziót kaptak. Felmerül a kérdés: milyen újszülötteknek, és mikor kell granulocyta transzfúziót kapniuk? A választ a myelogramm adhatja meg. A granulocyta transzfúziók hatékonysága a polynukleáris leukocyták- és egyéb plazmafaktoroktól, a komplementektől és a fibronectinektől függ, bár ez még bizonytalan.

A következő fejezetben a szerzők a vérszármazékok alkalmazása okozta szövődményekről írnak. Az IVIG perfúzió, az EST és a granulocyta transzfúzió a virális infekciók első sorából származó másodlagos jelentőségű képet mutatnak. Szövődményei: fertőzési veszélyek. A gyakorlatban arról beszélhetünk, hogy a fertőző ágensek átvitelének veszélye nagymértékben csökken az IVIG transzfúziója révén. Külön értékelik a hepatitis A, B, C jelentőségét, ami egymástól eltérő.

A GHV reakció immunkompetens sejtek bevitele után jelentkezhet, 10^7 lymphocytát/kg kell egyszerre adagolni ahhoz, hogy GVH-t indukáljuk. A poszttranszfúziós GVH különbözik attól a GVH-tól, amelyik később, 5—10 hét után jelentkezik. Klinikailag bőrelváltozások lépnek fel, hőmérsékletcsökkenés, gyomor-bélzavarok. A diagnózist a cutan biopszia erősíti meg; a bőrtünetek átlag 10—15 nap múlva jelentkeznek. A legújabb amerikai vizsgálati eredmény szerint a GVH nagyon ritka.

A szerzők szólnak még a cytokinekről; ezek biológiai proteinek, amelyek lehetővé teszik az információknak egyik sejtből a másikba jutását. Ez a folyamat specifikus receptorok segítségével történik; ezeket cytokineknek nevezzük. Amióta lehetőség van a géneknek a kodálására a különböző cytokinek között, felmerült a kérdés terápiás alkalmazásukra. — Interleukinek a leukocyták közötti információt szállítják. Génrekombináció révén nagy mennyiségben lehetséges ezeket előállítani. Terápiás alkalmazásukra intenzv kutatás folyik részben a haemopoetikus sejtek növekedési faktorára — „colony stimulating factors" (CSF), másrészt az immunrekciókat kiváltó lymphokinekre. — A granulocyta macrophagok (GM—CSF) növekedési faktora elősegíti a colony-forming-unit-granulocyte-monocyte (CFU—CM) és az éosinophile CFU prolifracicóját. A granulocyták növekedési faktora (G-CSF) főleg a CFU-G képzésben játszik szerepet. Szinergikusan hat az Il-3-mal a pluripotens sejtek proliferációjában, megrövidítve a sejtek nyugalmi fázisát. Patkányokban a 7 napon át adott napi 5 μg/kg emeli az újszülöttek első életnapjától a cirkuláló neutrophilek számát a kezelés folyamán, párhuzamosan a proliferatív sejtekkel, növeli a túlélést a streptococcusszal fertőzötteknél. Emberben a G-CSF injekciója a keringő neutrophil leukocyták számának növekedését indítja meg és mobilizálja a fertőzött zóna felé.

A fibronectinekről is szó esik: ezek nagy molekulasúlyú glycoproteinek, amelyeknek két formája van: az egyik insolubilis, a sejtfelszínen található, a másik oldható formában a plazmában és az extracelluláris térben. Szerepük van a gazdasejtek és a baktériumok közötti kapcsolatban. Egészséges felnőttekben a fibronectin koncentráció 300—400 μg/ml, újszülöttekben alacsonyabb: 200 μg/ml; korreláció van a koncentráció és a gestatiós kor között. A fibronectin nem rendelkezik chemotaktikus képességekkel a polynukleárisoknál, csak hyaluronsav jelenlétében. A gyulladásos területeken a neutrophilek több fibro-

nectint szintetizálnak. A heparin növeli a solubilis fibronectin fixálódását a macrophagok receptorain s növeli az interakciót a phagocyták és baktériumok között. Ismeretes egy nagyon hatásos fibronectin fixációs hely a Staphylococcus aureusnál, amely megkönnyíti a megtapadást. Más kórokozóknál megakadályozza a fibronectin a gazdasejthez való fixálódást. Egyesek állítják, hogy a solubilis fibronectin növeli azt a komplement frakciót, amely szerepet játszik a phagocytosisban, mások az ellenkezőjét hangoztatják. Megállapították azt is, hogy az újszülöttek amúgy is alacsony fibronectin szintje a termelés alacsony voltának következménye, s fertőzött újszülöttekben ez még csökkentebb a heveny szakban, de már öt nap elteltével normalizálódik, sőt a normális értéket meg is haladhatja, ami a fertőzés szűnőben levő voltára és a termelődés fokozódására utal. A fibronectin szintézise még nem ismert, főleg a reguláló mechanizmusok, hiányoznak a klinikai kísérletek is, amik a fertőzések kezelésében a fibronectin hatékonyságát bizonyítanák az újszülötteknél. Mindenesetre a mai helyzet azt sejteti, hogy a nem távoli jövőben a terápiában is felhasználható lesz.

A szerzők által felsorolt módszerek elemzése hangsúlyozza, hogy újabban az IVIG iránt az érdeklődés fokozódott, főleg, hogy újabb specifikus készítmények is forgalomba kerültek. Jelenleg a fibronectinek és cytokinek nyújtanak reményt, de ezek még a kezdeti, kísérleti stádiumban vannak. Az újszülöttkori fertőzések ellen a legjobb fegyvert még ma is az antibotikumok adják, bár valószínűleg ezek mellett a tárgyalt módszerek is gazdagítják a neonatalis fertőzések magas mortalitása elleni terápiás eszköztárat.

Kövér Béla dr.

Chronicus parvovirus B19 fertőzés és systemás necrotizáló vasculitis: opportunista fertőzés vagy etiológiai ágens? Finkel, T. H. és mtsai Lancet, 1994, *343,* 1255.

Szerzők három systemás necrotizáló vasculitis esetéről számolnak be, ami összefüggést mutatott humán parvovirus B19 chronicus fertőzéssel. Kettőnek még polyarteritis nodosája, egynek Wegener-féle granulomatosisa is volt. A chronicus — 5 hónap—3 évig tartó — B19 fertőzést savóból, ill. szövetmintából történő B19 IgG, IgM ellenanyagok (ELISA-val), ill. B19 DNA kimutatásával (PCR-el) verifikálták. A betegek atípusos szerológiai választ adtak B19-re, noha egyiknek sem volt kimutatható immundeficienciája. A corticosteroid és cyclophosphamid kezelés nem befolyásolta a vasculitist. Intravénás immunglobulin (IVIG) terápia a systemás vasculitis gyors javulását, úgyszintén a chronicus parvovirus fertőzés megszűnését eredményezte. Ezek alapján etiológiai összefüggést feltételeznek a parvovirus B19 fertőzés és a systemás necrotizáló vasculitis között, megállapítják továbbá, hogy az IVIG potenciálisan gyógyhatású ezekben a betegségekben.

[Megj.: A parvovirus B19 a legkülönfélébb klinikai formában jelenhet meg: erythema nodosum, szimmetrikus polyarthropathia, átmeneti aplasticus crisis, anaemia immuncompromised gazdában. Jelen leírás azt mutatja, hogy a B19 okozta betegség teljes skálája még nem ismert. A másik érdekesség, hogy az itt leírt vasculitis etiológiai igazolása ez alkalommal sikerült először. Figyelemre méltó az IVIG kezelés hatása is, mert arra utal, hogy a betegek humorális immunválasza defectiv volt.]

Czirók Éva dr.

Monoklonális antitestekkel végzett adjuváns kezelésének randomizált vizsgálata Dukes C stádiumú rezekált vastagbélrákos esetekben. Riethmüller, G., Schneider-Gänicke, E., Schlimok, G., Schmiegel, W., Raab, R., Höffken, K., Gruber, R., Pichlmaier, H., Hirche, H., Pichlmayr, R., Buggisch, P., Witte, J. és a „German Cancer Aid 17—1A Study Group". Lancet, 1994, *343,* 1177.

Az utóbbi évtizedben számos próbálkozás történt, hogy szolid tumorok kezelésére monoklonális antitesteket alkalmazzanak. A problémákat — pl. a klinikai válaszok vagy a túlélések igen eltérő volta — az antigenitás heterogenitásával vagy az előrehaladt tumorban a sejtek hozzáférhetetlenségével magyarázták. Ebben a vizsgálatban a monoklonális antitesteket úgy használták, hogy minimális reziduális betegséget célozzanak meg, pontosabban, vastagbélrákos betegeknél a tumorsejtek szóródásának korai fázisát. Csak olyan betegeket vontak a vizsgálatba, akiknél a Dukes C stádiumú tumort gyógyító szándékkal távolították el, és akiknél, úgy gondolták, nincs — legalábbis látható — reziduális tumor. 189 beteget randomizáltak megfigyelésre vagy posztoperatív kezelésre. Utóbbi 500 mg 17—1A monoklonális antitest adását jelentette, majd négy 100 mg-os infúzióét, havonta. A csoportok között a rizikótényezők egyensúlyát dinamikus randomizálással érték el. 5 éves átlagos követés után az antitest-kezelés a mortalitást 30%-kal csökkentette, a kiújulás gyakoriságát pedig 27%-kal. Az antitest különösen azoknál a betegeknél tűnt hatásosnak, akiknél a kiújulás első jeleként távoli áttét jelentkezett, ezt a hatást a lokális kiújulásnál nem észlelték. A 17—1A antitest toxikus hatásával ritkán találkoztak, ezek főként enyhe konstitucionális és gasztrointesztinális tünetekből álltak. A 371 infúzió alatt 4 anafilaxiás reakció keletkezett, ezek szteroiddal kezelhetők voltak, és nem igényeltek kórházi felvételt. A szerzők végső következtetése az, hogy a 17—1A-val végzett adjuváns terápia egyaránt szolgálja a remissziók és az élettartam meghosszabbítását.

Kopper László dr.

TRAUMATOLÓGIA

Az erőszak — Amerika barbár háborúja. Schwab, W. — Az Eastern Association for the Surgery of Trauma kongresszusának elnöki megnyitója — J. Trauma, 1993, *35,* 657.

1991-ben az USA-ban 24 700 gyilkosság történt, számuk 5 év alatt 23%-kal emelkedett. Az áldozatok $^4/_5$-e férfi, fele 15—34 éves. Az esetek 55%-a lőfegyver áldozata. Az áldozatok fele ismerte gyilkosát, egynyolcada családtag, a nőknek több mint negyedét férje vagy barátja ölte meg. Rablógyilkosságok csak az esetek $^1/_5$-ét tették ki.

Az erőszakos cselekmények $^1/_3$-át 21 éven aluliak követték el. A gyilkosság a 10. vezető halálok az USA-ban. 20 év alatt a lakosság 20%-kal, a lőfegyver okozta gyilkosság 160%-kal nőtt. A gyilkosság az USA-ban hatszor olyan gyakori, mint Európában.

Amerika leszerelte hadseregét, de felfegyverezte polgárságát, vezető fegyvergyártásban. Évente 5 millió lőfegyvert adnak el, három háztartás közül kettőben van lőfegyver. Az emberölések közül csupán 327 történt önvédelemből, a fegyvereket nem önvédelemből, hanem elsősorban családban, egymás ellen használják. A 65 millió kézifegyver első helyen áll a korai halál előidézésében, 700 ezer bűnesetben kerültek alkalmazásra.

Hiába mondják hogy nem a fegyver, hanem az ember öl, több fegyver több bűnesetet jelent. 1985-ben hozták forgalomba a 9 mm-es félautomata pisztolyokat, számuk azóta ugrásszerűen emelkedett, s a legtöbb emberölés okozója lett. Szomáliában korlátozza Amerika a fegyvereket, otthon nem. Ha bármilyen betegség évente 24 000 halálesetet okozna, sürgős intézkedésekre kerülne sor. Ha az alkoholt, dohányzást lehet korlátozni, miért nem lehet a fegyvereket?

A film és a televízió különösen a fiatalokra hat kártékonyan, az ifjúsági bűntettek negyedét a televízió sugallta. 5—15 év között minden amerikai gyermek 40 csatornán átlagosan 13 400 ember elpusztítását látja és 15—25 év közöttiek követik el a gyilkosságok, verekedések $^1/_3$-át. De nemcsak Hollywood bűnös, az amerikaiak sem tettek semmit az erőszak ábrázolása ellen: csak most történt az első kezdeményezés arra, hogy az erőszakot korlátozzák a mediában.

Az orvosoknak nagy szerepe lehet járványok leküzdésében. Példa a tuberculosis, amelyet már megfékeztek az USA-ban, mielőtt a hatékony oltást és kemoterapeutikumot feltalálták.

Nemzeti programot kell kezdeményezni az ifjúsági bűnözés megelőzésére, epidemiologiai kutatására. Ennek alapján reméli, 2015-re elérik, hogy a kongresszus törvényt hozzon a fegyverviselés korlátozására. Rámutat, hogy ebben minden orvosnak szerepe van, ha megteszi amit az ügy érdekében tehet.

Kazár György dr.

Zárt combcsont-diaphysis-töréssel társult fedett érsérülés. Kluger, Y., Gruze, M. D., Paul, D. B. és mtsai (Div. Gen. Surg., Dep. Orthop. Surg. Alleghany Gen. Hosp. Pittsburgh, Pennsylvania): J. Trauma, 1994, *36,* 222.

1986—1982 között 765 zárt combcsont-diaphysis-törött közül 31 került angiographiára; 11 perifériás pulzus megszűnése, 20 kiterjedt haematoma és deformitas miatt. 10 esetben találtak friss érsérülést. Az angiographia alapján összesen 10 eset igényelt érműtétet: a megszűnt pulzusú csoportból 9, a nagy haematomás csoportból 1.

A törés lemezes osteosynthesise után 9 ízben resectiót és érvarratot végeztek, egy eset igényelt érprotézist. 3 esetben venorrhaphia is szükségessé vált. Valamennyi esetben fasciotomiát is kellett végezni. A keringés minden esetben helyreállt, s ezt $^1/_2$—5 évvel a sérülés után végzett utóvizsgálaton is megállapították.

Az érsérülés ritka fedett diaphysistörésekben, csak 0,3%-ban észlelték. A kezdeti normális pulzus sem zár ki érsérülést, eseteik közül 4-ben később szűnt meg a pulzus. A nagy haematoma anyaguk szerint sem jelenti angiographia javallatát, de gondos észlelés szükséges. Egy esetük volt, amelyben a normális pulzus miatt nem végeztek angiographiát és később arteriovenosus fistulát találtak.

Kazár György dr.

Combnyaktáji törést szenvedettek mortalitása és szociális prognózisa. Pitto, R. P. (Clin. Orthop. Univ. Firenze): Intern. Orthop., 1994, *18,* 109.

A szerző az 1985—1987-ben klinikájukon Ender-szegezéssel operált 143 tomportáji törést szenvedett beteg sorsát kísérte 5 éven át figyelemmel. Átlagos életkoruk 81 év volt. A kórházi ápolás során 6%, fél éven belül 23% volt a halálozás. A továbbiakban azonban halálozásuk nem tért el az azonos korú lakosságétól, és 5 év után még 78 (54,5%) volt életben.

Megállapítása szerint a halálozás legerősebben a sérült mentalis állapotával (dementia) függött össze, de szignifikáns volt az egyéb betegségek, műtét utáni általános szövődmények (pneumonia, decubitus, urogenitalis szövődmény), a magas életkor, a sérült szociális állapota és a sérüléstől a műtétig eltelt idő is.

A sérült szociális állapotát (mennyire képes ügyeit intézni, háztartását vezetni, ill. szorul gondozásra, ápolásra) a sérülés előttivel összehasonlítva, a kísérő betegséget, mentalis állapotot, az általános szövődményeket és a rehabilitációs feltételek minőségét találta a féléves állapot szempontjából szignifikánsnak. Fél év alatt a betegek 60%-a nyerte vissza sérülés előtti állapotát, 5 év után viszont az életben maradottak 84%-a élt otthonában, sérülés előtti funkcióit visszanyerve. Törésük nem befolyásolta életminőségüket, amennyiben rehabilitációjukat megfelelő munkacsoport (ortopéd, háziorvos, ápolónő, gyógytornász) segítette.

Kazár György dr.

Veszélytelen-e a korai oesteosynthesis súlyos mellkasi traumával és tüdőzúzódással járó polytramatizáltakon? van Os, J. P., Rounen, R. M., Schoots, F. J. és mtsai (Dep. Gen. Surg. Dep. Radiol. Univ. Hosp. Nijmegen, Hollandia): J. Trauma, 1994, *36,* 495.

Vitatott az osteosynthesis polytramatizáltakon, különösen vitatott, hogy mellkasi sérülteken hogyan hat a tüdőfunkcióra. Sokan ilyen esetben az osteosynthesis halasztását tartják szükségesnek.

Osztályukon, ha a sérült cardiovascularis állapota megengedi, 24 órán belül elvégzik az osteosynthesist. Ez tette lehetővé, hogy 1981—1991 közti anyagukon elemezzék a kérdést. 27 sérült szenvedett jelentős mellkassérülés mellett műtétet igénylő nagy csövescsont-, medence- vagy gerinctörést, 30 polytraumatizálton nem volt ilyen törés. Az előbbi csoportban 35,8, az utóbbiban 43,8 év volt az átlagos életkor. 3 beteget vesztettek el: az OS csoportból 2-t (egyet súlyos légzési elégtelenség, egyet agysérülése miatt) a másikból egyet (cardiovascularis elégtelenségben). Az OS csoport ISS értéke annyival volt magasabb, amennyit az operált törés súlyossága jelentett. A két csoport az agysérülések súlyosságában nem tért el egymástól. Heveny légzészavar tünet (ARDS) 13 esetben jelentkezett: a töréses csoportból 7, a másikból 6. A tüdők funkciójában is hasonló volt a két csoport.

Anyagukban a két csoport kórlefolyása nem tért el egymástól. Ezért súlyos mellkasi sérülésben is a 24 órán belül végzett osteosynthesist tartják a legjobb megoldásnak, a tüdőcontusio és a súlyos mellkasi sérülés nem jelentik ellenjavallatát a műtétnek.

Kazár György dr.

Az ultrasonographia szerepe tompa hasi sérülésben: 250 eset eredményei. Goletti, O., Ghiselli, G., Lippolis, P. V. et al. (Dep. Emerg. Surg. Univ. Pisa): J. Trauma, 1994, *36,* 178.

2 év alatt 183 férfit és 67 nőt vizsgáltak, átlagkoruk 41 év volt. A hasi ultrahang vizsgálat a shock-szobában történt. Ha a vizsgálat során a hasüregben 250 ml-nél több folyadékot (vért) találtak, a sérült azonnal laparotomiára került, ha kevesebbet, paracenthesist végeztek a folyadék természetének meghatározására. Kétes esetben, vagy instabil állapot esetén CT-re vagy peritonealis lavage-ra került sor. Stabil keringés esetén CT vagy angiographia történt.

Az ultrahang vizsgálat az érkezés után 30 percen belül megtörtént, alig 4 percig tartott. 53 ízben találtak folyaédkot: 41-ben azonnali műtétre került sor, ezek közül egy mutatkozott szükségtelennek. 26 a sérülés pontos helyét is megmutatta. Ezen kívül a többszörös sérülésből legalább egy sérülés helyét mutatta meg. 12 alkalommal (250 ml-nél kevesebb folyadék) az ultrahang mutatta helyen végzett paracenthesis tisztázta a folyadék jellegét, s ettől függően 3 ízben vált laparotomia szükségessé. Az ultrahang alapján konzervatív kezelésre kerültek közül a továbiakban egyiken sem vált szükségessé a műtét. Két thoracoabdominalis sérülésben az ultrahang elégtelen volt, itt lavage-ra került sor.

184 negatív eset közül 182 esetben a további lefolyás megerősítette az eredményt, két további esetben is a sérültek konzervatív kezelésre gyógyultak. Eredményeik alapján az amerikai gyakorlattal szemben (amely a CT-t vagy peritonealis lavage-t helyezi előtérbe) az ultrahangot tartják legalkalmasabbnak első vizsgálatként tompa hasi sérülésekben.

Kazár György dr.

A Német Baleseti Sebészeti Társaság Traumaregisztere. Bardenheuer, M., Bouilon, B., Exter, G. és mtsai (15 szerző, a „Score" munkacsoport tagjai): Unfallchirurg, 1994, *97,* 230.

