90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. november 5. 136. évfolyam — 45. szám

KÖZÖS – 12.
136 – 1995
VII.

A szorongásos betegségek farmakoterápiája
Bitter István dr. 2435

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS KÉRDÉSEI

A magyarországi sugárterápiás osztályok minőségbiztosítási, számvetési és minőségellenőrzési rendszere
Ésik Olga dr., Németh György dr., Erfán József dr., Krommer Károly dr., Kuhn Endre dr., Makó Ernő dr., Mayer Árpád dr., Padányi János dr., Péter Mózes dr., Pintér Tamás dr., Szántó János dr. Thurzó László dr. 2441

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A testüregi folyadékgyülemek daganatdiagnosztikája (A cytologia, a koleszterin és a carcinoembryonalis antigén vizsgálat együttes értékelése)
Gulyás Miklós dr., Elek Gábor dr., Molnár Miklós dr., Szollár Lajos dr. 2453

ÚJ MÓDSZEREK

Új módszer az anaesthesia bevezetésére gyermekekben oltópisztollyal
Zsigmond K. Elemér dr., Kovács Veronika dr., Fekete György dr. 2459

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A tudomány árad, a könyvtárak apadnak, mi lesz a tudással? (A vezető orvostudományi folyóiratok fogyatkozása Magyarországon)
Szénási Edit, Virág Réka, Marton János dr. 2463

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2467

BESZÁMOLÓK 2479

HÍREK 2480

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2480

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2481

OH-QUIZ 2487

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 45 2433—2488 · Printed on acid free paper

Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula



1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

Légúti és minden egyéb fertőzésben adagja felnőtteknek
az első nap 500 mg (2 kapszula) egyszerre,
majd 250 mg (1 kapszula) további négy napon át.
A szexuális úton terjedő betegségek kezelésében
egyszeri 1 grammos adag (4 kapszula) elegendő.



A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét az „Útmutató a gyógyszerészeti készítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN

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

PLIVA

Hungarian Medical Journal

November 5, 1995. Volume 136. No. 45.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Pharmacotherapy of anxiety disorders
Bitter, I. 2435

QUESTIONS OF QUALITY ASSURANCE

Quality assurance, audit and quality control in Hungarian radiotherapeutic care
Ésik, O., Németh, Gy., Erfán, J., Krommer, K., Kuhn, E., Makó, E., Mayer, Á., Padányi, J., Péter, M., Pintér, T., Szántó, J., Thurzó, L. 2441

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

Tumour diagnostics of serous effusions: Co-evaluation of cytology as well as cholesterol and CEA examinations
Gulyás, M., Elek, G., Molnár, M., Szollár, L. 2453

NEW METHODS

A new pediatric anaesthetic induction technique with midazolam via jet-injector
Zsigmond, K. E., Kovács, V., Fekete, Gy. 2459

ACTUAL QUESTIONS

Science rises, libraries fall, what happens to knowledge? (Decrease of leading medical journal subscriptions in Hungary).
Szénási, E., Virág, R., Marton, J. 2463

FROM THE LITERATURE 2467

CONGRESS REPORTS 2479

NEWS 2480

DRUG NEWS 2481

OH-QUIZ 2487

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,
1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 45. szám — 1995. november 5.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János 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. Thaler (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 95.26238.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM KÖNYVTÁRA

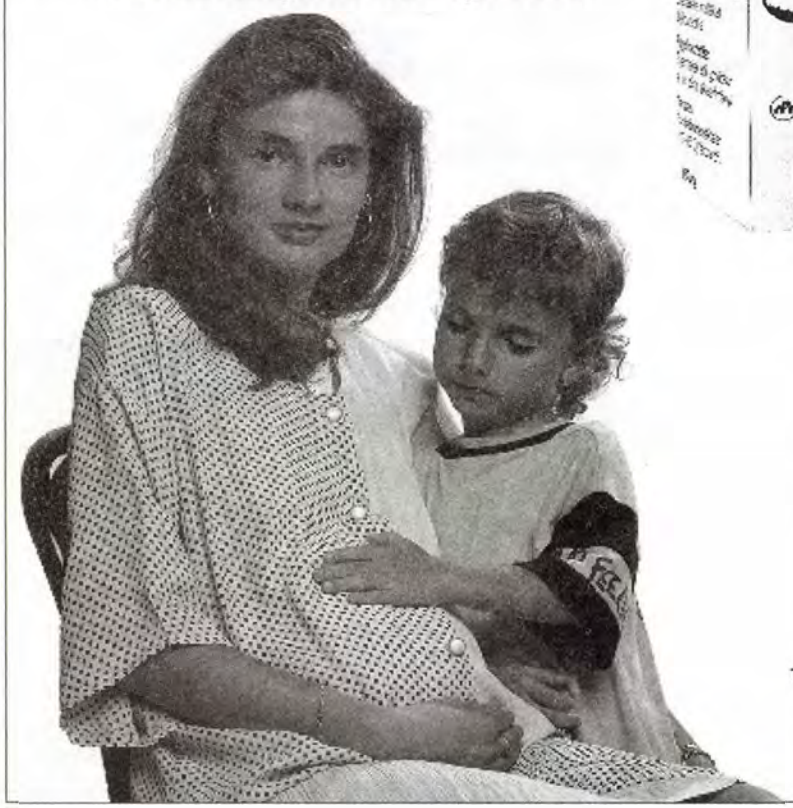
Bronchicum®

a **Bronchicum®** *termékcsalád új tagja a köhögés elleni*

Bronchicum® SZIRUP

- *megbízhatóan segít a légzőszervek hurutos megbetegedéseinél*
- *kellemes ízű, méz tartalmú*
- *érzékeny egyéneknek, elsősorban csecsemőknek, kisgyermekeknek, terhes anyáknak ajánlott*





Részletes információ a betegtájékoztatóban található. Amennyiben kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz

RHÔNE-POULENC HUNGÁRII Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

A szorongásos betegségek farmakoterápiája*

Bitter István dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Oktató Kórház Psychiatriai Osztály (osztályvezető főorvos: Bitter István dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Psychiatriai és Psychoterapiás Klinika, Budapest (igazgató: Tringer László dr.)

A szorongásos betegségek farmakoterápiája az elmúlt években forradalmian megváltozott. Ez a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO—10) alapján készült irodalmi összefoglaló segítséget nyújt a gyakorló orvosoknak a szorongás rövid és hosszú távú kezeléséhez és a gyógyszerelés elhagyásához is. A szerző ismerteti a nagypotenciálú benzodiazepinok, a szelektív szerotonin reuptake gátlók és az 5-hidroxi-triptamin$_{1A}$ (5 HT$_{1A}$) agonisták alkalmazását a szorongásos betegségekben, valamint összefoglalja a hazánkban még alkalmazott korszerűtlen gyógyszerek ellen szóló érveket is.

Kulcsszavak: szorongás, terápia, benzodiazepin, szerotonin

Pharmacotherapy of anxiety disorders. The pharmacotherapy of anxiety disorders has revolutionary changed in the last few years. This ICD-10 based review of the literature provides help for general practitioners and other specialists in the short and long term treatment of anxiety as well as in the discontinuation of pharmacologic treatment. The author describes the use of high potency benzodiazepines, selective serotonine reuptake inhibitors and 5 HT$_{1A}$ partial agonists and summarizes the disadvantages of some older drugs still in use for the treatment of anxiety disorders.