A „score" rendszer, az elváltozások súlyosságának, formáinak, az elért eredményeknek az értékelésére ma általánossá vált a különböző osztályok és betegcsoportok összehasonlítására, a helyes kezelés kialakítására, az ellátás minőségének ellenőrzésére, biztosítására. Különösen fontos ez többszörösöen súlyosan sérültek esetében, ahol a klinikai kép változatossága is súlyos problémát jelent. Nem véletlen, hogy a sürgős ellátásban 50 ilyen rendszer létezik, amelyeknek egy része már igazolta használhatóságát, de bizonyította hiányosságait is. Mindez elbizonytalanította a klinikusokat, van-e egyáltalán értelme használatuknak, melyik rendszert válasszák? Az Amerikában kidolgozott rendszerekkel szemben Hannoverben újat alakítottak ki (PTS), ami azonban nem könnyítette meg az összehasonlítást.

Ezért a német baleseti sebészek munkacsoportot alakítottak, amely két év alatt kérdőíveket dolgozott ki a súlyosan sérültek számára. Tekintettel arra, hogy a különböző anatómiai és funkcionális mutatókon nyugvó rendszerek összehasonlítására készült felmérések eltérő eredményeket adtak, a kérdőívekbe — kevés kivétellel (pl. GCS) — nem az egyes rendszerek pontszámait, hanem az elváltozások nyers adatait (klinikai és laboratóriumi adatok) vették fel. A négy kérdőív négy fázis adatait tartalmazza (mentőorvos helyszíni, a klinikus felvételi, az intenzív osztály felvételi adatait és a kórházból történt elbocsátáskor felvett adatokat). A kérdőívek így valamennyi Németországban is használt értékelő rendszer (TS, ISS, PTS, RTS, TRISS, ASCOT, APACHE stb.) nyers adatait tartalmazzák,

tehát megfelelő számú eset összegyűlése esetén megbízható képet fog adni a releváns mutatókról, s az egyes rendszerek megbízhatóságáról, egyúttal minden részt vevő osztálynak lehetővé fogja tenni, hogy eredményeit az összességével egybevesse. A vizsgálat lehetőséget teremt a Németországban használatos rendszerek összehasonlítására, s ha szükséges, úgy az elváltozásokat még ponotsabban tükröző score-rendszer kidolgozására, az egyes stratégiák értékének megállapítására.

Kazár György dr.

Psychosocialis tényezők szerepe az alsó gerinc idültté váló sérüléseiben. Thali, A., Stern, S., Rothenbühler, B., Kran, K. (Rehab. Klin. Bellikon, Svájc): Zschr. Unfallchir. Vers. med., 1994, *87*, 31.

A szerzők klinikájának tapasztalata azt mutatta, hogy a gerincsérültek gyógyulását nemcsak az objektív elváltozások határozzák meg, hanem az is, hogy a sérült hogyan dolgozza azt fel tudatilag, érzelmileg. Így jelentéktelen sérülések akár rokkantsággal is végződhettek, jelentős sérülések viszont korai munkafelvétellel járhattak.

18—60 éves sérültjeik két csoportját vizsgálták: 70 esetet 6—8 héttel a sérülés után ambulanter, 124 idültté vált sérültet pedig legalább fél év után. Könnyűnek minősítették a sérülést, ha nem találtak röntgenelváltozást, jelentősnek, ha törést vagy discus herniát állapítottak meg.

A beteget röntgen- és klinikai vizsgálaton kívül kérdőív alapján részletesen kikérdezték. A sérülés után egy évvel ellenőrizték a kórlefolyást. Jónak minősítették a gyógyulást, ha könnyű sérülés után 3 hónappal, jelentős sérülés után legfeljebb egy évvel a beteg felvette a munkát, rossznak (idültté váltnak) ha ez nem következett be. (A határokat igen bőven állapították meg, mert a könnyű sérültek $^3/_4$-e átlagosan 21 nap után, súlyosabb csoport sérültjeinek jó $^2/_3$-a pedig négy hónap után már keresőképes volt.)

A sérültek átlagkora 40,8 év, 92,3%-uk férfi volt. 74 svájci, 64 olasz, 56 pedig egykori jugoszláv állampolgár volt. Közülük 109 volt szakképzetlen. A jó és rossz csoport között erősen szignifikáns volt a különbség a fájdalom jelzett intenzitása és a munkaképesség csökkenés tekintetében, de jelentős volt az egyes országok szerinti csoportok különgsége is. Míg a külföldieknél 72,5% volt a rossz eredmény, ez svájciakon 48,6%-ot tett ki. E szempontból jelentős tényező, mennyire látják biztosítottnak további alkalmazásukat. Jelentős tényező volt az is, hogyan állt a rokonság és a társadalom a sérülésükhöz. A jó eredményű csoportban ez az esetek $^3/_4$-ében pozitív volt, a rossz eredményű csoportban fordított volt az arány.

Annak megállapítására, hogy a sérült hogyan dolgozza fel a traumát, vizsgálták a sérülés prognózisáról alkotott megítélését és az orvosba vetett bizalmát. Az első kérdésben a jól gyógyulók 17%-a, a másik csoport 60%-a volt pesszimista, a másodikra a jól gyógyulók 88%-a, a rosszul gyógyulók 36%-a adott pozitív választ.

Utóvizsgálatkor 124 idültté vált sérülésű beteget ellenőriztek. A sérültek $^1/_3$-a nem vette még fel a munkát. Ezek aránya 8—10-szeres volt a rosszul gyógyultak (elsősorban külföldiek) csoportjában.

Megállapításuk szerint idültté vált gerincsérülésben nem eredményes a további szomatikus kezelés, különböző szakorvosokhoz küldés, mert a legtöbb betegben megerősíti állapota súlyosságába vetett hitét. Hasznosabb a foglalkozási beilleszkedés elősegítése, munkaterápia alkalmazás a beteg, az orvos, a biztosító és az üzem jó együttműködésében. Ahol indokolt, korán kell a rokkantsági (rész)nyugdíjat megállapítani, s a betegben jövőjét illetően biztonságérzetet kelteni.

Kazár György dr.

RADIOLÓGIA

A CT vezérlés lehetőségei a mediastinális térfoglalások bioposziájában. Bressler, E. L., Kirkham, J. A. (Dept. of Radiology, Fairview Riverside Medical Center, 2450 Riverside Ave S, Minneapolis, MN 55450): Radiology, 1994, *191*, 391.

A mediastinális térfoglalások biopsziáját a legtöbb helyen átvilágítás mellett végzik. Szövődményként ptx, vérzés alakulhat ki. A szerzők a CT vezérléssel végzett beavatkozások fajtáiról, és az így szerzett tapasztalatokról számolnak be. 2 év alatt 36 betegnél történt CT vezérelte biopszia.

Az elváltozások elhelyezkedését illetően 6 a hátsó, 8 a középső és 22 az elülső mediastinumban volt. A biopsziákat 18, vagy 22 G vastagságú eszközzel végezték. A kóros képletek megközelítése a következő irányokból történt: tüdőn keresztül, direkt mediastinálisan, pleura két lemeze között.

A 36 betegből 34 esetben a beavatkozás diagnosztikus értékű volt. A 2 sikertelen biopsziánál az elváltozás a középső mediastinumban helyezkedett el. A különböző megközelítési irányok tapasztalatai a következők. Tüdőn keresztül: az átvilágítás segítségével végzett beavatkozásoknál ez a leggyakoribb út. Legtöbbször az ilyen irányú megközelítés után alakulhat ki ptx. A szerzők ezt a megközelítési arányt csak akkor használták, ha az elváltozás semmilyen más úton nem volt elérhető. A ptx megelőzésére a beteget a beavatkozás után a szúrásnak megfelelő oldalra fektették. 9 esetből 2 betegnél alakult ki ptx, 1 beteg szorult kezelésre. Direkt mediastinális: 24 esetben végezték ilyen megközelítésből a biopsziát, szövődményként 2 kis mellkasfali hematomát észleltek. A pontos keresztmetszeti anatómiát ábrázoló CT képeken a szúrás iránya biztonságosan meghatározható. Ha az elváltozás az elülső mediastinumban volt és azt hátfekvésben a sternum fedte, úgy a beteget oldalra fordítva a képlet a szegycsont mellé csúszott, és így elérhetővé vált.

A szúrásoknál az artéria és véna mammaria interna sérülését kellett elkerülni. A hátsó mediastinumban levő képleteket a csigolyák melléről lehetett könnyen megközelíteni. Pleura két lemeze közti megközelítés: amennyiben a pleura fali és zsigeri lemezei egymástól eltávolodtak — ptx, folyadék jelenléte miatt — úgy az elváltozás ilyen úton is elérhető. 4 biopsziát végeztek ilyen módon, szövődményt nem észleltek. Költségek tekintetében a CT vezérelte beavatkozások mind a mediastinoskópon keresztül, mind a bronchoskópon keresztül végzett biopsziákhoz képest lényegesen olcsóbb. Véleményük szeint a jó eredmények, a szövődmények alacsony száma és a viszonylagos olcsósága miatt a CT vezérlésnek a mediastinális elváltozások biopsziájában elsődleges szerepe van.

Puskás Tamás dr.

Csípőízületi plasztikát követően a protézis körül észlelhető fokozott sugáráteresztést mutató szövődmények. Tigges S. és mtsai (Emory University School of Medicine, Atlanta): Amer. J. Roentgenol., 1994, *162*, 1387.

A csípőízületi total endoprotézis műtéte után a protézis szára körül röntgenképen fokozott sugáráteresztést mutató ún. felritkulásokkal foglalkoznak a szerzők képtanulmány formájában. Leggyakoribb forma a protézis-szár mechanikus kilazulása, amit a körülötte fokozatosan szélesedő felritkulásos csík jelez. Fontos azonban tudni, hogy némelykor ilyen röntgenjel megléte esetén is a protézis sebészileg stabil lehet. Fordítva is igaz: lehet a protézis instabil a röntgenképen resorpciós zóna nélkül is. A felritkulások másik formája az ún. stressvédelem. A beültetett protézis ugyanis a normális körülmények között a csontszerkezetre háruló terhelést részben átveszi, aminek következtében a proximalis femurszakaszon mintegy részleges inaktivitási atrophia alakulhat ki. Ez különösen gyakori az újabb típusú, nem cementes protézisek alkalmazása óta, és esetenként kilazulás, fractura lehet a következménye. Cementes protéziseknél is kialakulhat, de általában nincs klinikai jelentősége. A harmadik jelentős szövődmény az infectio, aminek előfordulása az utóbbi időben ritkábbá vált. Felismerésében a röntgenfelvétel nem sokat segít, mert mutathat normális viszonyokat, utalhat mechanikus kilazulásra vagy a negyedik szövődmény, az agressziv granulomatosis képét mutathatja. Ez utóbbi lényegében idegentest-reakció jellegű granulomtosis a protézis körül, ami a röntgenképen multifocalis csontfelritkulásokat okoz. A sebészi technika tökéletesedésének eredményeként a jövőben ritkábban kell számolnunk mechanikus kilazulással és infectióval, nagyobb szerepe lesz a stress-védelemnek és a granulomatozisnak.

Laczay András dr.

Ectopiás gyomornyálkahártya a felső nyelőcsőszakaszban. Kimutatása és röntgenképe. Ueno, J. és mtsai (University of Tokushima School of Medicine, Tokushima): Radiology, 1994, *191*, 751.

A nyelőcső felső szakaszában fejlődési rendellenességként fordulhat elő ectopiás gyomornyálkahártya. Endoscopos vizsgálattal amerikai felnőttekben 10% gyakorisággal észlelték, ugyanakkor az angol radiológiai irodalomban egyetlen esetet találtak. A szerzők 12 saját esetük alapján foglalkoznak az elváltozás radiológiai kimutathatóságával a nyelőcső kitöltéses és kettős kontrasztos röntgenvizsgálata alapján. A 12 elváltozást 9 betegben fedezték fel, három betegben két-két helyen találtak. A kitöltéses vizsgálat során kis, kettős behúzódás a jellemző a nyelőcső egyébként éles, szabályos kontúrján, kettős kontrasztban pedig kis, lapos kiboltosulás, amit diszkrét keskeny perem határol. Az elváltozás a C.6-Th.1 magasságban helyezkedett el, vagyis a mellkasbemenet szintjében. Híg báriummal és csak átvilágítással végzett nyelési próba nem alkalmas a kis képletek kimutatására, így ez egyik esetükben sem sikerült. A röntgenleletnek megfelelő helyen az endoscopia jól határolt, kissé deprimált pirosas nyálkahártyaszigetet talált, a bioposia igazolta gyomornyálkahártya jelenlétét. Hét betegnek a lelettel összefüggésbe hozható panasza nem volt, csak kettő említett enyhe nyelési kellemetlenséget. Az elváltozás ismerete és tudatos keresése valószínűleg gyakoribb felismerését eredményezné. Az elváltozásnak önmagában kóros jelentősége nincs.

Laczay András dr.

A periostealis Ewing-sarcoma. Shapeero, L. G. és mtsai (Institut Gustave-Roussy, Villejuif): Radiology, 1994, *191*, 825.

A Ewing-sarcoma általában a csont velőűrében fejlődik. Ez a típus képezi a gyermekkori rosszindulatú csontdaganatok mintegy 30%-át. A tumor csontrendszeren kívüli előfordulása szokatlan, periostealis localisatiója pedig kifejezetten ritkaság. A szerzők több intézet anyagában 429 Ewing-sarcoma eset között 11 egyértelműen periostealis típust találtak. Szigorú feltétel volt a válogatásnál, hogy a tumor nem terjedhet a velőűrbe. A betegek közül 8 fiú, 2 lány volt és egy 30 éves asszony. A daganat helye 6 esetben a humerus, 4 esetben a femur, egy ízben a fibula, gyakrabban a diaphysisen, ritkábban a metadiaphysisen. Klinikailag az elváltozásra leggyakrabban helyi fájdalom, ritkábban a tapintható terime hívta fel a figyelmet. Röntgenfelvételen, CT és MR képen subperiostealis tumor jellegzetes képe ábrázolódott, esetenként Codman-háromszöggel vagy a cortex erosiójával. A CT és MR képek mutatták, hogy a folyamat nem terjed a spongiosa felé, az endostealis cortex nem szakad meg. Az első vizsgálatok során a tumorban csontos vagy porcos jellegű meszesedés nem volt kimutatható, ez csak sugárkezelés után jelentkezett három esetben. A szöveti kórismét minden esetben a kezelést megelőző biopsiával tisztázták. Az egyéb kiskereksejtes tumoroktól való elkülönítés egyszerű fénymikroszkópos vizsgálattal bizonytalan, immunhisztokémiai eljárások segítenek a kórisme igazolásában. Az elkülönítésben gondot okozhatnak primer neuroectodermalis tumorok, neuroblastoma, lymphoma, kissejtes osteosarcoma és rhabdomyosarcoma. A daganatot kombinált sugaras-citosztatikus kezelés után műtétileg eltávolították. Betegeik a műtét után 2 hónaptól 10 évig terjedő megfigyelési idő alapján valamennyien életben vannak. Egyikben alakult ki 6 év után sugárindukált osteosarcoma, ennek amputálása után a beteg életben volt 10 évvel az eredeti műtét után. A periostealis elhelyezkedésű Ewing-sarcoma gyógykilátásai tehát kedvezőek, áttéteket nem képez, helyi recidívahajlamára sem kell számítani.

Laczay András dr.

Angiográfiás beavatkozások okozta aorta-dissectio. Sakamoto, I. és mtsai (University School of Medicine, Nagasaki): Radiology, 1994, *191*, 467.

Három kórházban 6 év alatt végzett 15 500 angiográfia anyagában szövődményként előfordult 6 aorta-dissectióról számolnak be. A beavatkozást 4 esetben kardiológus, 2 esetben radiológus végezte, mindnyájan 5 évnél hosszabb angiográfiás gyakorlattal rendelkeztek. Az angiokaridográfia 2 esetben transbrachialis, másik kettőben transfemoralis behatolásból történt. A katéter subintimalis behatolása esetenként a hasi aorta a. coelica feletti szakasza, vesearteria alatti szakasza, két esetben pedig az a. brachiocephalica volt. Egy esetben anterograd, egyben retrograd, kettőben pedig anterograd és retrograd dissectio alakult ki. A radiológus által végzett egyik beavatkozás transfemoralis intercostalis, a másik transfemoralis agyi angiográfia volt, előzőben antero- és retrograd, utóbbiban retrograd dissectióval a mellkasi aortában, illetve az iliaca communisban. A szövődmény kimutatására és lefolyásának követésére CT vizsgálatot végeztek mindegyik esetben. Műtéti beavatkozásra egyik esetben sem került sor. A retrograd dissectio a CT-vel követett 5 esetben 1—3 hónap alatt visszafejlődött és eltűnt. Három anterograd dissectio ezzel szemben 15—27 hónap múlva is tartósan fennmaradt. Az angiográfiával foglalkozó orvosoknak ismerniük kell ezen szövődmény lehetőségét és azt, hogy kimutatására, kiterjedésének és típusának megítélésére, valamint lefolyásának követésére a CT vizsgálat alkalmas.

Laczay András dr.

Elsődleges epiploica-appendagitis klinikai, ultrahang és CT képe 14 esetben. Rioux, M., Langis, P. (Hopital St-Francois D'Assise, Quebec): Radiology, 1994, *191*, 523.

Az appendices epiploicae megcsavarodása, vérellátási zavara vagy gyulladása okozta heveny hasi kórképet jelöli az appendagitis epiploica elnevezés. Klinikailag helyi hasi fájdalommal jelentkezik, ami appendicitist, diverticulitist utánozhat. A kórisme rendszerint műtéttel tisztázódik. A szerzők 14 ilyen beteg ultrahang- és CT vizsgálatáról számolnak be. Mindegyik heveny hasi fájdalom miatt került vizsgálatra, ez 3 esetben a jobb, 11 esetben a bal alhasban jelentkezett. Hét férfi volt és hét nő, életkoruk 25 és 51 év között. Ultrahangvizsgálat a fájdalomnak mefelelő területen minden esetben tömör, hyperechogen, ovális alakú, össze nem nyomható képletet mutatott, kiterjedése 1 és 4 cm között, a vastagbél közvetlen közelében. A képletet 13 esetben keskeny echoszegény szegély övezte. Mély belégzés közben a környező képletektől eltérően a terime nem mozdult el 10 esetben, mivel a fali peritoneumhoz rögzült. Bélfal megvastagodást vagy ascitest egy esetben sem láttak. Két beteg került műtétre, ezek készítményének szövettani vizsgálata az érintett appendix epiploica gyulladását, vérzéses infarceálódását, zsírnecrosisát igazolta. CT képen zsírdenzitású képletek ábrázolódtak, a környező vastagbélszakasz hashártyabevonatával kocsányos összefüggésben. 13 esetben kimutatható volt a környező peritoneum megvastagodása is. 12 betegben a kliniaki tünetek 7 napon belül visszafejlődtek. 4 esetben ellenőrző vizsgálatot végeztek ultrahanggal, 3 esetben CT-vel is. A képlet a klinikai javulást követően hetek alatt megkisebbedett vagy eltűnt.

Laczay András dr.

Hantavírus okozta tüdőelváltozások röntgenképe 16 esetben. Ketai, L. H. és mtsai (University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque) Radiology, 1994, *191*, 665.

Az Egyesült Államok délnyugati vidékén 1993 tavaszán és nyarán járványos heveny tüdőbetegség jelentkezett magas halálozással. A betegség kórokozójának a Bunyaviridae családba tartozó Hantavirus bizonyult, melyet rágcsálók terjesztenek. Ez a vírus-család ismert mint a vesekárosodással járó hemorrhagiás láz okozója világszerte. Az endothel károsodását okozza megnövekedett kapilláris permeabilitással. Az általa okozott ún. Hantavirus pulmonalis syndroma lényegében heveny lefolyású, nem szíveredetű tüdővizenyő. A szerzők 16 igazolt eset röntgenképi elváltozásait elemzik. A cardiothoracikus index minden esetben 55% alatt volt, a szívüregek megnagyobbodása a röntgenképeken nem volt kimutatható. A 16 esetből 13-ban már az első röntgenfelvételek interstitialis vizenyő jeleit mu-

tatták, Kerley B vonalakat, hilaris homályt, peribronchialis kötegezettséget. Három beteg kezdetben negatív képén is 48 órán belül megjelentek ugyanezen elváltozások. Hat esetben már a kezdeti felvételeken is mutatkozott az alveolaris vizenyő, de 11 esetben 48 órán belül intenzív, kétoldali alveolaris ödéma alakult ki. Ezek a betegek heveny respiratiós elégtelenség klinikai képét mutatták, közülük nyolcan gépi lélegeztetésre szorultak, és e nyolc közül hat meghalt. Egy további beteg kevésbé súlyos röntgenkép mellett is gépi lélegeztetésre szorult és meghalt. A halál a hét esetben a tüdőelváltozások kifejlődését követő 48 órán belül bekövekezett. Az életben maradottak képe 5 nap és 3 hét közötti időtartam alatt rendeződött. Két esetben láttak a kezdeti felvételeken pleuralis folyadékgyülemet is, ez további 9 betegben is kialakult 48 órán belül. Az elhaltak boncolásakor intraalveolaris és septalis vizenyőt találtak hyalin membránokkal és lymphoid interstitialis beszűrődéssel, kevés neutrofillel, superinfectióra utaló jelek nélkül.