Key words: anxiety disorders, treatment, benzodiazepine, serotonine

A szorongásos betegségek — melyeket a BNO—IX a neurózisok közé sorolt — a leggyakrabban előforduló betegségek közé tartoznak: az élettartam-prevalenciájuk konzervatív becslések szerint is 25% feletti (10). Figyelembe véve a szorongásos betegségben szenvedők és a pszichiáterek számát (hazánkban jelenleg kb. 800 pszichiáter szakorvos van) minden továbbbi megfontolás nélkül is érthető, hogy e betegek leggyakrabban a családorvoshoz vagy panaszaik jellegétől függően más szakma képviselőihez fordulnak pszichiáterek helyett. A szorongás számos testi tünettel jár, ennek megfelelően a szorongó betegek gyakran egyik szakrendelésről a másikra járnak.

A szorongásos betegségek gyógyszeres kezelési lehetőségei a farmakoterápia fejlődésével az elmúlt években forradalmian megváltoztak, ami e kórképek prognózisának jelentős javulását eredményezte. Ebben az összefoglalóban az akut és a krónikus szorongás kezelését tárgyaljuk, melyhez elengedhetetlen e kórképek diagnosztikájának és kórlefolyásának rövid összefoglalása.

A szorongásos betegségek diagnosztikája és kórlefolyása

Hazánkban jelenleg bevezetés alatt áll a Betegségek Nemzetközi Osztályozása 10. revíziója (BNO—10), melynek alapján már máshol tárgyaltuk a szorongásos betegségeket (5). A BNO—10 magyar fordítása a „disorder"-t „zavar"-nak jelöli, bár a hazai orvosi nyelvben inkább a „betegség" vagy a „szindróma" terjedt el.

Összefoglalónk a következő kórképek ellátásában nyújt segítséget:

— *generalizált szorongásos szindróma;*
— *kevert szorongásos-depressziós szindróma;*
— *fóbiák (agorafóbia, szociális fóbia és izolált fóbiák);*
— *pánik szindróma (agorafóbiával vagy agorafóbia nélkül);*
— *agorafóbia (pánik szindróma nélkül);*
— *akut stressz szindróma;*
— *szorongással valamint szorongással és* depresszióval járó alkalmazkodási zavarok.

A *poszttraumás stressz szindróma* és a *kényszerbetegség* a BNO—10 szorongásos betegségek fejezetében találhatóak, kezelésük azonban oly mértékben eltérhet az e fejezetbe sorolt többi kórképtől, hogy az itt leírtak e két kórkép ellátására nem vonatkoznak.

A szorongásos betegségek lefolyását *fluktuáció* és *komorbiditás* jellemzi. A fluktuáció azt jelenti, hogy a betegség spontán lefolyásában jobb és rosszabb napok-hetek váltják egymást. Kezelés nélkül azonban a betegek egy jelentős részénél progresszió észlelhető, mely szövődmények formájában is megjelenik. Az alkalmazkodási zavar általában néhány hét alatt lezajló szorongásos állapotot jelent, a többi szorongásos kórkép krónikus, gyakran ugyan

* A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

remissziókkal, de egy életen át kísérheti a pácienst. Kezeléssel a szorongásos betegek kb. 80%-ában jó eredmény érhető el, azonban ezeknél a betegeknél is relapszusok figyelhetőek meg, különösen a terápia elhagyásakor. A komorbiditás egyrészt azt jelenti, hogy a szorongásos betegségek különböző formái gyakran fordulnak elő együtt, valamint személyiségzavarokkal, másrészt kezeletlenül igen gyorsan lépnek fel szövődményeik. A leggyakoribb szövődmények a következők: alkohol abúzus/dependencia, gyógyszer abúzus/dependencia, depresszió, öngyilkosság. Pánik szindróma esetében pl. a betegek több mint 90%-ában várható, hogy előfordul legalább egy másik betegség is.

A szorongás pszichés, szomatikus és vegetatív tünetei gyakorlatilag az összes szevrendszert érintik és az számos biológiai (pl. alvás- és étvágyzavarok), pszichés (pl. figyelem-, hangulat- és memóriazavarok) és szociális (pl. csökkent munkaképesség, baráti és családi kapcsolatok beszűkülése) funkció zavarát idézik elő.

A szorongásos betegségek kezelésének költség/haszon elemzéseiről

Az élete során legalább minden negyedik ember betegszik meg valamelyik szorongásos betegségben, a nők átlagosan kétszer olyan gyakran, mint a férfiak. A fel nem ismert és nem megfelelően kezelt szorongásos betegségek azon kívül, hogy sok szenvedést okoznak, rendkívül nagy anyagi terhet jelentenek mind a betegnek és a családjának, mind pedig az egészségügyi ellátásnak (3).

A fel nem ismert szorongásos betegek tartósan fennálló és gyakran súlyosbodó panaszaikkal és tüneteikkel sokszor fordulnak a családorvoshoz és különböző szakorvosokhoz. A súlyos szorongásos panaszokkal küzdő betegek (pl. a pánik szindrómában szenvedők) gyakran veszik igénybe a sürgősségi, mentő és ügyeleti orvosi ellátásokat is. Számtalan költséges és részben indokolatlan kivizsgáláson esnek át, melyek közül kiemelhetőek a kardiológiai vizsgálatok, beleértve az angiográfiás vizsgálatokat, továbbá az agyi CT és MRI, valamint a gasztroenterológiai vizsgálatok. Optimalizálhatóak ezek a vizsgálatok és költségek, ha együttműködés alakul ki a családorvosok, a belgyógyászok, más szakorvosok, valamint a pszichiáterek között. Az utóbbi időben több helyen nyíltak az országban szorongásos betegeket ellátó szakambulanciák, melyek javították e betegek ellátásának lehetőségeit.

A szorongásos betegek átlagban szignifikánsan gyakrabban kerülnek kórházba, sokan veszítik el munkahelyüket, szorulnak táppénzre, munkanélküli-segélyre, rokkantnyugdíjra. Családtagjaikat is érinti a betegség, aminek klasszikus példája, hogy a közlekedési fóbiás beteget házastársának kell elkísérnie mindenhová. Adekvát kezeléssel a szorongásos betegségek szövődményei (komorbiditása) szignifikánsan csökkenthetőek. A korai felismerés és kezelés költségei csak töredékét jelentik a nem kezelt betegség költségeinek, s ezen belül a gyógyszeres kezelés költségei elenyészőnek mondhatóak. Az adekvát farmakoterápián megtakarított forintokat tehát sokszorosan kell megfizetnie a betegnek, valamint a szociális és nyugdíjellátást nyújtó biztosító pénztáraknak (9, 13).

A szorongásos kórképek farmakoterápiájának jelenlegi hazai gyakorlata és a nemzetközi szokások

E közleménynek nem lehet feladata a hazai gyógyszerfogyasztási adatok elemzése (3), ezért csak az abból fakadó legfontosabb következtetéseket fogalmazzuk meg.