Laczay András dr.

A lumbalis gerinc mágnesrezonanciás rétegvizsgálata derékpanasz nélküli egyénekben. Jensen, M. C. és mtsai (Hoag Memorial Hospital, Newport Beach): N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 69.

A korszerű képalkotó eljárások által kimutatható morfológiai elváltozások klinikai jelentősége sokszor nem egyértelmű. A rendkívül gyakori derékfájás diagnosztikájában egyre nagyobb szerepet játszó MR vizsgálatok során is felfigyeltek arra, hogy a képi pozitivitás és a beteg panaszai között nem ritka a discrepantia. A szerzők 98 derékpanasz nélküli, egészséges egyén lumbalis gerincének MR vizsgálatát végezték el. A képeket két gyakorlott neuroradiológussal külön-külön értékeltették. Az anyagba bekeverték 27 derékpanaszos beteg MR képeit is, de ezeket a végső értékelésnél nem vették figyelembe. A leletezők a klinikai adatokat nem ismerték. Az értékelésnél a leletezők a csigolyaközti porckorongok állapotának megfelelően 4 fokozatba sorolták az eseteket: normális, kiboltosulás, protrusio, extrusio. Emellett persze megfigyelték és értékelték az egyéb kóros képi elváltozásokat is. Teljesen ép viszonyokat a 98 panaszmentes egyénnek csak 36%-ában találtak. 52%-ban fordult elő a porckorong kiboltosulása legalább egy szinten, protrusio 27%-ban, egy esetben pedig a discus extrusiója. Az előboltosulás gyakorisága az életkor előrehaladásával nő, a protrusióra ez nem vonatkozik. Emellett 19%-ban láttak Schmorl-herniát, 14%-ban az anulus fibrosus megszakadását, 8%-ban degeneratív elváltozást a kis csigolyaközti ízületekben. A férfiak és nők között nem észleltek lényeges különbséget. Ezek szerint panaszmentes egyénekben is rendkívül gyakori az MR képen kimutatható discuskiboltosulás és protrusio, sőt extrusio is előfordulhat. Ez óvatosságra int a képi leletek értékelésénél, és hangsúlyozza a gondos klinikai vizsgálat jelentőségét az esetleges műtéti kezelés elbírálásában.

Laczay András dr.

Ionos és nem-ionos intravénás kontrasztanyagok alkalmazása gyermekekben. Cohen, M. D., Smith, J. A. (Indiana University Medical Center, Indianapolis): Radiology, 1994, *191,* 793.

Az orvosok szívesebben alkalmazzák viszonylagos veszélytelensége miatt a nem ionos kontrasztanyagokat, ám a gazdasági megfontolások ennek ellene szólnak. A szerzők 65 gyermekkardiológiai intézménynek küldtek erre vonatkozó kérdőívet, és 59 helyről kaptak választ. Eszerint Észak-Amerikában az 59 intézmény közül a biztonsági szempontokat előtérbe helyezve 39-ben kizárólag nem ionos kontrasztanyagot alkalmaznak. 19 intézményben mindkét típus használatos, egy intézetben használnak kizárólagosan csak ionos kontrasztanyagot. Azon intézetekben, melyek mindkét típust alkalmazzák, különböző kritériumok alapján történik a választás. A nem ionos kontrasztanyag alkalmazása mellett értékelt feltételek közül leggyakoribbak a következők: allergiás kórelőzmény, rossz veseműködés, diabetes mellitus, 1 év alatti életkor. További figyelembe vett tényezők között szerepel a beteg kívánsága, súlyos trauma az előzményben, pangásos szívelégtelenség, sedatio, sarlósejtes anaemia. Ezekhez a kritériumokhoz váltakozó mértékben ragaszkodnak, mindössze 5 intézetben tartják be szigorúan. Az 59 gyermekkardiológiai osztályvezető közül 18-ra nehezedik nyomás a gazdasági igazgatás részéről az olcsóbb, ionos kontrasztanyagok használatára vonatkozólag, ezt két helyről „extrem keménynek" jelezték. Általánosnak tekinthető tehát a nem ionos kontrasztanyagok alkalmazására való törekvés, amit elsősorban nem a halálos és súlyos szövődmények, hanem a kisebb reakciók ritkábbá válásával indokolnak.

Laczay András dr.

Mammographia férfiakban. Cooper, R. A. és mtsai (Loyola University Medical Center, Maywood): Radiology, 1994, *191,* 651.

263 férfi mammographiás vizsgálatáról számolnak be. A vizsgálatra 66 esetben az emlő diffúz megduzzadása, 88 esetben érzékenység, 20 esetben duzzadás és érzékenység együttes fennállása, 79 esetben pedig tapintható csomó miatt került sor. A betegek életkora 19 és 93 év között volt 62 év átlaggal. A mammographia 42 esetben az emlő zsíros megnagyobbodását mutatta egyéb kóros képlet nélkül. 213 esetben láttak gynecomastiára utaló képet. Erre jellemzőnek tartják a ductalis és stromaproliferatiónak megfelelő retroareolaris tömörülést, mely lángnyelv, háromszög vagy kerekded alakú lehet, a mellkasfali zsírszövet irányába elmosódik, általában szimmetrikusan helyezkedik el a bimbó mögött. 59 esetben a két emlőben a gynecomastia szimmetrikus képet mutatott, 73 esetben kétoldali volt, de aszimmetrikus: 39 esetben jobb, 34 esetben bal oldalon volt kifejezettebb. Egyoldali gynecomastiát láttak 81 betegben, jobb oldalon 43, bal oldalon 38 esetben. 14 gynecomastiára utaló esetben végeztek biopsiát, ami igazolta a mammographia leletét. A többi esetben a mammographiás képre és az ellenőrző vizsgálatokra hagyatkoztak. Betegeik sorsát átlag 3 év és 4 hónapon át kísérték figyelemmel, szélső értékek 6 hónap, illetve 8 év és 4 hónap. A gynecomastia kialakulásával összefüggésbe hozható gyógyszer 66 betegük kórelőzményében szerepelt. Elsődleges emlőrákja négy betegnek volt, kettőnek pedig malignus tumoráttéte az emlőben. Ezek egyikében sem láttak gynecomastiára utaló mammographiás képet. Különösen érdekes az a bemutatott képük, melyen a prostatarákos beteg emlőjében a gynecomastia mellett ábrázolódnak a multiplex metastasisok. 43 betegük volt 50 évesnél fiatalabb, ezek között nem fordult elő carcinoma. Ezért úgy vélik, hogy gynecomastia esetén 50 évesnél fiatalabb férfiakban nem érdemes mammographiát végezni.

Laczay András dr.

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

A plazma fibrinogen- és VII faktor tartalmának szezonális változása idősekben: téli fertőzések és a kardiovaszkuláris halálozás. Woodhouse, P. R. és mtsai (UK): Lancet, 1994, *343,* 435.

A szerzők Anglia és Wales területén a téli hónapokban kardiovaszkuláris okokból bekövetkező mintegy 20 000 többlethalálozás okait vizsgálják, mely különösen időseknél számottevő. Az irodalomból számos rizikótényező szezonális változása ismert, hatásuk azonban elhúzódó és az akut esemény bekövetkezését ezáltal nem magyarázzák. Elméletileg az alvadási status változása kielégítő magyarázatot adna. A fenti hipotézis alapján részletes vizsgálatokat végeztek a szerzők 1991 januárjától 1992 februárjáig 65 és 74 év közötti személyeknél. A vizsgáltakat kéthavonta keresték fel, lehetőség szerint a hét azonos napján, illetve napszakban. Mérték a szobai és a külső hőmérsékletet, a testhőmérsékletet, súlyt, magasságot, FEV_1-et és forszírozott vitálkapacitást, vérnyomást. A vizsgáltak kérdőíven jelezték a nátha és köhögés előfordulását. Az ugyancsak kéthavonta vett vérből fibrinogen, VII faktor, koleszterin, triglycerid, fehérvérsejt szám, CRP és alfa-1 antichymotrypsin meghatározást végeztek.

Az adatokat részletes, több változót, illetve a köztük feltételezett kapcsolatot is figyelembe vevő statisztikai módszerekkel

dolgozták fel. Úgy találták, hogy bár számos vizsgált paraméter szezonális változást mutat, az akut események kiváltásában a fibrinogen- és VII faktor szint emelkedése játszik oki szerepet. A fibrinogen szint szoros pozitív kapcsolatban van a CRP és alfa-1 antichymotrypsin szinttel, mindhárom akut fázis fehérje, hepatocyták szintetizálják nagyobb mennyiségben, gyulladásos folyamatokban. Számos feltevés ismert arra vonatkozólag, hogy a magas fibrinogen szint miként vezet kardiovaszkuláris betegséghez, kimutatták, hogy a fibrinogen szint befolyásolja a korai arterioszklerotikus plakk kialakulását, az endothelsérülésre adott választ, a thrombocyták aggregabilitását, valamint emeli a szérum viszkozitását. A fentiek magyarázhatják azt a megfigyelést, hogy a téli hónapokban jelentkező influenzajárványok alatt mind a kardio-, mind a cerebrovaszkuláris betegségek száma megnövekszik és mind a szív, mind a cerebrális infarktusok között nagyobb számban lehet felsőlégúti hurut tüneteit találni.

A szerzők vizsgálataiban a fibrinogen szint maximális szezonális változása 0,13 g/l, melynek alapján statisztikailag 15%-os halálozástöbblet várható, mely meg is felel az adatoknak. A VII faktor magas alvadási potenciájú formáját VIIc-nek jelölve, 4,2%-os szezonális különbséget találtak, ez a vaszkuláris halálozás 9%-os rizikónövekedését okozza, oly módon, hogy a fokozott alvadékonyság megnöveli az occlusiv thrombus formálódásának esélyét a megrepedt arterioszklerotikus plakk területén. A VIIc faktor szint szoros, poztív kapcsolatban van a téli hónapokban magasabb koleszterin- és triglyceridszinttel, ezt a magasabb zsírfelvétel okozza, kapcsolat teremtődik ezáltal a zsírbevitel és alvadékonyság között is.

A fenti eredményekből azt a következtetést vonják le a szerzők, hogy a téli hónapokban különösen idősebbeknél emelkedő kardiovaszkuláris halálozás közvetlen oka a magasabb fibrinogen- és VIIc faktor szint, az előbbit a gyulladásos folyamatok, az utóbbit a magas zsírbevitel okozza. A prevenció lehetősége ebből következik, az akut és krónikus felsőlégúti hurutok megelőzése és a csökkentett zsírbevitel az alvadási faktorokat is befolyásolva, a kardiovaszkuláris halálozás kimutatható csökkenésével jár(hat).

Eperjessy Katalin dr.

Szívátültetés. Klinikai tanulmány száz egymást követő szívátültetés eredményéről. Longealis, Y. és mtsai (Clinique chirurgicale cardiovasculaire et thoracique, Hopital de Pontchaillou, CHU, F—35033 Rennes Cedex, France): Presse Med., 1994, *23*, 23.

A szerzők beszámoltak az általuk végzett első száz orthotopicus szívátültetés eredményéről. 1986. október 23-a és 1992. május 26-a között 100 betegen 101 szívátültetést végeztek. A szívátültetésre 51 esetben koszorúér-elégtelenség vagy billentyűhiba miatt kialakult dilatativ cardiomyopathia, 12 betegnél koszorúérműtét eredménytelensége, 37 esetben pedig a szívbetegséghez társuló idegrendszeri-, tüdő-, máj-, vese- és vérképzőszervi kísérőbetegség következtében fellépő koszorúérelégtelenség miatt került sor.

A betegek leggyakoribb panasza a (82 esetben effort, 48 esetben nyugalmi, 14 esetben állandó jellegű) nehézlégzés, illetve (28 esetben effort, 21 esetben spontán, 4 esetben fenyegető szívinfarctus jellegű) angina pectoris volt. A műtétet megelőző 5 évben 49 beteg állapota tartósan a NYHA—IV, 46 beteg állapota pedig tartósan a NYHA—III stadiumban volt. Ritmuszavar összesen 21 betegben (18 esetben pitvarfibrillatio, 3 esetben tartós kamraritmus), pitvarkamrai vezetési zavar pedig 14 betegben fordult elő (11 esetben elsőfokú és 3 esetben másodfokú). Bal Tawara szárblock 43 esetben lépett fel, amely 11 esetben bal elülső, 2 esetben bal hátsó haemiblocknak bizonyult. Jobb Tawara szárblockot 12 (5 incomplett, 7 complett) esetben észleltek. Az echocardiographiával mért bal kamrai ejectiós fractio 16,9±4,3 (10—25) százalék, a bal kamrai végsystolés átmérő 70,2±34,4 mm, a bal kamrai végdiastolés átmérő 78,4±18,6 mm volt.

A műtétet követő immunsupressio corticosteroid-, antilymphocyta globulin-, cyclosporin- és azothioprinkezelésből állt. A közvetlen postoperativ túlélési arány, az 50,5±11,4 (9—65) éves életkorú egyéneknél 89 százalék volt. Hét beteg persistáló pulmonalis hypertoniában, négy irreversibilis balkamra-elégtelenségben, egy pedig a műtőasztalon halt meg.

A műtétet követő 24 órában a vérvesztés 770±760 (220—1800) ml volt. Hat esetben sebészi újrabeavatkozásra volt szükség; egy esetben vérzés, négy esetben szívtamponád, egy esetben pedig asepticusan szétvált sternum miatt. A szívindex a műtétet követően 12 esetben átmenetileg alacsony (<2,5 l/perc) maradt. Átmeneti ritmuszavar nyolc esetben, vezetési zavar 19 esetben fordult elő. Közülük öt pacemaker beültetésre szorult. A kórházi tartózkodási napok száma a műtét kapcsán 36,5±11,4 volt.

A műtétet követő három hónapban a túlélési arány 81 százalékra csökkent, mivel további nyolc beteg halt meg: négy graftkilökődés, négy pedig infectio miatt.

A műtétet követő 3. és 39. hónap között további 16 beteg halt meg. Közülük hat sepsis, három graftkilökődés, kettő agyi történés, és egy veseelégtelenség következtében. Tehát a műtétet követő 3—39 hónapos utánkövetés során az actualizált ötéves túlélési arány 58 százaléknak bizonyult.

Az elvégzett 470 szívizombiopsia vizsgálat 326 esetben nem mutatott kóros eltérést, 126 esetben mérsékelt, 19 esetben pedig kifejezett graftkilökődési tendenciát bizonyított. A szívátültetés után a késői veszélyt a pulmonalis arteriás ellenállás fokozódása, az elégtelen immunsupressio, illetve a graftkilökődés jelentette.

Összefoglalva elmondható tehát, hogy a szívátültetés — korlátai ellenére is — eredményes kezelési mód, különösen fiatal, jó általános állapotban levő egyéneknél. A szezők szerint ennek tudatosítása azért fontos, mert Franciaországban a becslések szerint évente mintegy 16 000 beteg esetében lenne ajánlott a szívátültetés, de a donorok száma eddig csak 1200 körül mozgott évente.

Pogátsa Gábor dr.

Haemodialysált betegek szívműtétjének korai és tartós eredményei. Blum, U. és mtsai (Klinik für Thorax-, Herz- und Gefässchirurgie, Universitätsklinik Frankfurt, Theodor Stern Kai 7. D—6000 Frankfurt/Main 70, Németország): Presse Med., 1994, *23*, 28.

Tartósan haemodialysált betegek leggyakrabban koszorúér-betegségben halnak meg. Amikor a koszorúérbetegség tünetei fellépnek, életminőségük, valamint a haemodialysis hatékonysága romlik, így a veseátültetés lehetősége csökken. Ilyenkor az orvosok többsége vonakodik felajánlani a szívműtét lehetőségét, mivel az az általános nézet alakult ki, hogy haemodialysált állapotban, a kísérőbetegségek gyakori megjelenése miatt, fokozódik a műtéti morbiditás és mortalitás. A szerzők megvizsgálták ezért 40 (26 ffi, 14 nő) haemodialysált, átlag 55,7 (31—71) éves, 1981 és 1991 között szívműtött beteg állapotának alakulását a műtétet követő átlag 35 (1—93) hónap folyamán.

A 40 beteg közül 18 egyén csupán koszorúér-graft beültetésben, kettő billentyű- és bypass graft (átlag 2,5 graft/beteg) beültetésben 12 egyszeri (7 aorta, 5 mitral) billentyűbeültetésben, kettő kombinált aorta és mitralis billentyűbeültetésben, három pericardialis decorticatióban, egy pitvari septumdefectus zárásban, kettő pedig együttes szív- és veseátültetésben részesült. A szívbillentyűhiba négy esetben infectiós endocarditis, tíz esetben asepticus folyamat következtében alakult ki. Négy esetben bio-, tíz esetben mechanicus prothesists ültettek be. A kísérőbetegség 42,5 százalékban magas vérnyomás, 27,5 százalékban szívizominfarctus, 25 százalékban peripheriás érbetegség, 5 százalékban pedig cukorbetegség volt. A perioperativ halálozás 15 százalék, ugyanis a műtétet követő 30-adik napon meghalt hat egyén közül egy májcirrhosisban szenvedett és a kombinált aorta-mitralis billentyűbeültetést követően májelégtelenségben halt meg. További egy beteg aortabillentyű-beültetésben részesült és agyi történésben halt meg, egy fő kombinált bypass graft- és mitralisbillentyűbeültetésben részesült és sepsisben halt meg, egy fő sikertelen angioplastica miatt szorult bypass graft beültetésre és elvérzett, két fő pedig graft elzáródásban halt meg.

A műtétet követő 30 napot túlélt betegek között postoperativ szövődmény 17,6 száza-

lékban, vagyis hat betegben (dysarrhythmia: 3, idegrendszeri történés: 3, nagyfokú vérzés: 3) fordult elő. A sebészeti osztályon a műtét kapcsán eltöltött napok száma átlag 13,6 (3—49) volt. A műtétet követően a betegek jelentősen jobb functionalis NYHA állapotba kerültek (I: 0,0%—4,7%; II: 5,0%—85,8%; III: 52,5%—9,5%; IV: 4,25%—0,0%). A műtétet követően NYHA III állapotban maradt két beteg közül az egyik cardiomyopathiában szenvedett, a másik nem járult hozzá az elzáródott bypass graft kicseréléséhez.

Az egy évet meghaladó, úgynevezett késői műtéti halálozás 11 esetben fordult elő. Így az ötéves túlélés az összes betegre számolva 69 százalékot, a koszorúér bypass graftot kapott betegekre számolva 72 százalékot tett ki. A műtét utáni harmadik év után nem halt meg beteg.

Összefoglalva megállapítható, hgy a haemodialysisben részesült betegek postoperativ halálozása mintegy háromszor magasabb, mint a vesebetegségben nem szenvedő szívműtött betegek halálozása és megegyezik más magas kockázatú — például 70 életév feletti — betegek postoperativ halálozásával. A túlélés esélyét rontja a magas vérnyomás, a peripheriás érbetegség és a cukorbetegség. Elsősorbana NYHA—III—IV állapotban levő, haemodialysált betegek halálozása magas. A szívműtét viszont javította a túlélő haemodialysált betegek életminőségét, és a betegek 90 százaléka NYHA—I, illetve NYHA—II állapotba került.