A szorongásos betegek farmakoterápiájában Magyarországon még jelentős mennnyiséget képviselnek a benzodiazepin éra előtti szerek: a meprobamat = Andaxin®, neuroleptikumok (thioridazin= Melleril® és levomepromazin = Tisercinetta®) és antihisztamin szerek (promethasin = Pipolphen®, esetenként chloropyramin = Suprastin®).

A meprobamat forgalmazását számos országban megszüntették, mivel kevésbé hatékony, mint a benzodiazepinok, azokénál azonban sokkal nagyobb a toxicitása és a dependencia lehetősége, valamint erélyes enziminduktor. Külön problémát okoz, ha a meprobamatot alkoholizmussal szövődött szorongásos betegségben adjuk, mivel az alkoholelvonási szindrómában epilepsziás rohamok jelentkezhetnek, azonban a meprobamatnak — a benzodiazepinokkal szemben — nincsen antiepileptikus hatása. A meprobamat elvonásakor alkohol-barbiturát típusú elvonási szindróma jelentkezhet, mely sokkal súlyosabb, mint a benzodiazepin elvonási szindróma, mivel delírium és epilepsziás rohamok jellemezhetik. A meprobamat használata korszerűtlen, szakmai szempontból — más országokat követve — a forgalomból való kivonása javasolható.

A neuroleptikumok indikációját a pszichózisok képezik. Anxiolitikus hatásuk elmarad a benzodiezepinokétól, a mellékhatásaik (szedatív hatás, ortosztatikus hipotónia, antikolinerg mellékhatások) súlyosan korlátozhatják a betegeket életvitelükben. A neuroleptikus terápia mellett évi 5%-kal nő a tardív diszkinézia rizikója — ez pedig olyan súlyos mellékhatás, melynek a mai anxiolitikus terápiás lehetőségek mellett nem tehetőek ki a szorongásos betegek.

Az antihisztamin szerek szedatív hatásúak, primer anxiolitikus hatással nem rendelkeznek. Álmosságot, szédülést, étvágyfokozódást (hízást) okoznak. Az antihisztamin szerek indikációi között nem szerepelnek a szorongásos kórképek, hazai alkalmazásuk ezekben a kórképekben feltehetően félreértésen alapul.

Indokolatlanul sok szorongó beteg részesül hazánkban béta-blokkoló kezelésben. A béta blokkolók — erre még a későbbiekben visszatérünk — csak az alkalmi szorongás kezelésében indikáltak, a szorongásos kórképek tartós kezelésében nem váltak be. A mellékhatásai közé tartozó ortosztatikus hipotónia és esetenként depresszió tovább rontja a szorongó betegek állapotát.

Szerencsére megfigyelhető hazánkban a szorongás korszerű, nemzetközileg elfogadott farmakoterápiájának (8) terjedése is: növekszik a nagypotenciálú benzodiazepinok (alprazolam = Xanax®; a clonazepam = Rivotril®, mely antiepileptikumként és nem anxiolitikumként van törzskönyvezve, ami akadályozza széles körű használatát a szorongásos betegek kezelésében), a szelektív szerotonin reuptake inhibitorok (SSRI: citalopram = Seropram®, fluoxetin = Prozac®, fluvoxamin = Fevarin®), a reverzíbilis MAO-A inhibitor moclobemid = Aurorix® és az 5-hidroxi-triptamin$_{1A}$ ($5HT_{1A}$) agonista buspiron = Anxiron® használata.

A hazai terápiás lemaradás érdekes eleme volt az, hogy a klasszikus triciklikus antidepresszív szerek használata gyakorlatilag ,,kimaradt" a szorongásos betegek kezeléséből. Amikor az antidepresszív szerek használata e betegségcsoporban Magyarországon jelentőssé kezdett válni, akkor szinte egyből a korszerű SSRI szerek vették át a vezető szerepet. A korábbi lemaradásunk ebben az esetben segítette a sokkal biztonságosabb SSRI terápia bevezetését. Ma megfogalmazható, hogy családorvos és nem pszichiáter szakorvos ne rendeljen klasszikus antidepresszív szert. Azaz szakmailag csak az SSRI és a MAO-A enzimet szelektíven és reverzíbilisen gátló RIMA (Reversible Inhibitor of Monoamine Oxidase A) antidepresszánsok rendelése javasolható

nem pszichiáter szakorvos kollégáinknak. Ez a javaslat ellentmond a jelenleg érvényben levő gyógyszerrendelési szabályozóknak. A megoldást a megfelelő továbbképzésű kollegáknak biztosított gyógyszerfelírási jog jelentheti — addig is a pszichiáterekkel való együttműködés segíthet. A szorongás szakambulanciák, valamint egyre több pszichiáter és családorvos, belgyógyász és más szakma képviselői között figyelhető meg újszerű, pl. a consultation-liaison (konzultációs-kapcsolati) pszichiátriai rendszer kialakulása. Ezek az ellátási formák hozzásegítik betegeinket a korszerű pszichofarmakonokhoz is.

A heveny szorongás farmakoterápiája

Benzodiazepinok

A 80-as évek kutatási eredményei alapján ismertté vált, hogy a benzodiazepin receptorokon a klaszikus benzodiazepinoktól (pl. a diazepam = Seduxen®) eltérő struktúrájú szerek is hatnak, s az is, hogy egyes szerek hatásai minőségileg is eltérhetnek a klasszikus szereknek a benzodiazepin receptorok kifejtett ún. teljes agonista hatásától. A klasszikus *teljes agonisták* hatásai közül (anxiolitikus, szedatív és hipnotikus, antikonvulzív, amnesztikus és izomrelaxans hatás) a szorongásos betegségek kezelésében pl. kellemetlen mellékhatásként jelenhet meg a szedatív, az amnesztikus és az izomrelaxans hatás. Az ún. *parciális agonisták* nem rendelkeznek a teljes agonisták összes hatásával, ami lehetővé teszi olyan szerek fejlesztését, melyek nem rendelkeznek a teljes agonisták nemkívánatos hatásaival. Ilyen parciális agonisták pl. az alpidem, az abecarnil vagy a suriclone. A flumazenil = Anexat® benzodiazepin *antagonista*, azaz gátolja az agonisták és az inverz agonisták hatásait.

A klasszikus, teljes agonisták között elkülöníthetőek a régebbi, alacsony vagy *kispotenciálú benzodiazepinok*, melyeknek típusos képviselői pl. a diazepam = Seduxen® vagy a medazepam = Rudotel® és Nobrium®, valamint az ún. *nagypotenciálú benzodiazepinok*, mint az alprazolam = Xanax®, a clonazepam = Rivotril® és a lorazepam (ez utóbbi nincsen forgalomban Magyarországon). A nagypotenciálú benzodiazepinok előnyei a kispotenciálúakkal szemben, hogy hatékonyak a szorongásos rohamok (pánik rohamok) kezelésében is, valamint az, hogy kevesebb szedatív mellékhatással oldható meg ezekkel a szerekkel az anxiolitikus kezelés. A nagypotenciálú szerek elvonásakor jelentkező problémák (relapsus, rebound, elvonási szindróma) ugyanakkor hasonlóak a kispotenciálú szereknél előfordulókhoz, azoknál nem súlyosabbak (19).