Pogátsa Gábor dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Baudiss Kázmér	1915	Kaposvár, m. Kh. Ri. seb. főo. nyd.	1994. 06. 09.
Dr. Bogár Árpád	1942	Borsodivánka, háziorvos	1994. 06. 27.
Dr. Droppa László	1936	Hernád, háziorvos	1993. 03. 27.
Dr. Jakab László	1931	Székesfehérvár, M. KÖJÁL ig. főo. nyd.	1994. 01. 14.
Dr. Kabók Terézia Mária	1944	Kiszombor, háziorvos	1994. 02. 23.
Dr. Kecsmár József	1953	Csanytelek, körzeti orvos	1993. 11. 05.
Dr. Kövesi László	1939	Monor, körzeti orvos	1993. 10. 28.
Dr. Kövy Tibor	1918	Ajka, V. Kh. gége oszt. ov. főo. nyd.	1994. 06.
Dr. Szarvas István	1942	Szarvas, Ri. fog. főo.	1994. 05. 10.
Dr. Kiss Zoltán	1924	Pécs, körzeti orvos, nyd.	1994. 06. 07.
Dr. Szelenczy Mihály	1946	Pécs, m. Gyermek Kh. seb. adjunktus	1994. 04. 22.
Dr. Szirmák Gábor	1923	Bp. IX. ker. körzeti orvos, nyd.	1994. 03. 30.
Dr. Verzár Rezső	1949	SOTE, Igü.-i. Orvost. Int. egy. adjunktus	1994. 05. 20.
Dr. Zsolnay László	1947	Siófok, házi gyermekorvos	1994. 06. 05.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

LAEVOSAN új D-VITAMIN készítményei



LAEVOVIT® D_3 cseppek

VITAMIN D_3 LAEVOSAN® tabletta

J A V A L L A T O K

– rachitis megelőzése és gyógyítása
– mellékpajzsmirigy-elégtelenség okozta tetania

– rachitis megelőzése
– terhesek fokozott D-vitamin-többletigényének fedezése
– osteomalacia, felnőtt

FELELŐSSÉG A BIZALOM ALAPJA

GYÁRTJA:
LAEVOSAN-GESELLSCHAFT
m.b.H.
A-4020 LINZ, AUSTRIA

Információ:
LAEVOSAN KFT.
1025 Budapest, Törökvész út 65/B. II. 9.
Telefon/Fax: 116-9300

Megrendelhető: Humán Oltóanyag RT.

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

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

Böhle/Jocham (Hrsg.): **BCG-Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms.** Bestandsaufnahme aus Klinik und Praxis. 1994. 112 S. 14 Abb., 3 in Farbe, 10 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57720-3 DM 58,–

Clinical Perspectives in Obstetrics and Gynecology

Gonik (Ed.): **Viral Diseases in Pregnancy.** 1994. 267 pp. 31 figs., 12 color plates. Hardcover
ISBN 3-540-94207-6 DM 140,–

Dudeck/Wagner/Grundmann/Hermanek (Hrsg.): **Basisdokumentation für Tumorkranke.** Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis. 4., grundlegend rev. Aufl. 1994. 172 S. (Tumordokumentation in Klinik und Praxis). Broschiert
ISBN 3-540-56397-0 DM 48,–

Ensink/Soyka (Hrsg.): **Migräne.** Aktuelle Aspekte eines altbekannten Leidens. 1994. 529 S. 63 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-55760-1 DM 128,–

Gossot: **Endoscopie chirurgicale du thorax.** 1994. 255 p. 435 fig. Broché
ISBN 3-540-59594-5 DM 198,–

Heepe: **Diätetische Indikationen.** Basisdaten für die interdisziplinäre Ernährungstherapie. 2., überarb. u. völlig aktualisierte Aufl. 1994. 539 S. Gebunden
ISBN 3-540-57290-2 DM 44,–

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg"

Heft 239: **Das Bauchtrauma.** 26. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie, Oktober 1990, Salzburg. 1994. 459 S. 109 Abb., 142 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57820-X DM 149,–
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 119,20

Hierholzer/Kunze/Peters (Hrsg.): **Gutachtenkolloquium 9.** Kontaktallergie und Trauma. Neue Berufskrankheiten Nr. 2108 bis Nr. 2110. Widerspruchsverfahren und Qualitätssicherung. 1994. 328 S. 88 Abb., 16 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58089-1 DM 79,–

Kruse/Wagner (Hrsg.): **Ethik und Berufsverständnis der Pflegeberufe.** 1994. 267 S. 14 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-57466-2 DM 34,–

Kurman (Ed.): **Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract.** 4th ed. 1994. 1280 pp. 1339 figs. in 1501 parts, 10 in full color. (Japan: Igaku-Shoin, Tokyo / Hong Kong, Korea, Taiwan and Thailand: Springer-Verlag Hong Kong) Hardcover
ISBN 3-540-94166-5 DM 298,–

Manegold/Lange/Salm (Hrsg.): **Technik der Fibrinklebung in der endoskopischen Chirurgie.** 1994. 192 S. 63 Abb., 23 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-55336-3 DM 118,–

Nishioka/Suzuki/Mishiro/Oda (Eds.): **Viral Hepatitis and Liver Disease.** International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease: Molecules Today, More Cures Tomorrow, Tokyo, May 1993 (1993 ISVHLD)). 1994. 802 pp. 330 figs. Hardcover
ISBN 3-540-70132-X DM 384,–

Oyama/Smith (Eds.): **Pain and Kampo.** The Use of Japanese Herbal Medicine in Management of Pain. 1994. 178 pp. 86 figs. Hardcover
ISBN 3-540-70135-4 DM 154,–

Parish/Millikan (Eds.): **Global Dermatology.** 1994. 359 pp. 156 figs., 37 color plates. Hardcover
ISBN 3-540-94140-1 DM 248,–

Serono Symposia, USA

Bartke (Ed.): **Function of Somatic Cells in the Testis.** 1994. 466 pp. 165 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94196-7 DM 220,–

Siliski (Ed.): **Traumatic Disorders of the Knee.** 1994. 431 pp. 380 figs. in 680 parts. Hardcover
ISBN 3-540-94171-1 DM 248,–

Thomassin: **La chirurgie sous guidance endoscopique des cavités de l'oreille moyenne.** 1994. 100 p. 146 ill., 4 tabs. Relié
ISBN 3-540-59625-9 DM 138,–

Thomassin: **Otoendoscopic guided surgery.** 1994. 128 pp. 146 figs., 4 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-59626-7 DM 138,–

Tretter/Busello-Spieth/Bender (Hrsg.): **Therapie von Entzugssyndromen.** 1994. 265 S. 13 Abb., 19 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57638-X DM 48,–

Wilkinson: **Practical Procedures in Aesthetic Plastic Surgery.** 1994. 487 pp. 510 figs., 46 color plates. Hardcover
ISBN 3-540-94082-0 DM 258,–

Springer-Verlag Wien

Möller/Laux (Hrsg.): **Fortschritte in der Diagnostik und Therapie schizophrener Minussymptomatik.** 1994. 298 S. 58 Abb. Broschiert
ISBN 3-211-82547-9 DM 118,–

Springer/Feselmayer/Burian/Eisenbach-Stangl/Lentner/Marx (Hrsg.): **Suchtkrankheit.** Das Kalksburger Modell und die Entwicklung der Behandlung Abhängiger. Festschrift für Rudolf Mader zum 60. Geburtstag. 1994. 408 S. 68 Abb. Broschiert
ISBN 3-211-82573-8 DM 98,–

Tipton/Youdim/Barwell/Lyles (Eds.): **Amine Oxidases: Function and Dysfunction.** 5th International Amine Oxidase Workshop, Galway, Ireland, August 1992. 1994. 457 pp. 113 figs. (Journal of Neural Transmission, Suppl. 41). Softcover
ISBN 3-211-82521-5 DM 220,–
Esubsc.to the journal DM 198,–

Tolosa/Duvoisin/Cruz-Sanchez (Eds.): **Progressive Supranuclear Palsy: Diagnosis, Pathology, and Therapy.** 1994. 292 pp. 113 figs. Softcover
ISBN 3-211-82523-1 DM 150,–
Esubsc.to the journal DM 135,–

Springer

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Autoantitest vagy immunológiai védekezés a cholesterinnel szemben?

T. Szerkesztőség! „Nihil novus supra caelum." Horváth István dr., Puskás Éva, Horváth Anna, Balázs Éva dr. és Horváth Attila dr. cikke (Orv. Hetil., 1994, *135*, 965—967.) régi idők nagy energiával végzett próbálkozásait idézik fel bennem. Dr. Szigeti István és dr. Gerő Sándor egymástól független, de párhuzamosan végzett kísérletei, amelynek magam is aktív résztvevője voltam, ha nem is erről az oldalról, amelyről a szerzők közelítik meg a kérdést, azonban szorosan ahhoz csatlakozóan feszegették a cholesterin, illetve lipoproteinek és az érelváltozások, autoimmunmechanizmusok által befolyásolt problémáját. Horváth István és munkatársai, közleményük megbeszélésében a következő megállapítást teszik:

1. A cholesterinnek antigénként való figyelembevételét és a vele szemben kezdődött antitestek létét először mi vetettük fel és igazoltuk.

2. A cholesterinnel kapcsolatos kutatások történetében a tanulmányok jelentős része szinte kizárólagossággal, a magas cholesterin szinthez kapcsolódó jelenségeket vizsgálta és a keringéssel kapcsolatos megbetegedéseket ezek következményeivel hozta összefüggésbe. Elképzelhető, hogy az erek belső felületét alkotó sejtek membránját építő cholesterin molekulákhoz az antitestek kapcsolják az újabb cholesterin molekulákat, melyek immunkomplexeket képeznek. Ez a láncreakció aztán szinte végtelenségig folytatódhat. Ez az értelmezés egyúttal magyarázná, miért „viselkednek" néha az arteriosclerosis következtében kialakuló kórképek úgy, mintha „immunológiai" megbetegedések lennének.

Nem visz előre az az általánosan alkalmazott gyakorlat, hogy az idézettek közül kimaradt publikáció sérelme ragadtat tollat a szerkesztőhöz levelét író „mellőzöttel". Nyomatékkal kell hangsúlyoznom, jelen esetben nem is erről van szó, hanem arról, hogy majdnem egy évtized fáradságos munkáját, még akkor is, ha azt nem koronázta olyan siker, mint amilyet a kísérleteket inspiráló teória alapján hinni lehetett, nem szabad említetlenül hagyni.

A további vizsgálatok sikerét őszintén kívánom.

IRODALOM: *Szigeti István:* Adatok az emberi és experimentális atherosclerosis immunizációs és autoimmunizációs pathogeneziséhez. Kandidátusi disszertáció, 1964. — 2. *Szigeti, I., Ormos, J., Jákó, J. és mtsa:* The atherogenetic effect of immunization with homologous complex great-vessel-wall in rabbits. Acta allergologica, suppl. 1960, *VII*, 374—387. — 3. *Szigeti, I., Jákó, J.:* Il ruolo dell immunita e dell autoimmunita nell etiopatogenesi dell aterosclerosi umana e sperimentale. XXV Congresso di Cardiologia, Roma, Vol. I, 131—133., 1964. — 4. *Szigeti, I., Jákó, J.:* Die Rolle der Allergie und Autoallergie in der Pathogenese der menschlichen und experimentellen Atherosklerose. Abhandlungen über die pathophysiologie der Regulationen. 1966, *II*, 137—144. — 5. *Szigeti, I., Brasch, Z., Jákó, J.:* The ageing of the arterial wall and its biological correlation with the pathogenesis of arteriosclerosis. Progr. Biochem. Pahrmacol., Krager, Basel/New York, 1967, vol. 1, 287—290. old. — 6. *Szigeti, I., Jákó, J.:* The Separation of Structural Lipids of Vessel Vall from Betalipoproteins of Plasmatic Origin in Atherosclerotic Aorta. Progr. Biochem. Pharmacol., Krager, Basel/New York, 1967, vol. 2, 157—164. old. — 7. *Szigeti, I., Jákó, J., Domán, J.:* Study of the antigenic and immunopathological effects of structural proteins of the mammalian arterial wall and their role in the pathogenesis of atherosclerosis. Progr. Biochem. Pharmacol. Krager, Basel/New York, 1967, vol. 2, 387—391. old.

Jákó János dr.

T. Szerkesztőség! Őszinte hálával és köszönettel tartozom dr. Jákó János professzornak, az Orvosi Hetilapban megjelent cikkünkkel kapcsolatos leveléért és irodalmi kiegészítéséért.

Nem mellőzni kívántuk azt a fáradságos munkát, amit a kutatók, különösen magyar sorstársaink végeztek, sőt szívesen támaszkodtunk volna egy ilyen egyeztetés, kiegészítés, kritika erőt adó információira. Mi szerológiai oldalról közelítettük meg a kérdést és az irodalmi adatokat is a szerológia oldaláról gyűjtöttük volna. Sajnos a komputer „medlaine"-je ebben nem tudott segítségünkre lenni. Ezek után személyes kapcsolat keresésével próbálkoztunk, hogy konzultációval, kollaborációval, kritikával illetve a gondolatainkat tudjuk beilleszteni a magyar és a nemzetközi kutatás eredményei közé a szerológiai megfigyeléseinket. Mivel szerológiai oldalról nem kaphattunk partnereket, a gyakorló klinikusokkal konzultáltunk, de most Professzor úr levelére támaszkodva, a megadott irodalmak minden magyar szerzőjét személyesen fogjuk megkeresni, hogy eddigi eredményeinket, elképzeléseinket egyeztetve, esetleg kollaborációt kialakítva eredményesen folytathassuk kutatásainkat.

A következő publikációk során remélem már Professzor úr személyes segítőkészségét is fel tudjuk használni, hogy a magyar kutatás elismerését és elismertetését minél tökéletesebben tudjuk szolgálni.

Horváth István dr.

BESZÁMOLÓK

Centenáris Billroth-szimpózium Opatijában*

1994. május 5. és 12. között rendezték meg Opatijában — egykori nevén Abbaziában — a *Horvát Orvostudományi Akadémia* és a *Rijekai* (Rijeka = Fiume) *Egyetem Orvosi Fakultásának* szervezésében a Theodor Billroth halála századik évfordulóján tartott tudományos ülésszakot. Itt halt meg a nagy német sebész 1894-ben.

Az összejövetel elnöke Antun *Škarpa* sebészprofesszor volt, a szervezés és lebonyolítás oroszlánrésze a *Thalassotherapia Intézet* igazgatójára, Marijan *Ritterman* professzorra hárult, aki feladatának közmegelégedésre, a legmagasabb színvonalon tett eleget. Hogy az alkalom a gyógyturizmus ügyét is jól szolgálja, a szervezők előadásokat szerveztek az abbaziai idegenforgalom másfél évszázados múltjának bemutatására is. És ez egyáltalán nem volt erőltetett, hiszen Virchow mellett Billroth is lelkes propagátora volt az üdülőhelynek. Billroth 1884 óta több alkalommal üdült Abbaziában. Jó barátságban volt *Glax*szal, a helyi fürdőorvossal és a tengervízzel való gyógyítás egyik szakértőjével. Érdemes megjegyezni, hogy ez a Glax professzor volt Markusovszky utolsó kezelőorvosa, 1893-ban.

A korabeli Kvarner Szállóban fényes külsőségek közt megrendezett találkozó fő témája természetesen Billroth életművének és hatásának méltatása volt. Nem volt ez kis téma, hiszen a korabeli német ajkú tudományos világban szinte minden sebészeti tanszéken, kórházi osztályon munkatársai, tanítványai dolgoztak; német, osztrák, cseh, lengyel, horvát, szlovén, belga stb. orvosok. Legjelentősebb tanítványa *Janny* Gyula volt, de szoros kapcsolatban állott *Dollinger* Gyulával is. Billroth és Janny kapcsolatait, a magyar tanítvány életművének pozitívumait e találkozón volt alkalmunk első ízben külföldi nyilvánosság előtt méltatni. Hazánkban sem eléggé ismert Janny Gyula tevékenysége. Ő volt a Sportkórház (korábban Vöröskeresztes Kórház) létrehozója és a hazai világinővér-képzés megszervezője és élharcosa. A szimpóziumon módunkvolt ismertetni a publikummal Billroth és a magyar Janny nemrég előkerült levelezését. Az egyik levélben Billroth az ápolónővérképzés szervezésére nézve kér tanácsot a magyar főorvostól. A levelek ékes bizonyságai a mester és a tanítvány közti, az évek során egyre barátibbá váló viszonynak.

Az ülésszak természetesen alaposan értékelte Billrothnak a régió és a környező országok orvostudományára gyakorolt hatását és taglalta a billrothi életmű fő területét, a hasi sebészetet, annak alakulását. A nagy német sebész, a gyomorrezekció bevezetésével lényegében a gastroenterologia megalapítója volt, két olyan műtéti eljárást dolgozott ki, amely azóta is — számos módosító és korszerűsítő kezdeményezés, varrógépek stb. dacára — tartja régi helyét a mai gyomorsebészeti eljárások között. Feltűnést keltett a szimpóziumon G. *Lexer* fiatal salzburgi sebész beszámolója arról, hogy egy több mint százéves, elavultnak tekintett találmány, a nagy chicagói sebészről elnevezett Murphy-gomb korszerűsített változatával, mintegy varróanyag nélküli szellemes és egyszerű varrógéppel (Valtrac—Bar) a tápcsatorna különféle szerveit egyesíti a kóros részek kiiktatását követően. Más refe-

* A Magyar Orvostörténeti Társaság 1994. június 23-án a tudományos ülésen elhangzott előadás nyomán.

rátumok modern eljárások meghonosodott gyakorlatként való alkalmazásáról szóltak.

Talán megbocsátható az a kis elfogultság, amellyel magyar résztvevőként Abbazia múltja iránt érdeklődtem. Billrothot megelőzően 1893 tavaszán itt, a mai modern Hotel Bellevue helyén álló *Villa Bellevue*-ben hunyt el Markusovszky Lajos, a magyar egészségpolitikus, az Orvosi Hetilap megalapítója, az önálló magyar orvosi könyvkiadás és az orvosképzés modern feltételeinek megteremtője. Miután senki nem tudott Markusovszkyról, Mercz László dr. ügyes vázlattal ellátott cikke nyomán indultam útnak kanyargó, enyhén emelkedő sétautakon a híres emlékpadhoz, amelynek állapotát oly lehangoltan jelezte a cikk szerzője (Orv. Hetil., 1987, *128,* 28.). Megörültem, amikor a roskatag helyett vadonatúj padra találtam, és ha kopottan is, ott álltak a betűk: „Markosovsky-Sitz". Mercztől tudjuk, Hidvégi Jenő a közeli Veprinath (olaszul: Apriano) falu halotti anyakönyvében bukkant a halotti bejegyzésre, ami a halál helyéül a Villa Bellevue-t jelölte meg. Akkor arra gondolt, hogy Trencséni professzor, a Hetilap korábbi felelős szerkesztője találta meg a születési anyakönyvi kivonatot és harcolta ki a csorbai paplakon a kétnyelvű emléktáblát. Úgy érzete, jó volna egy újabb emléktábla Markusovszky halála színhelyén, a Bellevue Szálló falán. Ezt már én, a kései zarándok teszem hozzá; nem ütközne nehézségbe egy ilyen tábla elhelyezése. Például magyar—horvát orvosi napok megszervezése során.

Nem volna illő, hogy a világ nagy sebésze emlékét méltató beszámoló műfaji határait átlépve részletesen tárgyalnánk e helyütt Abbazia magyar orvostörténelmi múltját. Inkább csak jelezzük: sok magyar orvos zarándokolt ide a századfordulón. *Rózsay* József már igen korán méltatta Abbaziát az 1869-i fiumei „vándorgyűlésen". Egy híres munkájában gyermeküdülőhelyül ajánlotta a nagy *Fodor* József. Kevesen tudják, hogy fia, *Fodor Géza* pedig nagy elmélyültséggel kezdett melegtengeri balneológiával foglalkozni, és a tudományos irodalom a thalassoterapia úttörői közt tartja számon. Fodor Géza egyébként magántanári habilitációt szerzett a vér- és anyagcserebántalmak kór- és gyógytanából. 1926-ban, Zágrábban a Horvát Államvasutak igazgató főorvosaként hunyt el. Méltatlanul elfeledtük. Mercz László érdeme, hogy felhívta a figyelmet Feichtinger Sándor orvos-botanikusra is, aki feldolgozta a Kvarnerói-öböl flóráját és a magyar szanatóriumalapító orvosokra.

A Billroth-szimpózium számunkra, magyar orvosok számára a nagy német orvos életművének kisugárzását jelenti. De emellett megvannak a magunk apropói is: Billroth kapcsolata a magyar medicinával és orvosaink lelkes részvétele a századfordulón az abbaziai gyógyturizmus (hogy modern terminológiával éljek) megindításában. Hogy ez mennyire így van, azt az is mutatja, hogy Markusovszky özvegye a kezelőorvosoknak szánt honoráriumot, miután azok azt nem fogadták el, a városi községtanácsnak ajánlotta fel, s az összeget városfejlesztési célokra fordította, park-, sétánygondozásra és Markusovszky emlékének megörökítésére. Így létesítették a híres emlékpadot és amikor az korhadni kezdett, nem hagyták elpusztulni, hanem felújították. Utunk során ha lehetőségünk van rá, mindenképpen látogassuk meg az Ivo Lola Ribar parkban!

E kis beszámolónak nem lehet fontosabb feladata, mint köszönetet mondani az opatijai illetékes városi testületnek nemes gesztusáért.

Back Frigyes dr.

PORTON Products Open Day and International Round Table Meeting. *Wrexham, 1994. május 19—21.*

A haemophiliások, közülük is az inhibitoros (VIII F-ellenes antitestes) vérzők kezelésével, pontosabban annak egyik igen hatékony, csak alig tíz éve ismert és ajánlott eszközével, a nagy tisztaságú sertés VIII F-koncentrátummal (Hyate C.: Speywood Laboratories, England) foglalkozott a kétnapos rendezvény a gyártás helyszínén (Wrexham, North Wales). A gyártó cég (Porton Speywood Limited) három készítménye közül minden szempontból az első és egyedülálló (máshol nem gyártott), s méltán világsikerű a porcin antihaemophiliás globulin. (Másik két terméküket az Erwinase, azaz Erwinia L-asparaginase és a Dysport, clostridium botulinum toxin-haemagglutinin komplex.) A hét országból érkezett tizenegy résztvevő, a meghívók és a vendéglátók (köztük a fáradhatatlan *Dr. Phil Robinson,* a „marketing manager haematology") ismerkedése, gyárlátogatás, ténylegesen nemzetközi kerekasztal-megbeszélések, kirándulás a közeli, nagyon látványos Chesterbe — igen hasznos, tartalmas és kellemes hétvégét biztosított mindazoknak, akik a cég vendégszeretetét élvezhették.

Már az ötvenes-hatvanas években is alkalmaztak — éppen az angolok — a súlyosan vérző haemophiliások kezelésére állati (bovin és porcin) AHG-t, kevéssé tisztított készítmények lévén, az anaphylaxia és más súlyos mellékhatás kockázatával. A hetvenes évek végére sikerült olyan tisztaságú sertés AHG-t előállítani, mellyel 1980-ban Angliában, majd két évvel később az Egyesült Államokban klinikai vizsgálatok indulhattak. A mai, nagy tisztaságú anyagot „Hyate: C porcine factor VIII" néven hamarosan (Angliában 1984-ben, az USA-ban 1986-ban) törzskönyvezték, s azóta több mint harminc országban, évenként 15—20 millió egység mennyiségben eredményesen használják. (Exportjában a hazai rendelés aligha jelentős tétel, hozzánk legfeljebb mutatóba, szórványos kezelésre jutott a szerből, nem utolsósorban azért, mert jelenleg az ára egységenként egy font, a szintén nem olcsó humán koncentrátum árának háromszorosa.) Egyre nagyobb szériákban szerzett igen jó tapasztalatokról számolnak be gátlótestes (autoantitestes) haemophiliás, nemkülönben inhibitoros (alloantitestes) veleszületett haemophiliás betegek kezelése során: spontán vagy traumás vérzések csillapításában, műtétkor, esetenként már „home care" (otthoni kezelés) eszközeként is alkalmazva, vénás bolusban vagy újabban tartós vénás infúzióban adva egybehangzóan kitűnőek az eredmények. A nagy antitest-titerű szerzett és veleszületett haemophiliások „first line", azaz első kezelésére ajánlják egyre többen a porcin AHG-t. Az edinburghi *Ludlam* meghívott előadóként saját kiterjedt kedvező tapasztalatairól számolt be. Elmondta ő is, hogy a készítmény klinikai sikerét több tényező magyarázhatja. Jól tolerálható, alig van reakció (láz, olykor enyhe thrombocytopenia), nem immunogén (vagy lényegesen kevésbé, mint a humán VIII F), nincs ún. anamnesztikus válasz (nem nő adására az inhibitor szintje), tartósan is adható. Szemben a prothrombin komplex készítményekkel, hatása jól monitorozható (az elért plazma VIII F aktivitás megbízhatóan mérhető), a humán antitest keresztreaktivitása a sertés AHG-vel kicsi, a beteg antitest-titere a porcin AHG-vel szemben megfelelő tesztben, a Hyate C: Inhibitor Assay-ben a gyár által előállított porcin VIII F standarddal mérhető, a kezelés tehát tervezhető. Vírus (hepaitis, HIV) átvitelre utaló adat eddig nem ismert. A sok előny mellett kétségtelen hátránya a magas ára, s talán az, hogy vírusinaktiválás az előállítás gondos procedúrájában nem szerepel (de a gyártási tervek között már igen!).

A nagy előállítási költség magyarázata bizonyára elsősorban az, hogy a szer gyártása nem nagyipari, a késztermék — az igény függvényében — aránylag kis volumenű. Néhány adat: hetenként egy London közeli vágóhídon 3—4000 sertésből 6—8000 liter vért nyernek. Ellenőrzés, sejttelenítés, karantén, jóváhagyás után 3—4000 liter plazmát szállítanak —20 C-fokon Wrexhambe. A frakcionálás és tisztítás módja: krioprecipitáció, polielektrolit kromatográfia, polietilénglikol-precipitáció. Minőségkontroll, számos ellenőrző teszt, liofilizálás, majd kiszerelés következik (450—750 egség AHG üvegenként). A heti produktum 0,5—0,6 millió egység.

Az egyszeri terápiás dózis az antitest mennyiségétől s a klinikai megítéléstől függően 25 és 100 E/kg közötti, a kezelés ütemét és tartamát a laboratóriumi lelet és a klinikai kép szabja meg. Egy-egy nagyobb vérzés vagy műtét teljes VIII F igénye — az irodalmi közlések szerint — igen tág határok között (10 ezer és akár 300 ezer egység!) mozoghat. (Tessék számolni!).

A svéd, finn, lengyel, izraeli és angol résztvevők társaságában két magyar is ott lehetett az Open Day vendégei között. A szervezők gesztusaként számunkra egy londoni vasárnap zárta a tanulságos és kellemes kirándulást.

Nemes László dr.
Rák Kálmán dr.

British Association of Pediatric Surgeons kongresszusa Rotterdam, 1994. június

Kongresszusi beszámoló

A BAPS (British Assosiation of Pediatric Surgeons) ez évi ülését Rotterdamban tartotta. A hagyományoknak megfelelően miden 3. évben a szigeten kívül rendezik igen nép-

szerű kongresszusukat. Az idén ezt a programot az úgynevezett Pediatric Holland Week eseményhez csatoltan rendezték meg.

Az első sectio a gastroschisis témakörével foglalkozott. *P. Rain* Glasgow-ból tartott előadást a „Gastroschisis a praenatalis diagnózis évtizedében" címmel. Beteganyagukban meglehetősen magas volt a sürgősségi diagnózissal végzett császármetszés. Elektív sectiót nem végeznek, véleményük szerint nem befolyásolja a bélfal megvastagodást. Konklúziójuk szerint a praenatalis diagnózis nem befolyásolja lényegesen a túlélést. Lioyd szerint a társuló atresiát nem kell primeren az első műtéttel egy időben operálni, hanem két hét múlva reoperáció kapcsán rendezi azt.

A kanadaiak kísérletes gastroschisisről számoltak be, amelyeket bárányokon végeztek. A bélfal megvastagodás okát korai hyperplasiában, késői hypertrophiában és kollagén felszaporodásban látták. Rotterdamiak csirkeembrióban az amnialis folyadékot cserélték ki, előzetes gastroschisis produkálása után, és ezzel a bélfal megvastagodást sikerült csökkenteniük.

Több előadás hangzott el a congenitalis diaphragma hernia témaköréből. *Harrisonék* szerint az esetek egy részében később alakul ki a hasi szervek hernializálódása, ami intermittáló is lehet, sőt egy részében csak posztnatalisan nyomul fel a hasűri tartalom a mellüregbe. A tüdő hypoplasia véleményük szerint arányos a hasűri szervek hernializációjának időtartalmával. A 20. terhességi hét után észlelt congenitalis diaphragma herniásoknál a prognózis sokkal jobb.

Stollárék New Yorkból a diaphragma hernia kezelése során szerzett saját tapasztalataikat ismertetve arról számolnak be, hogy jobb a túlélés, ha várakoznak a műtéttel. Nasotrachealis intubatiót javasolnak, ha lehet spontán lélegeztetéssel, ill. szükség esetén respiratorral. Sokszor néhány napig is vártak a műtéttel és azt tapasztalták, hogy a várakozás csökkenti az ECMO igényt is. Az ECMO kapcsán *Heis* számolt be saját módosításáról, nevezetesen venovenosusan alkalmazott ECMO előnyösnek bizonyult véleménye szerint a venoarteriás módszerrel szemben. Az előbbi során megtartják a pulmonalis véráramlást és megmentik az arteria carotist.

Ennek a sectiónak végén osztották ki az úgynevezett BAPS Prize-t, amit az idén *Losty* doktor kapott Bostonból.

Kísérletesen diaphragma herniát produkáltak patkányban és a dexamethasonnal kezelt csoportban szignifikáns javulást észleltek a tüdő distensióban és a funkcionális residualis kapacitásban. Thyreotropin releasing hormont (THR) kombinálva dexamethasonnal további javulást észleltek a funkcionális residuális kapacitásban és az alveolaris stabilitásban. TRH-val egyedül kezelt állatok nem mutattak javulást a kontroll csoporttal szemben.

A továbbiakban az oesophagus atresia témakörével foglalkoztak. Az előadások többsége azt hangsúlyozta, hogy a praenatalis diagnózisnak nincs különösebb jelentősége, mert nem javított a túlélésen. Úgynevezett anterior flap technikát mutattak be Oxfordból Brownék, ami az úgynevezett „long-gap", azaz nagyobb távolságban egymástól elhelyezkedő oesophagus vég eseteiben jó kimenetelű eljárásnak bizonyult. Véleményük szerint sok közvetlen szövődménnyel járt, de hosszú távon a módszer jó eredményt nyújt.

Fonkalsrud Kaliforniából számolt be a gastrooesophagealis reflux kezelésében igen nagy beteganyagon nyűjtött tapasztalatairól. Két intézet anyagát összesítette és közel 1000 beteg műtéti kezelésének eredményét ismertette. A Barret oesophagus discussiója kapcsán fontosnak tartották a biopsia magasságát (3—5 cm-rel legyen az átmenet fölött). A Barret oesophagusról az a vélemény alakult ki, hogy hosszú távú kimenetel nem ismeretes még; carcinoma fejlődik-e ki belőle, vagy későbbiekben megszűnik spontán. Ilyen szövettani elváltozással észlelt betegeik közül néhány esetben, kétszer kényszerültek fundoplicatio elvégzésére. A visszatérő hasi fájdalmak kapcsán a helicobacter pylori infectiót vizsgálták és azt a konklúziót vonták le, hogy a nevezett kórokozó által okozott gastritis azzal nem függ össze.

A gyermeksebészeti kongresszusokon mindig népszerű téma a Hirschsprung-betegség és az IND (Intestinalis Neuronalis Dysplasia). Meglepően magas szövődményről, úgynevezett soilingről számolt be Hugo Hey Amsterdamból, és ugyancsak igen magas volt az inkontinens betegek száma műtéti anyagában. Az IND-vel kapcsolatban a diagnosztikus problémákról tárgyaltak és az úgynevezett „giant" ganglion sejtek jelenlétét feltétlenül kívánatosnak tartották a diagnózis igazolására normális gangliosejtek mellett. Ugyancsk feltétel az acetylcholinesterase (ACHE) emelkedés. *Puri* és csoportja NCAM (neural cell adhaesion molecule), NGFR (nerve growth factor receptor) és NADPH-diaphorase meghatározást alkalmaz és véleményük szerint az újszülött IND csak ezekkel határozható meg. A londoniak Cordledy vezetésével biopsia kapcsán hangsúlyozzák, hogy annak teljes vastagságúnak kell lenni, a perivascularis idegeket kell vizsgálniuk és ugyancsak feltételnek szabják a giant cell jelenlétét és az ACHE emelkedést. Nagy ellentmondás észlelhető az IND észlelésének a gyakorisága kapcsán. Vannak szerzők, akik anyagukban 0,03%-os társulást észleltek a Hirschsprung-betegséghez, ugyanakkor *Scharli* anyagában 62%-os gyakoriságot említ.

A totalis parenteralis táplálásról hangzott el igen szép előadás, egy több intézetből összetevődő munkacsoporttól. A szénhidrát és zsír bevitelét és hatását vizsgálták a protein metabolizmusra. Egyik csoportban magas szénhidrát (10 g/kg) és magas zsírbevitel (4 g/kg) történt, a másik csoportban csak magas, az előzőhöz képest kétszeres nagyságrendű glukóz bevitel és igen alacsony (0,5 g/kg) zsír. Vizsgálataik szerint a sebészeti beavatkozást igénylő újszülöttek totalis parenteralis táplálásuk kapcsán nagyon aktív endogén protein szintézissel bírnak, valamint a szénhidrát és a zsír bevitel egyforma hatású volt ezen újszülöttek protein metabolizmusára.

Az urológiai sectióban érdekes volt a leedsiek előadása, akik tengerimalacon kísérletes vesicoureteralis refluxot produkáltak, és kimutatták a vesekárosodást funkcionálisan és histologiailag is. A varicocelectomia tárgyalása kapcsán egyértelműen bizonyította a lexingtoni munkacsoport, hogy a műtét javít a spermiumok képződésén és azok működésén.

Igen hasznos előadásnak bizonyult a sendai japán munkacsoportnak az előadása. Neuroblastoma szűrést végeztek és a szűrés kapcsán igen korán észlelték a vanilmandulasav próbával a pozitív eseteket. Az így felfedezett 110 eset kezelése kapcsán 97%-os túlélésről számoltak be. Az első szűrés érzékenysége, az úgynevezett fals pozitív és fals negatív esetek miatt 75%-osnak bizonyult, ennek javítására egy második screeninget vezettek be, amit 18 hónapos korban végeztek el.

A plexus brachialis sérülés kezelése kapcsán Melbourne-ben egy munkacsoport szén-dioxiddal insufflalt scopiát végzett. Ezzel korán fel tudták ismerni azon súlyos sérüléseket, akik műtétre kerülnek. Véleményük szerint a nagyszámú, többségében spontán gyógyuló esetekből kiemelve ezen műtétet igénylő csoportot, lényegesen javítható a prognózis.

Érdekes volt a mind népszerűbbé váló laparoscopos appendectomia összehasonlítása a McBurney-metszéssel végzett appendectomiákkal. *Heloury* (Nantes) szerint a posztoperatív fájdalom, a járás megkezdése, a bélmozgás megindulása szempontjából nem észleltek különbséget a két csoport között. Ugyanakkor a laparoscopos appendectomia időben lényegesen tovább tart, és sokkal költségesebb a hagyományos módon végzett műtéteknél.

Izraelből számoltak be palmáris hyperhydrosis kapcsán végzett endoscopos thoracalis sympathectomiáról.

A kongresszus a megszokott színvonalon, nagy érdeklődés mellett zajlott le, és a korábbiaknál is talán nagyobb részvételnek örvendhetett. A hagyományoknak megfelelően a BAPS Meetinghez csatoltan került sor az EUPSA (Europian Union of Pediatric Surgical Associations) ülésére, amelyen a legtöbb európai ország képviselete jelenlétében olyan döntés született, hogy a továbbiakban egy összeurópai gyermeksebészeti ülés megszervezése lenne célszerű. Az első ilyen jellegű kongreszusra 1995. május 4—6. között kerül sor Grazban, az osztrákok — mint házigazdák — szervezésében. Megválasztásra került ezen ülés Scientific Committee-je is, amelynek magyar tagja *dr. Verebély Tibor.* Megegyezés született abban, hogy a továbbiakban egyelőre 2 évenként rendezik meg ezen kongresszust. Az 1997-es ülés színhelye Madrid lesz.

A kongresszusi részvételemet az Accord Phare támogatta, mely egyben lehetőséget biztosított, hogy az EUPSA ülésén az idén is volt magyar képviselet. Ezen csoport munkájában való részvétel igen hasznos lehet, mivel az ott elhangzó témák — a gyermeksebészet európai színvonalának egységesítése, a standardok megállapítása — a magyar gyermeksebészek számára is iránymutató.

Füzesi Kristóf dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dermer, Gerald B.: A halhatatlan sejt (avagy: Miért eredménytelen a rákkutatás). Avery Publishing Group, New York, 1994.

1994. június 22-én a Magyar Tudományos Akadémián többen személyesen is hallgathatták Dermer doktor előadását a rákkutatás eredménytelenségéről. Előadásában összevetette a második világháború áldozatainak a számát az azóta rákban elhunytakéval, ez utóbbi annak legalább hatszorosa! Évente óriási összegeket — dollármilliárdokat — költenek a rákkutatásra az Amerikai Egyesült Államokban éppúgy, mint Európában, ennek ellenére a legtöbb daganatos betegséget ma sem tudjuk hatékonyan gyógyítani. Minden évben nő a rosszindulatú daganatos betegségekben meghaltak száma. Az Amerikai Egyesült Államokban jelenleg évente több mint félmillió ember hal meg rákban. Óhatatlanul felötlik a kérdés, vajon mi az oka, hogy az orvosok és kutatók harca a rák ellen vesztésre áll. A nyilvánvalóan sok vitát kavaró, roppant érdekes és élvezetes könyv erre a kérdésre keresi a választ.

G. B. Dermer mintegy tíz éve független tanácsadó és író, jelenleg Arizonában él. Mögötte azonban negyedszázados rákkutatói múlt áll, jól ismeri tehát nemcsak a rákkutatás helyzetét, hanem magukat a kutatókat is. A könyv nyilvánvalóan a szerző személyes véleményét tükrözi. Ennek ellenére szigorúan tudományos igényességgel tényekre alapozva íródott (az egyes adatok megfelelő referenciái a könyv végén megtalálhatók).

A könyv első részében Dermer dr. beszámol kutatói pályafutásáról és arról, hogyan jutott el arra a következtetésre több mint tíz évvel ezelőtt, hogy a sejtvonalak daganatmodellként történő alkalmazása vakvágányra tereli a rákkutatást. A sejtvonalak genetikailag instabilak és a ráksejtekhez viszonyítva is teljes mértékben differenciálatlanok, vagyis alkalmasak daganatmodellnek. A szerző keserűen jegyzi meg: „... Az utolsó három évtizedben felfedezések milliói láttak napvilágot a daganatkutatásban. Csaknem mindegyiknek van azonban egy közös és végzetes hibája: sejtvonalakon születtek, ezen a szörnyű daganatmodellen, mely alig mutat közös jellemvonásokat az emberi (rák)betegséggel...". Különösen vonatkozik ez a hiba a metasztázisok — a daganatok egyik alapvető sajátosságának — kutatására. „... Az ilyen munkából származó információ haszontalan, mert még mindig jobb semmiben sem hinni, mint hinni valamiben, ami félrevezető és helytelen..."

A könyv részletesen taglalja az onkogének szerepét. Ma a proto-onkogének, onkogének, tumor-szuppresszor gének bonyolult hálózata ismert, és egyre kevésbé látszik egyszerűnek a malignus transzformáció problematikája. Annyi bizonyos, hogy az egyszeri génmutáció, mint daganatelindító folyamat nem elégséges (akár 10 ilyenre is szükség lehet ahhoz, hogy a malignizálódás bekövetkezzék). Különösen kérdésessé teszi a kutatások eredményét, hogy azok nagy részét a kutatók a korábban már (negatívan) jellemzett sejtvonalakon végezték, ill. végzik. A szerző szerint minél több mutációt figyelünk meg a daganatsejtekben, annál kisebb a valószínűsége annak, hogy mindegyiknek azonos a szerepe a daganat kialakulásában. Ha ezek egy része már nem oka, hanem következménye a daganatos állapotnak, a többi is gyanússá válik. Ezt a lehetőséget azonban a kutatók nem hajlandók figyelembe venni.

Az epigenetikus daganatkialakulási elmélet új megvilágítást kap. A DNS-változás(ok) alapja az a vélemény, hogy a ráksejt átörökíti a tulajdonságát utódsejtjeinek, tehát a carcinogenesisnek valamilyen formábana genetikai állományra kell szorítkoznia. A DNS-sel kapcsolatos kutatások figyelmen kívül hagyják azokat a lehetőségeket, amelyek szerint a carcinogenesis nem elsődlegesen a magban következik be. Ezeket a kutatásokat — 30 év után — újra elő lehetne venni.

A szerző igen kritikusan tárgyalja a „rákpolitikát", azaz a daganatkutatásnak, a publicitásnak, a közvélemény manipulálásának és szponzorálásnak a kérdését. A tömegtájékoztatás valójában félrevezeti a nézőket, elhitetve, hogy a kutatók a daganatkutatásban újra meg újra átütő sikereket érnek el (erre számos példát is hoz fel). A kutatási támogatások mindenkor a divatos irányzatok szerint történnek, óriási összegeket fordítanak egyre költségesebb chemoterápiára és immunoterápiára, melyek eredménytelenségéről a szerző a későbbi fejezetekben szól.