A benzodiazepinok szedatív és antikonvulzív hatásaival szemben napokon-heteken belül tolerancia alakul ki, míg az anxiolitikus/antipánik hatással szemben sokkal kevésbé. A tartós és különösen a tartósan nagy adagokkal folytatott benzodiazepin terápia veszélye a dependencia kialakulása. Ezért három hónapon túl csak indokolt esetben folytassunk benzodiazepin terápiát (pl. tartós alvászavar, pánik betegség, buspironra nem reagáló generalizált szorongás szindróma esetén). A benzodiazepin kezelést a napi adagok óvatos csökkentésével mindig lassan (hetek alatt!) kell leállítani, különben gyakran észlelhetőek az ún. *rebound* tünetek. A rebound tünetek esetén a terápia indikációját képező betegség tünetei súlyosabb fokban jelennek meg, mint a terápia kezdetekor. A rebound tünetek néhány hét alatt zajlanak le. A rebound tünetektől elkülöníthetőek a relapszus tünetei, mely azt jelenti, hogy a kezelés indikációját jelentő betegség tünetei térnek vissza a terápia leállításának kísérletekor. A *benzodiazepin elvonási szindróma* esetén az alapbetegség tüneteitől eltérő tünetek is fellépnek pl. izomfeszülés, hang- és fényérzékenység, tinnitusz, gasztrointesztinális tünetek. Az elvonási tünetek keverednek a szorongásos betegség jellegzetes tüneteivel, mint pl. feszültség, ingerlékenység, alvászavar. A benzodiazepin dependencia elsősorban azokon a betegeken várható, akiknek az anamnézisében már szerepel más szerekkel abúzus/dependencia és jelentős személyiségzavaruk is van a szorongásos betegség mellett.

A benzodiazepinok felírásának megszorításával már vannak tapasztalatok. New York Államban 1989-ben elrendelték, hogy a biztosítótársaságok által szorgalmazott megszorítások részeként tripla receptre kell felírni a benzodiazepin származékokat. A benzodiazepin fogyasztás csökkent, azonban egyéb, sokkal veszélyesebb szerek használata nőtt, s a meprobamat túladagolás halálesetekkel járt (14). A biztosítók és a szakemberek közti vitában egy 44 országból delegált 66 tagú szakértő csoport közzétette álláspontját, mely szerint a benzodiazepinok rendelésének szoros kontrollja indokolatlan, s hogy a benzodiazepinok abúzus potenciálja csekély, valamint hogy az abúzus veszély szempontjából az egyes benzodiazepin származékok között gyakorlatilag nincsen különbség (2).

Ugyanakkor ismert, hogy a rövid felezési idejű szerek (pl. alprazolam) elhagyásakor a szer gyorsabb kiürülése miatt hamarabb jelenhetnek meg a relapszus, a rebound vagy az elvonási szindróma tünetei. A rövid felezési idejű szerek előnye, hogy nem kumulálódnak, túladagolás esetén gyorsan szűnnek meg a kellemetlen tünetek, hátrányuk azonban, hogy ezeket naponta többször kell adagolni. A hosszú felezési idejű szerek (pl. clonazepam) előnye, hogy elegendő ritkábban adagolni, s értelemszerűen az utolsó adag gyógyszer bevétele után később jelentkeznek a relapszus, a rebound vagy az elvonási szindróma tünetei. A hosszabb eliminációs felezési idejű szerek hátránya azonban, hogy könnyebben kumulálódnak és gyakrabban okoznak nemkívánatos szedációt. Megoldásként kínálkozik egy rövidebb felezési idejű benzodizepin származék retard formában való forgalmazása: egy ilyen szer nem kumulálódik, ugyanakkor egyenletes gyógyszer vérszintet biztosít. Az alprazolam „slow-release" retard készítmény (17) vizsgálati eredményei e közlemény írásakor az FDA és az OGYI illetékesei előtt vannak, a regisztráció a közeljövőben várható.

A szorongással jellemzett alkalmazkodási zavarokban, a generalizált szorongás szindrómában, a pánik betegségben a nagypotenciálú benzodiazepinok (alprazolam, clonazepam) használata javasolható, a kevert szorongásos-depressziós szindrómában az alprazolamé, amely egy olyan szer, amely a többi benzodiazepin származéktól eltérően enyhe antidepresszív hatással is rendelkezik.

Szelektív szerotonin reuptake inhibitorok (SSRI)

A szelektív szerotonin reuptake inhibitorok (SSRI) gyors elterjedésüket annak köszönhették, hogy lehetővé tették a depressziós betegek tömegeinek kezelését az alapellátásban. Hatékonyságuk a depresszió kezelésében azonos a klasszikus triciklikus szerekével, azonban mellékhatás profiljuk sokkal kedvezőbb (8). A szerotonin rendszer fontos szerepet játszik a szorongásban, ennek megfelelően az SSRI indikációja is kibővült: hatékonyak egyes szorongásos betegségekben is, mint pl. pánik betegségben és kényszerbetegségben. Kiválóan alkalmazhatóak a szorongásos betegséghez társuló depressziós szindrómák kezelésében. A SSRI terápia az első napokban sajnos fokozza a szorongó, különösen a pánik betegek egy részének a szorongásos tüneteit, beleértve az alvászavart is, ezért ezeknek a betegeknek először rendeljünk nagypotenciálú benzodiazepint, s ehhez kombináljuk néhány nap, esetleg hét után a SSRI szert (18). Ez azért is kívánatos, mert a SSRI szerek hatása csak 2—6 hét kezelés után jelentkezik, míg a benzodiazepinok szorongásoldó hatása gyakorlatilag azonnali. Előnyös, ha kis adagokkal kezdjük mind a benzodiazepin, mind pedig a SSRI terápiát és fokozatosan emeljük az adagot. Vegyük figyelembe ilyenkor a gyártó cél által feltüntetett gyógyszer kölcsönhatásokat!

SSRI szert szorongásos betegségekben akkor használunk, ha tartós gyógyszeres kezelést tartunk indokoltnak. Tartós alatt a min. 6—12 hónapos kezeléseket értjük. Pár hétre tervezett kezelés esetén az SSRI szerek nem indikáltak, hiszen ilyen rövid időn belül nem is fejtik ki klinikai hatásaikat. Hosszú távú alkalmazásukat elsősorban a szexuális mellékhatások (anorgazmia, retardált ejakuláció) korlátozzák, melyekre fontos rákérdezni a kontrollok során. Nehéz az indikáció felállítása, ha 3—6 hónapos gyógyszeres kezelésről van szó. Ez az idő hosszabb, mint a benzodiazepin kezelés ideálisan 3 hónapnál nem hosszabb ideje, azonban rövidebb, mint az SSRI szervek indikációjának felállításához szükséges terápiás időtartam.

5-hidroxi-triptamin$_{1A}$ *(5HT$_{1A}$) receptor parciális agonisták*

Hazánkban e csoportot a buspiron = Anxiron® képviseli. Az 5HT$_{1A}$ receptor parciális agonisták generalizált szorongás szindrómában indikáltak. A többi szerotonin rendszerre ható szerhez hasonlóan csak 2—6 hét kezelés után fejti ki hatását. Gyakorlatilag nincsen abúzus potenciálja. Kevésbé okoz szedációt és memóriazavarokat, mint a benzodiazepinok, ami nagy előny a generalizált szorongásos szindrómában szenvedő betegek esetében, mivel e betegeket gyakran évekig kell gyógyszerekkel is kezelnünk. Ugyanakkor sajnos a buspiron nem hatékony a szorongásos (pánik) rohamok kezelésében (7), kevésbé csökkenti a szorongás szindróma egészét, mint a benzodiazepinok és kevésbé tűnik hatékonynak azoknál a betegeknél, akik korábban már kaptak benzodiazepin származékokat (18).

Irreverzibilis monoaminoxidáz A inhibitor (RIMA)

A klasszikus, nem szelektív, irreverzíbilis MAO-bénító antidepresszív szerek is helyet kaptak a szorongásos betegségek kezelésében, azonban alkalmazásukat jelentősen korlátozzák a szigorú diétás előírások és az azok megszegésével járó potenciálisan halálos hipertóniás krízis („sajtreakció"). Magyarországon jelenleg nincsen forgalomban ebbe a csoportba tartozó szer a nialamid = Nuredal® forgalmazásának megszüntetése után. Új helyzetet teremtett a moclobemide = Aurorix® bevezetése a gyakorlatba, mely a MAO-A szelektív és reverzíbilis gátlója, ezért alkalmazásakor nincsen szükség diétás megszorításokra, e szer nem okoz hipertóniás krízist. A moclobemide-nek a szorongásos betegségek közül a szociális fóbiában van speciális indikációja (5).

Béta-blokkolók

Alkalmazásuk oly mértékben kiszorult az elmúlt néhány évben a szorongásos kórképek kezeléséből, hogy az Amerikai Neuropszichofarmakológiai Kollégium 1995-ben kiadott 2002 oldalas kézikönyvében egyáltalán nem említik a béta-blokkolókat a szorongásos betegségek terápiájával foglalkozó fejezetekben (6). Magyarországon azonban a családorvosi és belgyógyászati gyakorlatban még mindig gyakori a rendelése és sajnos pszichiáter szakorvosok is rendelik. A béta-blokkolók azért váltak ilyen gyorsan kegyvesztetté, mert kontrollált vizsgálatokban nem volt kimutatható a hatékonyságuk a szorongásos betegségekben. A szorongással járó tachycardia mérséklése nem azonos a szorongás csökkentésével. A béta-blokkolók tartós adagolása depressziót okozhat, valamint egyéb mellékhatásaik, mint a fáradékonyság és az ortosztatikus hipotónia ronthatják a szorongó betegek állapotát. A béta-blokkolók egyedüli pszichiátriai indikációját jelenleg azok az alkalmi helyzetek jelentik, melyekben teljesítmény szorongás („lámpaláz") jelentkezik, mint pl. vizsga vagy színpadi fellépés.

Szempontok a szorongásos betegségek hosszú távú farmakoterápiájához

A szorongásos betegségek prognózisa a korszerű kezelésekkel ugyan jelentősen javult, azonban gyakran hosszú éveken, esetleg egy életen át kell az e betegségben szenvedő betegeket kezelnünk. A posttraumatikus stressz szindróma és a kényszerbetegség kronicitása régóta ismertek, a generalizált szorongás szindróma és a pánik betegség kronicitásáról az Egyesült Államokban történt epidemiológiai vizsgálat, az Epidemiologic Catchment Area (ECA) study nyújtott újabb átfogó adatokat (12). A rövid ideig tartó benzodiazepin, ill. antidepresszív kezelések után a relapsus ráta hasonló mértékű volt, 25—70% közötti adatok találhatóak az irodalomban (15).

A hosszú távú kezelések elemzése kapcsán a következő kérdésekre kell választ keresnünk:

1. Hatékony-e a gyógyszeres kezelés hosszú távon?
2. Milyen rizikója van a tartós gyógyszeres kezeléseknek?
3. Milyen alternatívja van a tartós gyógyszeres kezelésnek?

A válasz e kérdésekre röviden a következő:

1. Mind pánik betegségben (16), mind pedig generalizált szorongás szindrómában (11) vannak arra adatok, hogy

a tartós benzodiazepin, ill. antidepresszív kezelés megőrzi hatékonyságát.

2. Az alkalmazott szerre jellemző mellékhatásokat rendszeresen ellenőrizni, és mérlegelni kell a haszon/rizikó arányokat. A tartós kezelések rizikója közül kiemelendő a dependencia problémája. Mint már korábban említettük, nem tanácsos meprobamatot alkalmazni, azonban a benzodiazepin dependencia veszélye is fennáll három hónapnál hosszabb ideig folytatott kezelések esetén. Ez a rizikó megnő, ha nagyobb adagokkal folyik a kezelés. Gyakoribbak az elvonási tünetek, ha 4—8 hétnél gyorsabban, egyszerre nagy dóziscsökkentéssel történik a hosszú ideig szedett benzodiazepin származék elhagyása, valamint ha a szorongásos betegségen kívül más pszichiátriai betegsége is van a páciensnek. Szorongásos, valamint depressziós tünetek és pánik szindróma együttes fennállása esetén egyértelműen nehezebb a hatékony gyógyszerelés elhagyása (15).

3. A tartós gyógyszeres kezelés alternatívájaként kínálkoznak a pszichoterápiás kezelések. A kombinált gyógyszeres és pszichoterápiás kezelések a leggyakoribbak a gyakorlatban, ennek ellenére e területen igen kevés a kontrollált vizsgálat. Az eddigi néhány adat azt a mindennapos klinikai tapasztalatot támasztja alá, hogy a gyógyszeres kezelés elhagyása után továbbra is pszichoterápiás kezelésben részesülő betegek később esnek vissza, mint azok, akik csak farmakoterápiában részesültek (15). A kombinált gyógyszeres és farmakoterápiás kezelések hatékonyságvizsgálatának módszertani kérdései meghaladják e közlemény kereteit, ezért itt csak utalunk a *Beitman* és *Klerman* által szerkesztett kiváló kötetre (4).

A hosszú távú kezelések hatékonyságáról rendelkezésre álló megbízható adatokkal szemben csak keveset tudunk a farmakoterápia elhagyásáról (1). Nehezíti az adatok elemzését, hogy a farmakoterápia elhagyása az esetek egy részében nem megfelelő indokkal történik, mint pl. aggodalom a hosszú távú mellékhatásoktól, dependenciától, ill. az a tévhit, hogy a szorongásos betegségek általában gyorsan lezajló, nem krónikus betegségek. A terápia elhagyása bekövetkezhet idő előtt azért is, mert a költségei túl magasak, vagy a betegnél gyógyszer és/vagy alkohol abúzus is probléma, vagy a beteg terhessége miatt. A beteg állapotának a javulása képezi a farmakoterápia elhagyásának optimális indokát, azonban kevés adatunk van arról, hogy mennyi ideig folytassuk az egyes kórképekben a farmakoterápiát a már panaszmentessé vált betegnél.