A chemoterápia — bizonyos sikerei (pl. lymphoma, gyermekkori leukaemia) mellett — valójában nem fejlődőképes, a gyakori daganatok nem reagálnak a chemoterápiás kezelésre. Az újabb, egyre drágább, egyre több mellékhatással járó kezelések érdemben nem javították a daganatos mortalitást. Az Amerikai Onkológiai Intézet (National Cancer Institute) vezetője joggal mondhatta 1990-ben, hogy a chemoterápia nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Ugyanakkor figyelembe kell venni azt is, hogy a chemoterápiás készítményeket gyártó gyógyszergyárak komoly profithoz jutnak ily módon. A chemoterápiás kutatásoknak az a legnagyobb tragédiája, hogy éppen azoknak az anyagoknak megtalálását akadályozzák, amelyek esetleg hatékonyan gyógyíthatnák a daganatokat.

Hasonlóan alapos kritikát kap az immunoterápia, a nagy „divathóbort". A szerző bemutatja a korai próbálkozásokat, Rosenberg interleukin-2 és LAK sejt kezelésével bezárólag, s tényszerűen közli, hogy — a kezdeti lelkesedés után — az eredmények kiábrándítóak, nem reprodukálhatóak. Mindennek okai sokfélék, de leginkább a normál és a daganatsejtek közti antigenitásbeli különbségek hiányára vezethetők vissza.

Az egyre újabb és újabb biotechnológiai termékek szintén nagyon kevés pluszt nyújtanak — legalábbis a rákos betegeknek; annál többet viszont a burjánzó biotechnológiai cégeknek. Különös hasonlattal él a szerző: 1,6 milliárd dollárt költöttek a NASA űrteleszkópjának kifejlesztésére, mely végül is nem működött megfelelően. A sikertelenség azonnal az újságok címoldalára került, főtt is a NASA feje miatta. A rákkutatásra ezalatt az USA kb. 20 milliárd dollárt költött, s ma egyre több és több ember hal meg rákban. Még sincs az újságok címoldalán, senkinek nem fő a feje miatta. Pedig mi a fontosabb? Az ősrobbanás, vagy a sejtek rákossá válásának ismerete?

A könyv utolsó fejezetében a helyes modelleket tárgyalja. Az előrejelzések szerint 2000-re a rák okozta halálozás meg fogja előzni a szívbetegségekét, azért, mert a kétféle betegség halálozási rátájának iránya eltérő. A szívbetegségek elleni küzdelem nyerésre áll. Miért sikerült mindez? Mert nem sejtvonalakon, hanem állati szervezeteken kísérleteztek, amelyek biológiája hasonlít az emberéhez. Ezért nagyobb súlyt kell helyezni az állati tumorok kutatására, ugyancsak lényeges a természetes sejtöregedés alapos kutatása. Külön alfejezetet szentel a szerző a tumorsejt-ölő vírusnak. Korábbi sikerek után alig olvasni róluk. Kipróbálásuknak, elterjedésüknek akadályai többfélék. Egyrészt, bár az onkológusok tudják, hogy a legtöbb esetben a konvencionális kezelés hiábavaló, a sémától nem akarnak, nem mernek eltérni. Másrészt a biotechnológiai cégek sem igen érdeklődnek a természetben előforduló, azaz nem szabadalmazható anyagok iránt, amelyek gyártása talán nem is jelentene olyan hasznot, mint a jelenlegi készítményeké.

1971-ben Nixon elnök meghirdette a rákellenes harcot, melyet a Kongresszus — az űrhajózási sikereken felbuzdulva — anyagilag is jelentősen támogatott. Akkor 250 kutató és klinikus hosszas munkával kidolgozta a Nemzeti Rákprogramot. 20 év után elmondhatjuk: nincs eredmény. A szerző szerint a daganatkutatásba nem érdemes több pénzt ölni, mert az jórészt haszontalan munkára pazarlódik. Ehelyett a daganatkutatás szerkezetét kellene átalakítani, diszkreditálni kellene a sejtvonal-daganatkutatást, a kórbonctanászoknak pedig nagyobb teret engedni, és mozgósítani kellene a társadalmat is. A társadalmi aktivistáknak sikerülhet e reformok végrehajtása.

Gergely Péter dr.

Beck Thomas, Paul Georg Knapstein, Rolf Kreienberg (szerk.): Das Mammakarzinom. *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1994.*

A Bücherei des Frauenarztes (Nőorvosok Könyvtára) című sorozatban megjelent monographia 25 szerzője túlnyomó többségben a mainzi és az ulmi egyetem munkatársai közül került ki. A sebész recensensnek első áttekintésre feltűnik, hogy sebész társszerzőt mindössze az emlőrák májmetastasisainak kezelésénél talál. Ez bizonyos mértékig jelzi azt a — világszerte korántsem elfogadott és elterjedt — gyakorlatot, hogy az emlőbetegségek műtéti kezelése nőgyógyászati feladatot jelentene. Ez a jelenség Németországban elterjedt — ha nem is olyan mértékben, amilyen mértékben a monographia társszerzői gárdájának megoszlásában regisztrálható.

Mint a bevezetésben a kiadó is jelzi, a munka célja nem az, hogy comprehensiv kézikönyvet adjon az olvasó kezébe a témáról, hanem gyors áttekintést biztosítson a nem specialista szakember számára az emlőrák különféle, s napjainkban meglehetősen gyorsan változó kérdéseiről, szemléleteiről és felfogásairól.

E célkitűzést a monographia gyakorlatilag maradéktalanul meg is valósítja.

A 13 fejezetből álló munkából talán csak az epidemiologiai és aetiopathogenesissel foglalkozó fejezetek hiányoznak. A többi — lényegre törő rövidséggel — felöleli a témával összefüggő, szükségesnek minősíthető ismereteket. Bizonyos aránytalanságoktól a munka nem mentes. Míg a diagnosztikában alkalmazásra kerülő képalkotó eljárásokra 21, addig a praeoperativ diagnosztika és operativ terápia fejezetre csupán 12, illetve 13, a szisztémás terápiára pedig csak 11 oldal jutott, a rehabilitációra — amelynek fontosságát lebecsülni nem szabad — 15, a rák terápiájában (tehát nemcsak az emlőrákéban) alkalmazott alternatív terápiás módszerek (amelyek szorosan véve nem tartoznak ezen daganatok effektív kezeléséhez) pedig 11 oldal.

Az egyes fejezeteket áttekintően, cím szerint sorolom fel, hogy a téma iránt érdeklődő jobban tájékozódhasson:

1. Képalkotó eljárások az emlődiagnosztikában.
2. Az emlőrák morphologiai alapjai (hasznos állásfoglalással a primaer therapia tekintetében).
3. Az emlőcarcinoma prognosticai tényezői (igen modern és érdekes fejezet).
4. Praeoperativ diganosztika és operativ therapia (néhány állásfoglalása vitatható és vitatott is az irodalomban).
5. Az emlőrák sugárterápiája.
6. Szisztémás (chemo-endocrin-, hormon) terápia.
7. Az emlőrák műtéte utáni fizikális terápia.
8. Az emlőcarcinoma távoli áttéteinek sebészi kezelése.
9. Fájdalomcsillapítás emlőcarcinoma esetén.
10. Az emlőrák utókezelése.
11. Az emlőrákos betegek rehabilitatiója.
12. Psychoonkologiai vonatkozások.
13. Rákos betegek (nem csak emlőcarcinomában szenvedők) alternatív terápiájának módszerei.

A 157 oldal terjedelmű, 133 ábrával (ebből 9 színes) és 37 táblázattal illusztrált monographia hasznos olvasmány lehet mindazoknak, kik rövid idő alatt, viszonylag kis terjedelemben akarják áttekinteni mindazokat a kérdéseket, amelyek napjainkban az emlőrákkal kapcsolatban leggyakrabban felmerülnek, illetve a mindennapi gyakorlat előterében állnak.

Az egyes fejezeteket korszerű és relevans irodalomjegyzék kíséri, amely igen hasznos az egyes részletek iránt érdeklődők számára.

Besznyák István dr.

János Fehér: Pathophisiology of the eye 2. Defense of the ocular surface. *Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994.*

A 168 oldal terjedelmű, 60, részben színes, részben fekete-fehér ábrát, számos rajzot és táblázatot tartalmazó, angol nyelvű könyv a szerző 1993-ban kiadott Volume 1: The preocular Tear Film c. munkáját követi, azzal szerves egységet alkotva.

A huszonegy fejezetre tagolt munka a szemgolyó felszínének „nem specifikus"- és „immun"-védelméről ad részletes tájékoztatást. Az immunválaszok, patofiziologiás történések, a sebgyógyulás részletezése mellett, számos, a témához tartozó kórkép leírását találjuk a műben, a korszerű terápiát is beleértve. Az érdeklődő számára felsoroljuk a magyarra fordított fejezetcímeket.

I. A felszíni védelem funkcionális anatomiája. II. A védelem fiziológiája. III. A védelem patofiziológiája. IV. Patologiás immun válaszok. V. A cornea sebgyógyulása. VI. A perifériás cornea védelmi rendszere. VII. Klinikai diagnózis, alapvető elváltozások cornea felszín betegségeiben. VIII. A szem felszínének maródásos sérülései. IX. Bacterialis fertőzések. X. Acanthamoeba fertőzés. XI. Chlamydia fertőzés. XII. Gomba fertőzés. XIII. Herpes simplex vírus fertőzés. XIV. Herpes zoster-varicella fertőzés. XV. A szem adenovírusos fertőzése. XVI. Allergiás eredetű megbetegedés a szemgolyó felszínén. XVII. A felső limbus területének keratonconjunctivitises elváltozásai. XVIII. A cornea perifériájának gyulladása. XIX. Mooren fekély. XX. A szem rosaceás megbetegedése. XXI. A sclera autoimmun eredetű vesculitise.

A szem felszínének megbetegedéseit általában keratoconjunctivitisnek nevezi a diagnosztika, de ezt a fogalmazást a szerző szemléleti okokból kerüli a patológiai és immunologiai folyamatok részletekbe menő tárgyalásakor. A témák ismertetett felosztása módot ad arra, hogy gazdag ismeretanyagot, bőséges irodalmi összefoglalást közöljön az e témában érdekelt olvasókkal. Szemorvosok, immunológusok, patológusok, egy-egy témában elmélyedni kívánó érdeklődők számára hasznos segítséget nyújt ez a munka.

Brooser Gábor dr.

Fehér János, Nakazawa Hiroe, Prónai László, Matsuzaki Shohei (szerk.): Oxygen stress and tissue damage. *Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994.* Ára: 3050,— Ft.

Az angol nyelven megjelent könyv az 1993 júniusában, a Semmelweis OTE és a Tokai Egyetem Orvosi Fakultása 3. Közös Symposiuma anyagára épül.

A keményfedeles kötésű, színes borítójú kötet 12 magyar, német és japán szerző cikkét foglalja össze, 172 számozott oldalon ábrákkal és elektronmikroszkópos képekkel.

A könyv az oxigén és vegyületeinek, mint szabad gyököknek a szövetekre kifejtett káros hatásaival foglalkozik. Részletesen elemzi a klinikailag hasznosítható scavengerek (szabadgyökfogó vegyületek) jelentőségét a gyomor-bélrendszeri megbetegedésekben, vizsgálja a flavonoidok hatását a máj szöveti regenerációjában. Behatóan foglalkozik az antiarrhythmiás szerként ismert amiodaron toxikus hatásaival a szívben, valamint a szabadgyökök szerepével a vese ischaemia-reperfúziós károsodása során. A könyv kitér a sejtvédelem mechanizmusaira vírus replikáció során. Külön figyelmet kap a nitrogén-oxid (NO) mint neurotransmitter jelentősége a bél idegrendszeri hálózatában, valamint az NO és a szuperoxid reakciójának toxikus hatása reperfúzió során. A könyv emellett taglalja a polymorphonukleáris sejtek által „gyártott" szuperoxid és az Fc-alpha receptorok expressziójának összefüggését IgA nephropathiában, s a szuperoxid ex vivo monitorozását salmonella fertőzés során. Külön figyelmet kap az alkoholos májkárosodás és a hypoxia sejtkárosító hatása májbetegségekben, valamint a glutamát neurotoxicitás ischaemiás agyi károsodás során. Megismerkedhetünk az oxigénre érzékeny mutáns nematodákról szerzett ismeretekkel is.

A könyvet elsősorban a szabadgyökökkel foglalkozó kutatók figyelmébe ajánljuk, de jó hasznát vehetik az e téma iránt érdeklődő klinikusok, mezőgazdászok és biológusok is.

Lengyel Gabriella dr.

Az 1994 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Konakion MM paediatric 2 mg injekcióról:

A K_1-vitamin (phytomenadion), mely a Konakion MM paediatric injekció aktív hatóanyaga, a véralvadást elősegítő faktor. A prothrombin, a VII, a IX és a X alvadási faktorok, valamint a koagulációt gátló protein C és protein S termelődéséhez szükséges a szervezetben.

A K_1-vitamin alig jut át a placenta barrieren és csak alacsony koncentrációban választódik ki az anyatejjel.

A K_1-vitamin hiánya újszülöttekben vérzéses betegséghez, az ún. morbus haemorrhagicus neonatorumhoz vezethet.

A K_1-vitamin, mely a fent említett koagulációs faktorok szintéziséhez szükséges, normalizálja az abnormális koagulációs statust és meggátolja a K_1-vitamin-hiány miatt létrejött vérzést.

A kevert micellás (MM) oldatban a K_1-vitamint egy lecitint és epesavat tartalmazó fiziológiás kolloidális rendszer szolubilizálja.

A K_1-vitamin a vékonybélből szívódik fel. Epe hiányában a felszívódás csökken. Elsősorban a májban halmozódik fel: 90%-ban kötődik a plazma lipoproteinekhez és csak rövid ideig raktározódik a szervezetben.

A K_1-vitamin polárosabb metabolitokká pl. fitomenadion-2,3-epoxiddá alakul. Eliminációs felezési ideje kb. 1,5—3 óra. A K_1-vitamin glukuronid és szulfát konjugátum formájában ürül az epével és a vizelettel.

Hatóanyag: 2 mg phytomenadionum (0,2 ml) ampullánként, kevert micellás oldatban.

Javallatok: Morbus haemorrhagicus neonatorum megelőzése és terápiája.

Ellenjavallat: A készítmény alkotórésze iránti túlérzékenység.

Adagolás: *profilaxis céljára:*

— *Minden egészséges újszülöttnek:* 2 mg adandó *orálisan* születéskor vagy hamarosan a születés után; majd 4—7 nap múlva újabb 2 mg *orálisan.*

— *Kizárólag szoptatott csecsemőknek:* A minden egészséges újszülöttnek ajánlott adagokon kívül havonta 2 mg adandó *orálisan* a szoptatási periódus végéig.

— *Veszélyeztetett újszülötteknek (pl. koraszülötteknek):* 1 mg adandó *im.* vagy *iv.* születéskor vagy hamarosan születés után, ha az orális adagolás nem lehetséges. A további adagok nagysága és a beadás gyakorisága az alvadási státustól függ.

Terápiás célból: A kezdő dózis 1 mg *iv.* A további adagok a klinikai képtől és az alvadási státustól függnek.

Szükséges lehet a Konakion terápia azonnal hatásos kezeléssel történő kiegészítése, pl. a teljes vér vagy alvadási faktorok transzfúziója a súlyos vérvesztés és a késedelmes K_1-vitamin-válasz kompenzálására.

A beadás módja: orális vagy parenterális.

Orálisan: A szükséges mennyiséget fecskendővel és tűvel ki kell szívni az ampullából, majd a tű eltávolítása után a fecskendő tartalmát az újszülött szájába kell juttatni.

Parenterálisan: a Konakion MM paediatric injekció nem keverhető vagy hígítható más parenterális gyógyszerrel. Beadható azonban az infúziós berendezés alsóbb szakaszába injektálva.

Mellékhatások: parenterális beadás után — ritka esetben anaphylactoid — reakció léphet fel. Lokális irritáció a beadás helyén kis valószínűséggel előfordulhat, a kis injekciós térfogat miatt.

Gyógyszerkölcsönhatások: A K_1-vitamin antagonizálja a kumarin típusú antikoagulánsok hatását.

Figyelmeztetés: Felhasználás előtt meg kell győződni arról, hogy az ampulla tartalma víztiszta-e. Ha nem megfelelően tárolják, az oldat zavaros lehet vagy a fázisok szétválhatnak. Az ilyen ampullát nem szabad felhasználni.

Túladagolás: Nem ismert.

A Nephrosteril 7% infúzióról

Elektrolit- és szénhidrátmentes, 7% aminosavat tartalmazó infúzió akut és krónikus veseelégtelenségben szenvedő, valamint peritoneális, illetve haemodialízis kezelésben részesülő betegek számára.

Az oldat összetételének kialakításakor figyelembe vették a veseelégtelenség esetén a szervezetben lejátszódó biokémiai folyamatokat. Az oldat 60% esszenciális aminosavat és 40% nem esszenciális aminosavat tartalmaz. Mivel az oldat nem tartalmaz elektrolitokat és szénhidrátokat, ezért azok pótlása az egyéni szükséglet figyelembevételével történhet.

Összetétel		literenként	
L-isoleucinum		5,10 g	
L-leucinum		10,30 g	
L-lysinium monoaceticum (megfelel 7,10 g lysinumnak)		10,01 g	
L-methionium		2,80 g	
Acetylcysteinum (megfelel 0,37 g L-cysteinumnak		0,50 g	
L-phenylalaninum		3,80 g	
L-threoninum		4,80 g	
L-tryptophanum		1,90 g	
L-valinum		6,20 g	
Argininum		4,90 g	
L-hystidinum		4,30 g	
Glycinum (Acidum aminoaceticum)		3,20 g	
L-alaninum		6,30 g	
L-prolinum		4,30 g	
L-serinum		4,50 g	
L-acidum malicum		1,50 g	
Acidum aceticum		1,38 g	
Aqua dest. pro inj.	ad	1000	ml
Összaminosav tartalom:		70	g/l
Összes nitrogén tartalom		10,8	g/l
Elméleti ozmolaritás:		660	mosm/l
pH:		5,8—6,2	

Javallatok: Aminosavak kiegyensúlyozott bevitele akut és krónikus veseelégtelenségben, illetve peritonealis és haemodialízis kezelés esetén.

Ellenjavallatok: Aminosav anyagcserezavarok, súlyos májelégtelenség, szívelégtelenség, hyperhydratio, hypokalaemia, hyponatraemia.

Adagolás: Kizárólag intravénásan, cseppinfúzióban.

Felnőttek számára: Általában szükséges napi adag: Akut és krónikus veseelégtelenségben *dialízis kezelés nélkül:* 0,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 7,1 ml Nephrosteril inf./ttkg/nap, vagyis

70 kg-os betegnek: 35 g aminosav/ttkg/nap, azaz 500 l Nephrosteril inf./nap.

Akut és krónikus veseelégtelenségben *haemodialízis-, haemofiltráció-, ill. peritonealis dialízis kezelés mellett:* 1,0 g aminosav/ttkg/nap, azaz 14,2 ml Nephrosteril inf./ttkg/nap, vagyis

70 kg-os betegnek: 70 g aminosav/ttkg/nap, azaz 1000 ml Nephrosteril inf./nap.

Maximális napi adag: 1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 21,3 ml Nephrosteril inf./ttkg/nap, vagyis

70 kg-os betegnek: 105 g aminosav/ttkg/nap, azaz 1500 ml Nephrosteril inf./nap.

Maximális infundálási sebesség: 0,06 g aminosav/ttkg/óra, azaz 0,86 ml Nephrosteril inf./ttkg/óra, vagyis

70 kg-os betegnek: 4,2 g aminosav/óra, azaz 60 ml Nephrosteril inf./óra (= 20 csepp Nephrosteril inf./perc).

Az infúzió sebessége ne haladja meg a 20 csepp/perc értéket.

Akut veseelégtelenségben *dialízis kezelés nélkül* az alkalmazás legfeljebb 2 hétig tarthat. Krónikus veseelégtelenségben dialízis kezelés nélkül, valamint akut és krónikus veseelégtelenségben haemodialízis, haemofiltráció, illetve peritoneális dialízis kezelés mellett az infúzió addig alkalmazható, amíg a kielégítő orális fehérjebevitel ismét lehetségessé válik.

Mellékhatások: A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele, illetve az előírt adagolás betartása esetén mellékhatások nem várhatók. Az oldat túl gyors infundálása esetén hidegrázás, émelygés, hányinger és hányás következhet be.

Túl nagy infundálási sebesség esetén perifériás vénakárosodás következhet be az infúziós oldat magas ozmolaritása miatt.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni, mivel a hozzáadott gyógyszerek az aminosav oldatok kémiai-fizikai változásához, ennek következtében toxikus reakciók kialakulásához vezethetnek.