A hosszú távú terápia gyakran csak akkor lehet sikeres, ha sikerül megnyernünk a családtagokat is. Az első lépés a felvilágosítás: elmagyarázzuk a szorongásos betegség tüneteit, a betegség lefolyását, kezelhetőségét. A gyógyszeres terápia előnyeit és hátrányait is el kell magyaráznunk a betegnek. A szorongásos betegségben szenvedő betegek gyakran szégyenlik, hogy pszichés betegségük van, félnek — gyakran nem is alaptalanul — attól, hogy környezetük megbélyegzi őket. E kérdések megoldásában is segítenünk kell pácienseinknek, mert enélkül még a legkorszerűbb farmakoterápia is csak mérsékelt eredménnyel kecsegtet. A hosszú távú kezelések esetén tanácsos konzultálni pszichiáterrel; a fent említett szorongás szakambulanciák is készséggel fogadnak szorongó betegeket konzultációra és/vagy kezelésre egyaránt.

IRODALOM: 1. *Ballenger, J. C.:* Medication discontinuation in panic disorder. J. Clin. Psychiatry, 1992, *53,* (Suppl.), 26—31. — 2. *Balter, M. B., Ban, T. A. Uhlenhuth, E. H.:* International study of expert judgment on the therapeutic use of benzodiazepines and other psychotherapeutic medications. I. Current concerns. Hum. Psychopharmacol., 1993, *8,* 253—261. — 3. *Bánki M. C.:* A szorongás és a szorongásoldás költségvonzatairól. Gyógyszerpiac, 1995, *3,* 12—14. — 4. *Beitman, B. D., Klerman, G. L. (szerk.):* Integrating pharmacotherapy and psychotherapy. American Psychiatric Press, Washington, DC, London, 1991. — 5. *Bitter I.:* Pszichiátria. 2. kiadás. Springer Hungarica, Budapest, 1995. — 6. *Bloom, F. E., Kupfer, D. J. (szerk.):* Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. Raven Press, New York, 1995. — 7. *Jann, M. W.:* Buspirone: an update on a unique anxiolytic agent. Pharmacotherapy, 1988, *8,* 100—116. — 8. *Leonard, B. E.:* A pszichofarmakológia alapjai. John Willey & Sons és Lilly Hungária, Budapest, 1995. — 9. *Leon, A. G., Portera, L., Weissman, M. M.:* The social costs of anxiety disorders. Br. J. Psychiatry, 1995, *166,* (Suppl. 27), 19—22. — 10. *McGlynn T. J., Metcalf H. L. (szerk.):* A szorongásos kórképek diagnózisa és terápiája. Orvosi kézikönyv. Psychiatria Hungarica, 1993, *8,* (Suppl. 2), 34—35. — 11. *Rickels, K., Case, W. G., Downing, R. W. és mtsa:* Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA, 1983, *250,* 767—771. — 12. *Robins, L., Regier, D. A.* (szerk.): Psychiatric disorder in America. Free Press, New York, 1991. — 13. *Salvador-Carulla, L., Seguí, J., Fernández-Cano, P. és mtsa:* Cost and offset effect in panic disorders. Br. J. Psychiatry, 1995, *166,* (Suppl. 27), 23—38. — 14. *Schwartz, H. I.:* Negative clinical consequences of triplicate prescription of benzodiazepines. New York State J. Med., 1991, *91,* (Suppl. 11), 9S—12S. — 15. *Schweizer, E., Rickels, K., Uhlenhuth, E. H.:* Issues in the long-term treatment of anxiety disorders. In: Bloom, F. E., Kupfer, D. J. (szerk.): Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. Raven Press, New York, 1995. — 16. *Schweizer, E., Rickels, K., Weiss, S. és mtsa:* Maintenance drug treatment for panic disorder I. Results of a prospective, placebo controlled comparison of alprazolam and imipramine. Arch. Gen. Psychiatry, 1993, *50,* 51—60. — 17. *Schweizer, E., Patterson, W., Rickels, K. és mtsa:* Double-blind, placebo controlled study of a once-aday, sustained release preparation of alprazolam in panic disorder. Am. J. Psychiatry, 1993, *150,* 1210—1215. — 18. *Shader, R. I., Greenblatt, D. J.:* The pharmacotherapy of acute anxiety. A miniupdate. In: Bloom, F. E., Kupfer, D. J. (szerk.): Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. Raven Press, New York, 1995. — 19. *Shatzberg, a. F. Ballenger, J. G.:* Decisions for the clinicians in the treatment of panic disorder: when to treat, which treatment to use and how long to treat. J. Clin. Psychiatry, 1991, *52,* 26—31.

(Bitter István dr., *Budapest*, 114. Pf. 330. 1536)

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.

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:	Kenézi 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
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-447
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Szent György Megyei Kórház	Telefon: 06 (22) 316-001
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Önkormányzat Kórház	Telefon: 06 (74) 312-211

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

A magyarországi sugárterápiás osztályok minőségbiztosítási, számvetési és minőségellenőrzési rendszere*

Ésik Olga dr.[1], Németh György dr.[1], Erfán József dr.[2], Krommer Károly dr.[3], Kuhn Endre dr.[4], Makó Ernő dr.[5], Mayer Árpád dr.[6], Padányi János dr.[7], Péter Mózes dr.[8], Pintér Tamás dr.[9], Szántó János dr.[10], Thurzó László dr.[11]

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest[1]
Jósa András Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Nyíregyháza[2]
POTE, Nőgyógyászati Klinika, Brachyterápiás Részleg, Pécs[3]
POTE, Radiológiai Klinika, Sugárterápiás Részleg, Pécs[4]
SOTE, Radiológiai Klinika, Sugárterápiás Részleg, Budapest[5]
Uzsoki utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest[6]
Markusovszky Megyei Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely[7]
Petz Aladár Megyei Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr[8]
DOTE, Radiológiai Klinika, Sugárterápiás Részleg, Debrecen[9]
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Osztály, Miskolc[10]
SZOTE, Onkoterápiás Klinika, Szeged[11]

A szerzők a sugárterápia minőségbiztosítási, számvetési és minőségellenőrzési rendszerét ismertetik. Ez az első egészségügyi szakterület, mely hazánkban ilyen programot állított össze. A rendszer kidolgozásának előfeltétele volt a sugárterápia infrastruktúrájának, személyi körülményeinek, valamint az egyes gyógyító tevékenységek mennyiségi mutatóinak felmérése. A minőségi rendszer felöleli az egyetemek — beleértve az Országos Onkológiai Intézet — sugárterápiával foglalkozó osztályait (Debreceni, Pécsi, Semmelweis, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem és a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem), valamint az 5 regionális onkológiai központot (Jósa András, Markusovszky, Petz Aladár, Szentpéteri kapui, Uzsoki utcai kórházak). Az osztályok négyes funkciójának (gyógyítás, oktatás-továbbképzés, kutatás, szakmaszervezési tevékenység) és szerkezetének (organogram, infrastruktúra, személyzet stb.) ismertetése után a kezelési elvek, majd a klinikai tevékenység folyamatának jellemzése következik: beutalási rendszer, betegkiválasztás a kezelésre, prioritások a sugárterápia megkezdésénél, az orvosi döntés mechanizmusa, a sugárterápia előkészítése és végrehajtása stb. Az osztályokon a rutinszerű betegellátásban hosszú idő óta rendszeresen végzett minőségbiztosítás formalizálása megtörtént, s a munkarendbe hetenkénti teljes körű audit konferenciák beépítése vált szükségessé. Az orvosi audit során a kezelési folyamatban közvetlenül részt nem vevő belső vagy külső számvető (egy tapasztalt kolléga) értékeli az új sugárkezelési sorozatok releváns klinikai adatait. Ezek a következők lehetnek: az orvosi döntés előkészítése, az intézeti protokollhoz való ragaszkodás, a besugárzókészülék megválasztása, a sugárkezelési terv, a szimulációs, illetve a mezőellenőrző felvétel helyessége stb. A jelentős eltérések azonnali korrekciót igényelnek, kis

Quality assurance, audit and quality control in Hungarian radiotherapeutic care. The first quality assurance, audit and control system in the Hungarian "health care industry" is described for the medical speciality of radiotherapy. The prerequisites of the elaboration of the programme were an exact knowledge of the current Hungarian infrastructural and staffing conditions, and the radiotherapeutic activities. The recommendations cover the 5 medical universities including the national institute (the Debrecen, Pécs, Semmelweis, Szent-Györgyi Albert Medical Universities, and Haynal Imre University of Health Sciences) and the 5 regional oncological centres in hospitals (Jósa András, Markusovszky, Petz Aladár, Szentpéteri kapu and Uzsoki Hospitals). The departmental functions (patient care, teaching-education, research work and scientific organizing activity) and the structure (organization, infrastructure, staffing conditions, etc.) are described first, followed by the therapeutic principles and clinical process (patient referral and selection, decision-making, priorities in therapy initiation, treatment preparation and execution, etc.). The informal daily/weekly quality assurance programme long applied in the routine patient care has been formalized and supplemented with a weekly audit conference. In the course of the medical audit, all relevant clinical data are reviewed and scored by an internal or an external expert (not participating directly in the treatment process), e. g. for the adequacy of the medical decision preparative process, conformation to the institutional treatment protocol, equipment selection, treatment planning, simulation and portal film, etc. If a major deviation is detected, an immediate correction is initiated; minor deviations need analysis and then preventive and correcting action. As concern the audit of the other

* A Sugárterápiás Szakmai Kollégium 1995. április 14-én tartott ülésén létrejött konszenzus alapján készült.

eltérések esetén elemzésre, majd preventív, illetve korrekciós intézkedések kidolgozására van szükség. A szerzők a gyógyításon kívüli osztályos tevékenységekkel kapcsolatban is megadják a legfontosabb indikátorokat, illetve azok kívánatos küszöbértékét. A program bevezetésének végső célja a sugárkezelés nagy pontosságú kivitelezése annak érdekében, hogy a lehető legjobb kezelési eredményeket lehessen elérni.

Kulcsszavak: egészségügy, sugárterápia, minőség, biztosítás, számvetés, kontroll

activities of the departments, the important indicators and their minimally desirable level are defined. The final goal of the implementation of this programme is high-precision radiotherapy with the best achievable treatment result.

Key words: health care, radiotherapy, quality, assurance, audit, control

A végeredmény és a minőség között szoros kapcsolat van. Ezért kell központi jelentőségű kérdésnek tekinteni a minőségi betegellátást. A sugárkezelés végső célja a daganat elpusztítása (kuratív célkitűzés), illetve a tumorral kapcsolatos tünetek enyhítése (palliatív célkitűzés), amit a kezelési mellékhatások ésszerű határokon belül való tartásával kell elérni. E folyamatot, illetve végeredményét a minőségbiztosítás, számvetés és minőségellenőrzés hivatott kedvezően befolyásolni (30). Az egyes fogalmak tartalma a mindennapos szóhasználatban változik. Éppen ezért az egységes szemantikai értelmezés érdekében a kifejezések jelentését az eredetileg az ipar számára kidolgozott International Organization for Standardization (ISO 9000—9004—1994, illetve ISO 8402—1994) leírásából vettünk át (17, 1 8). Ez a következőkben foglalható össze:

Minőségbiztosítás (quality assurance) = mindazon előre megtervezett, szisztematikus tevékenységsorozat összessége, mely ahhoz szükséges, hogy egy rendszer kifogástalanul valósítsa meg a minőségi követelményeket. Ez a sugárterápiában azokat az összetevőket és intézkedéseket jelenti, melyek azt a célt szolgálják, hogy egy helyes orvosi döntésen alapuló sugárdózist a beteg a személyzet és a népesség kívánatos sugárvédelme mellett kapjon meg.

Számvetés a minőségről (quality assessment, audit) = a minőség adott színvonalának rendszeres kritikai elemzése, standarddal való összevetése. Ezt a vizsgált folyamat végrehajtásában közvetlenül részt nem vevő, „harmadik személy" végzi, aki lehet belső (ugyanazon az osztályon dolgozó), illetve külső szemlélő (egészségügyi, illetve más szakterületről). Az értékelés alapja bizonyos előre meghatározott, konszenzuson alapuló normatívarendszer (pl. a legjobbnak ítélt kezelési elvek, az optimálisnak tartott személyi és tárgyi feltételek, gazdaságosság stb.). A sugárterápiás betegellátás színvonalának számvetése során valamennyi összetevőt, illetve ténykedés teljesítését elemezni kell, így az osztály szerkezetét, a folyamatot (betegkiválasztás, a döntéshozatal mechanizmusa, a terápia indikálása, a sugárkezelés előkészítése és kivitelezése stb.), az eredményességet, a tevékenység során felhasznált anyagi erőforrásokat, eszközöket stb. Az audit teremti meg a minőségi rendszeren belül szükségessé váló korrektív intézkedések alapját is.

Minőségellenőrzés (quality control) = mindazon eszközök és intézkedések, melyek az előzőekben ismertetett értékelések alapján szükségessé válnak a rendszer által végzett tevékenység minőségének fenntartása/helyreállítása/javítása érdekében. Ez magában foglalja a folyamat monitorizálását, illetve a nem kívánatos események kiküszöbölését. A visszacsatolást az audit loop (számvetési hurok) zárásának hívják, és azt a célt szolgálja, hogy a rendszer a minőségi spirál magasabb szintjére kerüljön.

Az orvosi ténykedések minőségi követelményeiről az első beszámoló Donabediantól származik (8). Az elmúlt időszakban a sugárterápia volt azon orvosi szakterületeknek egyike, melyről a legtöbb minőségbiztosítással, számvetéssel és minőségellenőrzéssel kapcsolatos közleményt publikálták (2, 4, 5, 9, 10, 12—15, 20—23, 25, 26, 31, 33—36). Ez egyrészt azzal magyarázható, hogy a szakma önállósodását követően a sugárveszély miatt komoly igény merült fel az ellenőrzésre, másrészt annak tulajdonítható, hogy szakterületünkön sok a mérhető paraméter, illetve a tartósan ellenőrizhető dokumentum, pl.: dózisok, idő, monitoregység, képalkotó diagnosztikai-, szimulálás során készült-, valamint mezőellenőrző felvételek, besugárzási tervek stb.