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

Figyelmeztetés: A folyadék- és sav-bázis háztartás, a szérum ionogram és a szérum karbamid-, kreatinin-, húgysavszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Az oldat nem tartalmaz elektrolitokat, ezért figyelni kell az elektrolitok vérszintjére. Az elektrolitok pótlása az egyéni szükségleteknek megfelelően történhet. Az aminosavak anabolikus hasznosulása érdekében kielégítő kálium bevitelre, valamint energiahordozók (szénhidrátok, zsírok) egyidejű bevitelére is szükség van. Megnövekedett szérumozmolaritás esetén csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, illetve egyéb manipulációknál fertőzés veszélye áll fenn. Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, színtelen oldat alkalmazható!

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni.

A Renitec 2,5 mg és 5 mg tablettáról

Megjegyezzük, hog a Renitec 10 mg és 20 mg tabletták már törzskönyvezve vannak.

A Renitec hatóanyaga két aminosav — az L-alanin és az L-prolin származékának, az enalaprilnak a maleat sója. Oralis alkalmazás után gyorsan felszívódik, majd enalaprilattá hidrolizálódik, ami igen specifikus, hosszú hatású, nem szulfhidril típusú, angiotensin konvertáló enzimgátló szer. Essentialis hypertonia minden stádiumában és renovascularis hypertoniában kezdő terápiában önmagában vagy kombinációban is adható. Antihypertensiv hatása mellett szívelégtelenség kezelésére és megelőzésére is javasolt. A klinikai vizsgálatok szerint NYHA II. és III. stádiumú betegek mortalitása szignifikánsan csökkent.

Hatóanyag: 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, ill. 20 mg enalaprilium maleinicum tablettánként.

Javallatok:

— esszenciális hypertonia minden súlyossági fokában

— renovascularis hypertoniában (önmagában, mint elsődleges kezelés vagy kombinációban más antihypertensivumokkal, elsősorban diureticumokkal);

— szívelégtelenségben, ill. a szívelégtelenség kialakulásának megelőzése,

— bal kamrai dysfunkcióban ischaemiás coronariás történések megelőzésére.

Ellenjavallatok: A készítmény komponensei iránti túlérzékenység, korábbi ACE gátló kezelés okozta angioneuroticus oedema. Terhesség, szoptatás. Gyermekkori alkalmazás (tapasztalat hiányában).

Adagolás: Tekintve, hogy a Renitec felszívódását az étel nem befolyásolja, a tabletta adható étkezés előtt, alatt vagy után is. A szokásos napi adag valamennyi indikáció esetén 10 és 40 mg között van, adható naponta egyszer vagy kétszer. A veseelégtelenségben, szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, vagy akiket diureticummal kezelnek, szükséges lehet alacsonyabb kezdő adag.

Esszenciális hypertonia: A kezdő adag a hypertonia stádiumától függően 10—20 mg, melyet napjában 1-szer kell bevenni. Enyhe hypertoniában a javasolt kezdő adag napi 10 mg. A hypertonia súlyosabb fokaiban a kezdő adag napi 20 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg naponta egyszer. Az adagolást szükség szerint egyénileg kell beállítani, maximális adag 40 mg naponta.

Renovascularis hypertonia: Mivel ezeknek a betegeknek a vérnyomása és veseműködése érzékenyen reagál az ACE-gátlásra, a kezelést alacsonyabb adaggal kell kezdeni (pl. 5 mg vagy kevesebb). Ezt követően az adagolást egyedileg kell beállítani. A legtöbb beteg várhatóan jól reagál a napi egyszeri 20 mg adására. Óvatosan alkalmazandó egyidejűleg diureticumot kapott betegnél.

Együttes diureticum kezelés hypertoniában: Tüneti hypotonia léphet fel a Renitec első adagjának bevételét követően elsősorban azoknál a betegeknél, akiket egyidejűleg diureticummal kezelnek. Körültekintő adagolása ajánlott, mivel ezek a betegek hypovolaemiás vagy sóhiányos állapotban lehetnek. A diuretikus kezelést 2—3 nappal a Renitec adásának megkezdése előtt el kell hagyni. Ha ez nem lehetséges, a Renitec kezdő adagja alacsony legyen (5 mg vagy kevesebb), hogy a vérnyomásra gyakorolt kezdő hatás meghatározható legyen.

Veseelégtelenségben általában az adag csökkentése és/vagy a gyógyszer bevételek közötti időtartam növelése javasolt.

Renális állapot	Kreatinin clearance ml/perc	Kezdő napi adag mg/nap
Enyhe károsodás	<80>30 ml/perc	5—10 mg
Közepes károsodás	<30>10 ml/perc	2,5—5 mg
Súlyos károsodás	<10 ml/perc	2,5 mg a dialisis napokon

Az enalapril dializálható. Azokon a napokon, amelyeken a beteg nem kerül dialysisre, a dózist a vérnyomástól függően kell megállapítani.

Szívelégtelenség/tünetmentes bal kamrai dysfunctio: Kezdő adagja 2,5 mg, melyet szigorú orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, hogy kezdeti hatása a vérnyomásra meghatározható legyen. Szimptómás hypotonia kialakulásának elmaradása, ill. annak megfelelő kezelése után az adagot fokozatosan lehet emelni a szokásos fenntartó adag napi 10—20 mg (egy vagy két részletben) eléréséig. Az adagolás beállítása 2—4 hét alatt elvégezhető, ill. indokolt esetben gyorsabban is.

A vérnyomás és a vesefunkció ellenőrzése szükséges a kezelés megkezdése előtt és után, mivel hypotonia és következményes veseelégtelenség alakulhat ki.

A diureticum adagját a kezelés megkezdése előtt csökkenteni kell. A Renitec kezdő adagja után kialakult hypotonia nem zárja ki a további alkalmazást. A szérum kálium szintet ellenőrizni kell.

Mellékhatások: Rendszerint enyhék és átmenetiek voltak és nem tették szükségessé a kezelés felfüggesztését. Leggyakrabban szédülés, fejfájás, gyengeség, fáradékonyság, hypotensio, orthostaticus hypotensio, syncope, hányinger, hasmenés, izomgörcsök, kiütés, köhögés, ritkábban renalis veseelégtelenség és oliguria.

Túlérzékenység: angioneuroticus oedema, az arc, az ajkak, a nyelv, a végtagok, a gégefedő és/vagy gége angioneurotikus oedemája.

Nagyon ritka mellékhatások:

Cardiovascularis: myocardialis infarktus, ill. cerebrovascularis insultus, valószínűleg nagymértékű vérnyomáscsökkenés következtében, veszélyeztetett betegeknél, mellkasi fájdalom, palpitatio, ritmuszavarok, angina pectoris;

Gastrointestinalis: ileus, pancreatitis, hepatitis, icterus (hepatocelluláris v. cholestatikus), hasi fájdalom, hányás, dyspepsia, székrekedés, anorexia, stomatitis;

Idegrendszer: depressio, szédülés, zavartság, somnolentia, álmatlanság, idegesség, paraesthesia;
Légzőrendszer: tüdőbeszűrődés, bronchospasmus/asthma, dyspnoe, rhinorrhea, torokfájás, rekedtség;
Bőr: diaphoresis, erythema multiforme, exfoliativ dermatitis, Stevens—Johnson-szindróma, toxikus epidermonecrolysis, pemphigus, pruritus, urticaria, alopecia;
Egyéb: impotencia, kipirulás, ízérzési zavarok, tinnitus, glossitis, homályos látás.

Egy tünetegyüttest is leírtak, melyben láz, serositis, vasculitis, myalgia/myositis, arthralgia/arthritis, antinuclearis antitest pozitivitás, gyorsult vérsejtsüllyedés, eosinophilia és leukocytosis fordulhat elő. Kiütés, fényérzékenység vagy más bőrtünet is előfordulhat.

Néhány esetben beszámoltak neutropeniáról, thrombocytopeniáról, csontvelő depresszióról és agranulocytosisról.

Laboratóriumi eltérések: Előfordul a karbamid-nitrogén és a Se-kreatinin növekedés, májenzimek és/vagy Se-bilirubin emelkedés (általában reverzibilisek a Renitec adásának felfüggesztésekor). Hyperkalaemia és hyponatraemia. Haemoglobin szint és haemotokrit érték csökkenés.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*
— más vérnyomáscsökkentőkkel (a hatás összeadódik), különös tekintettel a tiazid diureticumokra,
— lithiummal (a Li kiválasztása meghosszabbodik, gyakori szérum Li szint ellenőrzés szükséges),
— narkotikumokkal (vérnyomáscsökkenés erősödik),
— alkohollal (alkohol hatás növekedés).

Együtt adása kerülendő: kálium megtakarító diureticumokkal (spironolakton, triamteren, amilorid) (a szérum K^+ szint jelentősen megemelkedhet) különösen elégtelen vesefunkciójú betegeknél, ezért csak szérum-kálium szint gyakori ellenőrzése mellett adhatók együtt.

Egyes közlemények szerint a nem szteroid gyulladáscsökkentők a Renitec hatását mérséklik.

Figyelmeztetés: Szimptómás hypotonia léphet fel olyan betegek esetén, akik előzetes diuretikus kezelést kaptak vagy más folyadékvesztő hatásnak (pl. erős izzadás, hosszan tartó hányás, hasmenés, sóvesztés) voltak kitéve, továbbá keringési elégtelenség és veseelégtelenség esetén.

Ezeknek a betegeknek a kezelését orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni és szoros megfigyelés alatt tartani, ha a Renitec vagy a diureticum adagját módosítják. Hasonlóan kell eljárni ischaemiás szívbetegek és cerebrovascularis betegek esetén is, amikor nagymértékű vérnyomásesés myocardialis infarctust vagy cerebrovascularis insultust okozhat.

Ha hypotonia lép fel, a beteget le kell fektetni és izotóniás sóoldatot infundálni. Átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a kezelés folytatását, mert a volumenpótlás után vérnyomásemelkedést követően a kezelés folytatható. Ha a hypotonia tüneteket okoz, az adag csökkentése vagy felfüggesztése válhat szükségessé.

Néhány keringési elégtelenségben szenvedő betegnél az ACE gátló kezelés következtében a kialakuló hypotensio a vesefunkcióban további romlást okozhat. Elégtelen vesefunkciójú betegeknél a Renitec adagjának csökkentése és/vagy az egyes adagok közötti időtartam növelése válhat szükségessé (l. Adagolás).

Kétoldali arteria renalis szűkület vagy soliter vese artériájának szűkülete esetén csak a vesefunkció szoros ellenőrzése mellett adható (a vér carbamid-nitrogen [CN] és a serum kreatinin szint emelkedése előfordult). Sebészeti beavatkozások esetén, ill. hypotensiót okozó narkotikumok alkalmazásakor az enalapril gátolja kompenzatorikus renin felszabadulását követő másodlagos angiotensin II. képződését. Ilyen esetekben vérnyomásesés esetén folyadékpótlás ajánlott.

Túlérzékenység, angioneuroticus oedema esetén a kezelést abba kell hagyni és a beteget megfigyelés alatt tartani. Ha a nyelv, gégefedő és/vagy gége is érintett és úgy tűnik, hogy légúti elzáródást okozhat, 0,1%-os adrenalint (Tonogen) (0,3—0,5 ml) kell sc. adni.

Haemodialysalt betegeknél anaphylaxiás reakcióról számoltak be high-flux membránnal (pl. AN69®) dializált betegeknél.

ACE-gátlót szedő betegeknél a hymenoptera méreg elleni deszenzibilizálás során ritkán életet fenyegető anaphylactoid reakcióról számoltak be.

Köhögés: Az ACE-gátlók okozta köhögés nem produktív, állandó jellegű és a kezelés abbahagyása után megszűnik.

Sebészeti beavatkozás: Nagyműtétre kerülő betegek hypotoniát okozó szerekkel végzett anaesthesia során az enalapril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulás során keletkező angiotensin II képződését. Ezen mechanizmus szerinti hypotonia esetén, az állapot volumen feltöltéssel korrigálható.

Terhesség alatti alkalmazás: Terhesség alatt alkalmazása nem ajánlott. A terhesség második és harmadik trimesterében a következő magzati és újszülöttkori eltéréseket okozhatja: hypotonia, veseelégtelenség, hyperkalaemia és/vagy koponya hypoplasia.

Anyai oligohydramnion — amely feltehetőleg a csökkent magzati vesefunkciót jelzi — előfordulhat, végtagi contracturát, craniofaciális deformációt és hypoplasiás tüdőt okozhat.

Az embriót és a magzatot érintő mellékhatások a terhesség első trimesterében az ACE-gátlók esetén nem alakulnak ki.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyiségben történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás legfontosabb jele az igen alacsony vérnyomás, mely a tabletta bevétele után kb. 6 órával jelentkezik, a renin-angiotensin rendszer blokádjával és stuporral. Kezelés: Hypotonia esetén a beteg fektetése és fiziológiás sóoldat iv. infúziója, ha a bevétel nemrég történt, a beteget hánytatni kell, az enalaprilát az általános keringésből haemodialízissel eltávolítható.

A Cerebryl 800 mg filmtablettáról

Fokozza az agykéreg anyagcseréjét, főként a foszfatid-anyagcsere aktivizálása révén. Ezúton javítja az emlékezést és a tanulást, a pszichomotoros aktivitást és a környezethez történő alkalmazkodást.

Orális adagolás után gyorsan és közel teljes egészében felszívódik, könnyen átjut a vér-agy gáton, és feldúsul a liquorban. A maximális plazmakoncentrációt 30 perc alatt éri el, a felezési idő kb. 5 óra. Ez veseelégtelenség esetén megnő.

Hatóanyag: 800 mg piracetamum filmtablettánként.

Javallatok: Olyan agyi funkciók csökkenésének kiegészítő kezelése, melyek vérellátási és anyagcserezavarok, koponya- és agysérülés, idegsebészeti beavatkozás vagy agyvérzés következményei és amiknek tünetei: az emlékezet és a koncentráció romlása, ingerhiány, kedélylabilitás, orientációs zavarok, szédülés, fejfájás. Helyreállítható organikus psychosyndromák, pl. időskori involutio, alkoholizmus vagy toxicomania terápiájának kiegészítése.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Óvatosan adható agitatív depresszióban és veseelégtelenségben. Terhesség és szoptatás időszakában általában ellenjavallt (hatóanyag a placentán átjut).

Adagolás: Szokásos napi adagja felnőtteknek általában 2400 mg (3-szor 1 filmtabl.) étkezés közben vagy után, kevés folyadékkal. Ha indokolt, a napi dózis 3-szor 2 tablettára emelhető. A tünetek javulása esetén a napi adag 2-szer 1 tablettára csökkenthető.

Mellékhatások: Előfordulhat fokozott izgalmi állapot (pl. alvászavar, szexuális késztetés, agresszivitás stb.), valamint psychomotoros izgalom, elsősorban organikus dementiában. E tünetek 5%-nál alacsonyabb gyakorisággal és főleg olyan idős betegeken észlelhetők, akik 2,4 g/nap feletti adagot kapnak. A tünetek az adag csökkentésével rendszerint megszűnnek.

Esetenként megfigyeltek gastrointestinalis tüneteket (pl. hányinger, fokozott nyálelválasztás stb.), fokozott étvágyat. Testsúlygyarapodás, depressio, álmosság, labilis vérnyomás, szédülés, és allergiás tünetek is előfordulhatnak.

Egyes, különösen hajlamos, fokozott idegingerlékenységben szenvedő betegeken a görcsküszöb csökkenése jöhet létre.

Gyógyszekölcsönhatások: Szinergikus kölcsönhatás léphet fel a pajzsmirigy hormonjaival és a neurolepticumokkal vagy a központi idegrendszer stimulánsaival. Alkoholelvonás során a vitaminhiány pótlása és súlyos izgatottság esetén sedativumok adhatók Cerebryl mellett.

Figyelmeztetés: Vesebetegeknek különös óvatossággal adható a vesefunkciók folyamatos ellenőrzése és az adagok jelentős csökkentése mellet:

Creatinin clearance	Se-creatinin érték	Adag
60—40 ml/perc	1,25—1,75 mg%	normál adag fele
40—20 ml/perc	1,7 —3,0 mg%	normál adag negyede

Anticonvulsiv terápiára szoruló betegek görcsküszöbét — fokozott idegingerlékenység esetén — a piracetam csökkentheti. Egyidejű anticonvulsiv terápia során a fentiek szem előtt tartandók.

A májfunkció ellenőrzése ajánlatos.

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

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

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. augusztus 1.—augusztus 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Konakion MM paediatric 2 mg injekció (0,2 ml)	Hoffmann-La Roche	Phytomenadionum	2,0 mg	K_1-vitamin
Nephrosteril 7% infúzió (500 ml)	Fresenius	Aminosavoldat (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Renitec 2,5 mg tabletta	MSD	Enalaprilium maleinicum	2,5 mg	Konvertáló enzim blokkoló
Renitec 5 mg tabletta	MSD	Enalaprilium maleinicum	5,0 mg	Konvertáló enzim blokkoló
Cerebryl 800 mg filmtabletta	Kwizda	Piracetamum	800 mg	Pszichostimulans
Proleukin 18 × 10^6 NE injekció	Eurocetus	Aldesleukinum	1,2 mg	Immunstimuláló
Diclofenac 25 Stada filmtabletta	Stadapharm	Diclofenacum natricum	25,0 mg	Nem szteroid gyulladásgátló/reuma elleni készítmény
Diclofenac 50 Stada filmtabletta	Stadapharm	Diclofenacum natricum	50,0 mg	Nem szteroid gyulladásgátló/reuma elleni készítmény
Diclofenac 100 Stada filmtabletta	Stadapharm	Diclofenacum natricum	100 mg	Nem szteroid gyulladásgátló/reuma elleni készítmény
Diclofenac 100 Stada végbélkúp	Stadapharm	Diclofenacum natricum	100 mg	Nem szteroid gyulladásgátló/reuma elleni készítmény
Curantyl 25 drazsé	Berlin-Cheime	Dipyridamolum	25,0 mg	Trombocita aggregáció gátló
Curantyl 75 drazsé	Berlin-Cheime	Dipyridamolum	75 mg	Trombocita aggregáció gátló
Ospamox 250 mg kapszula	Biochemie	Amoxicillinum	250 mg	Széles spektrumú penicillin
Ospamox 500 mg filmtabletta	Biochemie	Amoxicillinum	500 mg	Széles spektrumú penicillin
Ospamox 750 mg filmtabletta	Biochemie	Amoxicillinum	750 mg	Széles spektrumú penicillin
Ospamox 1000 mg filmtabletta	Biochemie	Amoxicillinum	1000 mg	Széles spektrumú penicillin
Ospamox 125 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz	Biochemie	Amoxicillinum	1,5 g	Széles spektrumú penicillin
Ospamox 250 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz	Biochemie	Amoxicillinum	3,0 g	Széles spektrumú penicillin
Ospamox 375 mg/5 ml granulátum szuszpenzióhoz	Biochemie	Amoxicillinum	4,5 g	Széles spektrumú penicillin
Panzytrat 25000 kapszula	Knoll	Pancreatinum	218,2—282,4 mg	Enzimkészítmény
Abaktal 400 mg tabletta	Lek	Pefloxacinum	400 mg	Fluorokinolon-antibiotikum
Abaktal 400 mg/5 ml injekció	Lek	Pefloxacinum	400 mg	Fluorokinolon-antibiotikum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

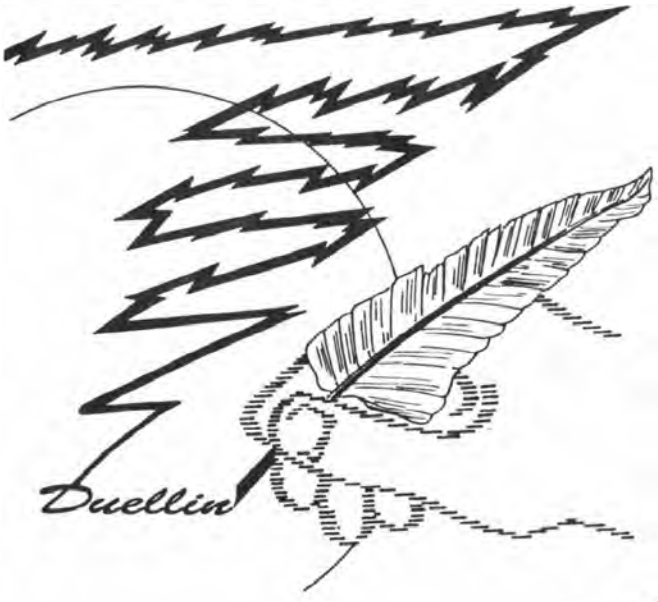
Németh György — OGYI (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

Duellin®

TABLETTA

antiparkinsonicum

carbidopum/levodopum
25 mg/100 mg
10 mg/100 mg
25 mg/250 mg



Leírta, mert felírta ...

A Duellin® alkalmazásával:

- a Parkinson betegség legfőbb tünetei megszüntethetők
- a kezelés során alkalmazott levodopa dózisa csökkenthető
- már néhány napon belül terápiás válasz várható (indukciós fázis lerövidül)
- a levodopa leggyakrabban előforduló perifériás mellékhatásai kiküszöbölhetők

JAVALLATOK: Idiopathiás Parkinson-betegség. Ismert kórokok (encephalitis, cerebrovascularis károsodás, toxikus anyagok) okozta Parkinson-szindróma kezelése, kivéve a major trankvilláns kezelés során fellépő parkinsonos tünetegyüttest. **Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaukóma, súlyos neurozis, psychozis, terhesség, szoptatás, melanoma malignum vagy erre gyanús bőrelváltozás a kórelőzményben. Huntington betegség, esszenciális tremor. **ADAGOLÁS:** Egyéni beállítást igényel, amely alapvetően a parkinsonos tünetek súlyosságától függ. **MELLÉKHATÁS:** A gyógyszeradag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően előfordulhat: diskynesis, elsősorban choreoathetosis, fokális dystonia, torticollis, blepharospasmus, hosszantartó kezelés esetén „on-off" jelenség. Ezenkívül étvágytalanság, hányinger, hányás, álmosság, feszültségérzés, hypotensio, orthostaticus collapsus, szívritmuszavar jelentkezhet. A mellékhatások a kezelés során az adag átmeneti csökkentésével megszünhetnek. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Antihypertensivumokkal történő egyidejű alkalmazása szimptómás posturalis hypotensio előfordulásának veszélye miatt fokozott elővigyázatosságot igényel. Triciklikus antidepresszánsok egyidejű alkalmazásakor ritkán hypertensio és dyskinesia léphet fel. Fenotiazinok és butirofenonok egyidejű alkalmazása csökkenti a Duellin® terápiás hatását. Együttadása tilos MAO-inhibitorokkal. Kivétel a szelektív MAO-B-bénító pl. selegilin (Jumex), ami a levodopa terápia adjuválására alkalmazható. **FIGYELMEZTETÉS:** Súlyos cardiovascularis, pulmonalis megbetegedés, diabetes mellitus, psychiátriai betegség, gastricus, vagy duodenalis ulcus, asthma bronchiale, valamint vese- ill. májbetegség, endokrin betegség esetén csak fokozott elővigyázatossággal rendelhető. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. **MEGJEGYZÉS:** ✠ Csak vényre adható ki, „J" jelzéssel.
Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található. **OGYI eng.szám: 51/40/93**

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest



A DEPURAN® növényi alapú kapszula, amely kíméletesen és megbízhatóan fejti ki hatását az éjszaka folyamán bélrenyheség és székrekedés esetén.

A szenna termésének kivonata hashajtó hatású, az illóolajok megszüntetik a puffadást, oldják a bél görcseit. Egy kapszulát este bevéve másnap reggelre érzi a megbízható és kíméletes hatást.

DEPURAN® hatás természetes hatóanyagokkal

Részletes információ a betegtájékoztatóban található. Amennyiben további kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz.

Rhône-Poulenc RORER, Magyarországi Képviselet
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 1/201-5599. Fax: 1/138-2172.

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1994. október 10-én* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program

UpJohn Bemutató

A steroid kezelés mellékhatásai (továbbképző előadás)

Gyógyszerismertetők

a) Egy régi-új nem steroid gátló: ANSAID

b) Egy újra felfedezett antibiotikum: a clindamycin (Dalacin C)

Hajnövesztés: Tudomány vagy szélhámosság.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága *1994. október 12-én* délután 14 órakor a kórház kultúrtermében tudományos ülést tart.

Tárgy: Emlőrák nem sebészi kezelése

Üléselnök: *Dr. Radó János* osztályvezető főorvos

Moderátor: *Dr. Mayer Árpád* osztályvezető főorvos

1. *Dr. Takácsi Nagy László:* Percutan besugárzás (postoperativ-primer)
2. *Dr. Nemeskéri Csaba:* Postoperativ brachytherapia
3. *Dr. Nagykálnai Tamás:* Neoadjuvans, adjuvans chemotherapia
4. *Dr. Landherr László:* Neoadjuvans, adjuvans hormontherapia
5. *Dr. Patyánik Mihály:* Supportiv therapia
6. *Dr. Szentkuti András:* Emlőrák okozta csontmetasztázis kezelése LODRONAT-TAL

A tudományos ülés után a BOEHRINGER-MANNHEIM Cég állófogadást ad.

Felhívás

Felhívjuk az érdekelt szakmák orvoskollégáinak figyelmét, hogy **Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Magyar Reumatológusok Egyesülete** közös továbbképző rendezvényt szervez *A reumatológia és a gasztroenterológia közös területe: a nem steroid gyulladásgátlók* címmel.

Helye: Sopron

Ideje: *1994. nov. 18—19.*

Jelentkezés: BRILL Oktatás és Információtechnika GM, 1538 Budapest Pf. 572

További információk: Kántor Erzsébet 1065 Budapest, Révay u. 10.

Tel.: 269-1155, Fax: 269-1030.

Bel-budai magánorvosi rendelő bérbe adó (részidőben is). Tel.: 155-8325 (este).

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

Orvosi rendelőnek 40 m^2-es lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. Tel.: 1294-433.

Meghívó

A **Magyar Infektológiai Társaság** — mint MOTESZ tagja — minden érdeklődőt tisztelettel meghív a Szent László Kórház 100. évfordulója alkalmából *1994. október 20—21-én* rendezendő tudományos ülésre (Budapest XI., Villányi út 11—13., Konferencia Központ).

Program:

1994. október 21.

08.00—09.30 A résztvevők regisztrálása és az 1—15. poszterek kihelyezése

09.30—11.00 Ünnepi megemlékezés a Szent László Kórház megalapításának 100. évfordulója alkalmából

11.00—11.15 Szünet

11.15—12.00 Poszterszekció

Posztervita vezető:

Dr. Dávid Károly (Budapest, BM Központi Kórház)

Dr. Méhesfalvi Erzsébet (Budapest, Szent László Kórház)

1. *Tápai K., Ozsvár Zs.* (Szeged, SZOTE Vértranszfúziós állomás, M. J. V. Önkormányzati Kórház): Krónikus hepatitis B vírushordozó állapot — szűrés, gondozás
2. *Maczinovits, I., Németh P., Ferdinandy K., Molnár J.* (Szeged, SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Pécs, POTE Immunológiai és Biotechnológiai Laboratórium, Gyula, Pándy Kálmán Kórház): HBx antigén expressziója Escherichia colis sejtben: a géntermék tisztítása és jellemzése
3. *Király K., Kátai Al., Wagner V., Hoffmann A., Ozsvár Zs., Tekulits Gy.* (Szeged, ÁNTSZ Csongrádi Megyei Intézete, Szeged Megyei Jogú Városi Önkormányzat Kórháza): Hepatitis B vírus által okozott fertőzések prevenciója
4. *Telegdy L., Benkő Zs., Zágoni T.* (Budapest, Szent László Kórház): Májtranszplantáció infektológiai szövődményei — esetismertetés
5. *Lukács A., Mihály I., Temesi E.* (Budapest, Szent László Kórház): Az akut hepatitisek actiológiája 1991 és 1994 között a Szent László Kórházban
6. *Mazzag É., Ozsvár Zs., Menyhért É.* (Szeged, M. J. V. Önkoránzyati Kórház): HBsAg és antiHCV prevalencia a délmagyarországi régió dializáló állomásain
7. *Ozsvár Zs.* (Szeged, M. J. V. Önkormányzati Kórház): Interferon alfa-28 terápia krónikus hepatitisben

Posztervita vezető:

Dr. Fekete Sándor

Dr. Bán Éva

8. *Kovács P., Baczonyi M., Szűcs E., Szolnoki A.* (Budapest, Szent László Kórház): Endoszkópos mikrosebészeti műtéti technika a fül-orr-gégészeti kórképek gyógykezelésében.
9. *Barcs I., Herpay M.* (Budapest, Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet): Linkozamid antibiotikumok enzimatikus inaktiválása in vitro és in vivo
10. *Schneider F., Záborszky Z., Kalmár I., Angyal M.* (Szombathely, Vas Megyei Markusovszky Kórház): A Behcet-kór — gyakori vagy ritka betegség
11. *Jeszenszky M.* (Szeged, M. J. V. Önkormányzat Kórháza): Ikerpáron észlelt Kawasaki-szindróma
12. *Dobi S., Szunyogh I., Szabó Zs., Pintér E., Todorova R.* (Budapest, Szent László Kórház): Immunmechanizmusok szerepe a Helicobacter pylori által okozott kórképekben
13. *Hajdú E., Prisecsky T., Katona M., Nagy E., Pintér S.* (Szeged, SZOTE Központi Mikrobiológiai Laboratórium, SZOTE Gyermekklinika): Hogyan értékeljük a koraszülöttek felvételkor levett mintáinak bakteriológiai leleteit?
14. *Kűronya P.* (Ajka, Magyar Imre Kórház): Helicobacter pylori infekció előfordulása gastroduodenalis betegségekben — epidemiológia
15. *Schuth Gy., Plettenberg A.* (Hamburg, Universitasklinik, München, ESSEX Pharma Oncology Research): Effects of alpha 2b-interferon to prognostic parameters and clinical events in HIV positive patients in stages LAS or ARC
16. *Koltai M., Guller Z., Biró L.* (Budapest, Szent Lászó Kórház): A nosocomialis influenza amantadin prophylaxisa

12.00—13.15 Szendvics és üdítő, ülőfogadás

13.15—14.35

Üléselnök:

Prof. dr. Nyerges Gábor

Dr. Rapi Katalin

Prof. dr. Budai József (Fővárosi Szent László Kórház): Védőoltások múltja, jelene, jövője (referátum)

1. *Orosz L.* (Debrecen, Debreceni Orvostudományi Egyetem): Aktív immunizáció és csontvelő-transzplantáció
2. *Jelenik Zs., Rapi K., Budai J.* (Budapest, Szent László Kórház): A Klinikai Védőoltási Szaktanácsadás munkájáról
3. *Bíró L.* (Budapest, Szent László Kórház): A védőoltások elmélete és gyakorlata az osztályos munkában
4. *Mihály I., Nagy E., Ibrányi E., Majoros I., Lukács A.* (Budapest, Szent László Kórház): Védőoltás hatása az egészségügyi dolgozók B hepatitis veszélyeztetettségére.
5. *Mihály I., Gerő A., Gyarmati É., Budai J., Temesi E.* (Budapest, Szent László): Mumpsz oltottak parotitise

14.35—15.00 Vita, hozzászólás

15.00—15.30 Szünet

15.30—19.00 Külföldi előadók előadásai

Üléselnök: *Dr. Mészner Zsófia*

Prof. dr. Budai József (Budapest, Szent László Kórház)

1. *Prof. dr. H. T. Pichler* (Austria): Infectology — past, present and future
2. *Prof. dr. J. Klastersky* (Belgien): Infections in neutropenic patients
3. *Prof. dr. G. Dölken* (Germany): Prophylaxis and Treatment of CMV-Infections after Bone Marrow Transplantation
4. *Prof. dr. P. Ferenczi* (Austria): Treatment of viral hepatitis

19.00 Ünnepi fogadás a konferencia résztvevői számára

1994. október 22.

08.00—08.30 Poszterek kihelyezése
08.30—10.10
Üléselnök: *Dr. Ternák Gábor, Dr. Ferdinandy Kond*
Dr. Ludwig Endre (Péterfy S. Kórház): Nosocomialis infekciók — Gram-pozitív kórokozók térhódítása (referátum)
Dr. Prinz Gyula (Szent László Kórház): Nosocomialis infekciók — a megítélés újabb szempontjai
6. *Jákics J., Meláth F., Péter F., Perner F.* (Budapest, Szent László Kórház, SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika): Nosocomialis infekciókról az infektológus szemszögéből
7. *Szerdahelyi F., Ertsey Cs., Béry R.* (Eger, Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet): Tapasztalatok az infektológus és higiénikus együttműködésének jelentőségéről a nosocomialis fertőzések feltárásában és leküzdésében
8. *Jákó Z., Kende É., Solt K.* (Budapest, ÁNTSZ Fővárosi Intézete, Közhigiénés Osztály): Nosocomialis epidemiák a fővárosban: 150
9. *Somorácz Gy.* (Dunaújváros, Szent Pantaleon Kórház, Fertőző Osztály): Az infektológiai osztály szerepe az MRSA infekciók ellátásában
10. *Tímár L., Kriván G.* (Budapest, Szent László Kórház): G-CSF jelentősége neutropeniás betegek kórházi infekcióinak megelőzésében és gyógyításában
10.10—10.30 Vita
10.30—10.50 Szünet
10.50—11.40
Üléselnök: *Dr. Ludwig Endre, Dr. Prinz Gyula*
11. *Lengyel M., Vándor L., Fehér A., Kancz S., Thomka I., Szedő F., Prinz Gy.* (Budapest, Országos Kardiológiai Intézet, Szent László Kórház): Nosocomialis infektív endocarditis a felnőttkorban
12. *Kádár K., Hartyánszky I., Lozsádi K.* (Budapest, Országos Kardiológiai Intézet, II. sz. Gyermekklinika, Szívsebészeti Osztály): Nosocomialis infektív endocarditis csecsemő- és gyermekkorban
13. *Kalas L.* (Budapest, Országos Traumatológiai Intézet): A traumás betegek kórházi eredetű postoperatív fertőzései
14. *Fényes L., Kalas L.* (Budapest, Országos Traumatológiai Intézet): Posttraumás szeptikus kórképek bakteriológiai elemzése
15. *Simon K.* (Budapest, Szent Imre Kórház-Rendelőintézet): Infekciók kórbonctani surveillance-a
11.40—12.00 Vita
12.00—12.45 Poszterszekció
Posztervita vezető: *Dr. Somorácz György, Dr. Hajdi György*
17. *Ablonczy M., Miriszlai E., Schmidt M., Hosszú É.* (Budapest, SOTE II. Gyermekklinika): Actimomycosis in the parotid gland in childhood
18. *Kissík I., Enyedi J.* (Eger, Markhot Ferenc Kórház): Ritka kórképek: az actinomycosis
19. *Balázs K.* (Budapest, Szent László Kórház): Herpes simplex encephalitis — esetbemutatás
20. *Bíró L., Szepesi A., Várszegi J.* (Budapest, Szent László Kórház): Enterális infekciók fluorochinolon terápiája
21. *Dénes F., Koltai M., Bíró L.* (Budapest, Szent László Kórház): Gyógyult Salmonella enteritides endocarditis
22. *Károly A., Bogos K.* (Budapest, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet): Mycoplasma pneumoniae okozta tüdőgyulladás diagnosztikus problémái
23. *Nagy M., Süle J.* (Győr, Petz Aladár Megyei Kórház): Tapasztalataink ifjúkori mononucleosis infectiosás betegeink kórházi kezelése kapcsán
24. *Szabó A., Bényei M., Besze J., Krasznai G.* (Szolnok, Hetényi Géza Kórház): Listeriás meningitises eseteink bemutatása
25. *Szénási Zs., Ozsvár Zs., Nagy E.* (Szeged, SZOTE Központi Laboratórium): The diagnostic value of the anti-P30 antibody in primary, congenital and reccurent toxoplasmosis
26. *Tankó Sz., Kovács P., Oszlács J.* (Karcag, Kátay Kórház): Klasszikus fertőző betegségek osztályunk anyagában
27. *Végh M.* (Szeged, SZOTE Szemészeti Klinika): Szegedi terhesek toxoplasma szűrővizsgálatának szemészeti eredményei
28. *Kamarás Gy.* (Ajka, Magyar Imre Kórház): Pseudomembranosus colitis osztályunk beteganyagában
Posztervita vezető: *Dr. Prinz Gyula, Dr. Trethon András*
29. *Kecskés B., Vérföldi T., Somorácz Gy., Bartos G.* (Dunaújváros, Szent Pantaleon Kórház): A posztoperatív sebgennyedések megelőzése
30. *Újhelyi E., Pintér E.* (Budapest, Szent László Kórház): A véralvadás paramétereinek követése septicus betegek célzott hemoterápiájában
31. *Mészner Zs., Németh K.* (Budapest, Szent László Kórház, OHVI): Gyermekkori szeptikus granulomatosisban (CGD) szenvedő fiú gamma-interferon kezelésével szerzett tapasztalatok
32. *Almási I., Bali I., Kasza B., Kócsi J.* (Szekszárd, Tolna Megyei Önkormányzati Kórháza): Endocarditis infectiosa eseteink két év dekompenzált májcirrhosis miatt kezelt betegei között osztályunk anyagában
33. *Balaton Cs.* (Budapest, Szent László Kórház): Kábítószerfüggő beteg gombás endoophtalmitise
34. *Schuth Gy., Freund M.* (Med. Hoshschule Hannover, Essex Pharma Oncology Research München): The Role of GM-CSF in Infection
35. *Csiszár K., Molnár Zs., Boros J., Tóth E.* (Salgótarján, ÁNTSZ Nógrád Megyei Intézete, Megyei Kórház): Gyógyulással végződött súlyos Pseudomonas aeruginosa fertőzés
12.45—14.00 Ebéd
14.00—15.10 Előadások
Üléselnök: *Dr. Ferencz Adrienne, Dr. Nagy Ervin* (Budapest, Szent László Kórház)
Dr. Lakos András: Lyme-borrelisos-realitások és kételyek (referátum)
16. *Bán É., Nikolova R., Todorova R., Létay E.* (Budapest, Szent László Kórház): A béta-haemolizáló streptococcusok pathológiai jelentősége és előfordulása
17. *Molnár L., Barzó P.* (Miskolc, Szent Ferenc Kórház): Idős korban diagnosztizált TBC-s bronchoadenitisek
18. *Tusnádi A., Bényei M., Besze J., Szabó A.* (Szolnok, Hetényi Géza Kórház, Infektológiai Osztály): Elhúzódó lefolyású A vírus hepatitisek
19. *Gerő A.* (Budapest, Szent László Kórház): Quantitatív CRP meghatározás jelentősége gyermekkori lázas állapotok diagnosztikájában
15.10—15.30 Vita
15.30—15.50 Szünet
15.50—16.40 Üléselnök: *Dr. Mikola István, Dr. Ribiczey Pál*
20. *Újhelyi E., Balázs K., Kollár L., Szabó V.* (Budapest, Szent László Kórház): Agresszív lélegeztetés helye az infektológiai gyermekintenzív ellátásban
21. *Diófási E., Berta Cs., Újhelyi E.* (Budapest, Szent László Kórház): Intenzív osztály adta lehetőségek a súlyos croupos betegek kezelésében
22. *Pék L.* (Budapest, Szent László Kórház): Az ophtalmo-infektológia múltja, jelene és jövője
23. *Ormay I.* (Budapest, SOTE Oktatókórház, Pszichiátria): Depresszió és immunitás
24. *Lukács J.* (Budapest, Jahn Ferenc Kórház): Az állampolgárok egészségügyi okból történő kötelezésének és a kötelező kezelések végrehajtásának jogi és szervezési problémái
16.40—17.00 Vita
17.00 Konferenciazárás

Gastroenterologia 10 pontos továbbképzési program (1 napos)

mely a HIETE Családorvos Tanszék és az ASTRA Pharmaceuticals Kft. szervezésében kerül megrendezésre.
Helyszín: ANTSZ Budapesti Fővárosi Intézete 1138 Bp., Váci út 174.
Időpont: 1994. november 2.

Amennyiben a jelentkezők száma meghaladja a 100 főt, november 3-án is folytatódik a továbbképzés.

Program

08.00—08.45 *Dr. Nádas Béla,* (HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika) A nyelőcső betegségei
08.55—09.40 *Dr. Fenyvesi András,* (HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika) A gyomor betegségei
10.00—11.45 *Prof. Dr. Banai János,* (HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika) Vékonybél-, vastagbélbetegségek
12.00—13.00 Ebédszünet, melyben az ASTRA szeretettel vendégül látja hidegbüfére a résztvevőket.
13.00—13.45 *Prof. Dr. Ritter László,* (HIETE Sebészeti Klinika) Proctologia
14.00—14.45 *Prof. Dr. Jákó János,* (HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika) Májbetegségek
15.00—15.45 *Dr. Arató Miklós,* (HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika) Az epehólyag és az epeutak betegségei
16.00—16.45 *Dr. Riesz Tamás,* (HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika) Pancreas betegségek
17.00—17.30 Tesztvizsga megírása

Jelentkezés módja: a HIETE által kiadott jelentkezési lapot két példányban (melyet a munkáltató biztosít) kitöltve, a HIETE címére visszaküldeni. (HIETE Dékáni Hivatal, Bene Józsefné, 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 140-8642)
Vizsgadíj: 2 000,— Ft