A minőségorientált programok különböző szinten valósulhatnak meg: az osztály, az intézet, az ország, illetve a nemzetközi közösség szintjén. Az országos sugárterápiás minőségi rendszer létrehozásának előfeltétele volt a hazai infrastruktúra, a személyi állomány és az elvégzett sugárterápiás gyógyító tevékenység mennyiségének megelőző felmérése (27). A formalizálást előnyösen befolyásolta az, hogy párhuzamosan részt vettünk az európai sugárterápiás minőségi rendszer kidolgozásában (35), melyet a Magyar Sugárterápiás Társaság 1995 februárjában „ratifikált". Az alábbiakban ismertetett rendszert széles körben vitattuk meg: a Társaság valamennyi tagja megkapta a tervezetet és hozzászólhatott. A javaslatok alapján módosítások kerültek be a programba. A minőségi rendszert azonban még így is befejezetlennek tartjuk: egyes összetevői jobban, mások kevésbé körvonalazottak. Éppen ezért tartalmában és érvényességi körét tekintve folyamatosan változni, fejlődni fog az idők folyamán.

1. Minőségbiztosítás a hazai sugárterápiás osztályokon

1.1. Az osztályok lehetséges feladatköre: négyes

1.1.1. Gyógyító tevékenység

Ez valamennyi osztály esetében a fekvőbeteg-részlegeken elhelyezett, valamint a bejáró betegek besugárzásának (külső és brachyterápiás) végzését jelenti.

Az általános megállapításhoz a következő megjegyzések kívánkoznak:

— a DOTE Radiológiai Klinika ez idő szerint még nem rendelkezik fekvőbeteg-részleggel. Ennek megteremtése elengedhetetlen fontosságú;

— a szakma szétdarabolódásának elkerülése érdekében a sugárterápiás tényked̈eseket célszerű egyetlen profilként kezelni. Ez egyrészt a külső irradiáció és a brachyterápia egységét jelenti, ami Pécs kivételével már mindenütt megvalósult. Másrészt azt is kifejezi, hogy nem kívánatos jelenségnek tartjuk a sugárkezelések társszakmák által történő művelését, hiszen ezek a beavatkozások ellenőrizhetetlen dozimetriai körülmények között történnek;

— a 11 sugárterápiás osztály közül jelenleg kilencen kemoterápia is folyik. [Kivételt képez az Országos Onkológiai Intézet (OOI) Sugárterápiás Osztálya és a DOTE, illetve a szakterület önállósodása folyamatban van a Markusovszky Kórházban.] A klinikai onkológia és sugárterápia elkülönítése nagyon lényeges fejlődési követelmény, hiszen összemosásuk hosszú távon semmiképpen nem előnyös az eltérő ismeretanyag, infrastruktúra, személyzeti elvárások, fejlesztési igények, érdekek stb. miatt. A klinikai onkológia kérdéseivel a továbbiakban nem is foglalkozik a tervezet.

Az osztályokon egyéb terápiás beavatkozás (így pl. sebészeti műtét) nem történik. Ez a megállapítás természetesen nem érinti a brachyterápiás kezelések érdekében végrehajtott, műtétnek minősülő eljárásokat. Csak ápolási célból nem utalható beteg az osztályokra.

Kizárólagosan kivizsgálás céljából csak kivételes esetben (pl. oktatás, továbbképzés érdekében) lehet beteget felvenni az osztályokra. Ez az elvárás azt célozza, hogy az ágyakat a kezelésre szoruló betegek foglalhassák el. A bent fekvő betegeken ugyanakkor a stádiummegállapításhoz, a sugárterápiás beavatkozásokhoz és egyéb okokból szükségessé váló vizsgálatokat el kell végezni. Ez utóbbihoz szükség esetén igénybe lehet venni az osztályokra szervezett diagnosztikai eszközöket is (pl. ultrahang-vizsgálat, mammográfia stb.). Számolni kell azonban azzal a ténnyel, hogy diagnosztikai leleteket idővel csak szakorvosi képesítéssel rendelkező orvosok adhatnak. Így távlatilag a sugárterápiás osztályokon végzett nem sugárterápiás célú diagnosztikai műveleteket beszüntethetik (hacsak nincs képalkotó diagnosztikai szakképesítése is az eljárást végző orvosnak).

A terápiás beavatkozásokon kívül az osztályok orvosai folyamatosan végzik a konzíliumokat és a korábban kezelt betegek követéses vizsgálatát.

Egyes speciális sugárterápiás beavatkozások jelenleg csak az OOI Sugárterápiás Osztályán folynak. Ezek: egésztest-besugárzás csontvelő-átültetés előtt (total body irradiation = TBI), térorientált agyi sugársebészet (stereotactic radiosurgery = SRS), teljestestfelszín-elektronbesugárzás (total skin electron beam therapy = TSEBT), valamint háromdimenziós (3D) besugárzástervezés (VIRTUOS-programcsomag). Tekintettel arra, hogy az igények ennél nagyobbak lennének, illetve az esetleges műszaki hibák miatt is szükség lehet segítségre, ezért egy további centrumot is fel kell készíteni a feladatokra. A javaslat: mindenképpen vidéki központ legyen, ahol a sugárterápia önállósodása és a megfelelő infrastruktúra kialakítása a közeljövőben megtörténik, illetve a társosztályos háttér is adott. Ezeknek a követelményeknek Szombathely látszik jelenleg megfelelni: az önállósodás és az infrastruktúra kialakítása folyamatban van, a haematológiai, transzfúziós és idegsebészeti osztályok hosszú múltra tekintenek vissza, a komplett képalkotó diangosztika (CT/MRI/SPECT) kialakítása a kórházi rekonstrukció során megvalósul.

Több daganattípus ellátásánál figyelhető meg bizonyos munkamegosztás az egyes centrumok között, így pl.:

— szemészeti daganatok: DOTE, Uzsoki utcai Kórház, OOI;

— heredaganatok: OOI;

— gyermekonkológia: a DOTE, POTE, SZOTE és az OOI munkacsoportjai.

Az utóbbi két daganattípus ellátását azonban természetesen a SOTE kivételével valamennyi centrum is végzi. A későbbiekben is indokoltnak látszik az, hogy egyes ritkább betegcsoportokat bizonyos központokba kerüljenek. Így nagyobb tapasztalatra lehet szert tenni, ami a betegellátás szempontjából előnyös. Ehhez természetesen előzetesen minden esetben meg kell teremteni a megfelelő társosztályos háttért is.

1.1.2. Oktató tevékenység

1.1.2.1. Orvostanhallgató-képzés

Az egyetemek feladata, melybe — felkérésre — bármelyik központ bekapcsolódhat.

A curriculumnak tartalmaznia kell a sugárterápia, sugárfizika és sugárbiológia legfontosabb aspektusait. Egyelőre nem tisztázott, hogy pontosan mely tantárgy (radiológia, onkológia) keretében és milyen formában (kötelező, kötelezően választható tantárgy) történjék az ismeretek oktatása.

1.1.2.2. Szakorvosképzés

Valamennyi megavoltterápiás osztályon van lehetőség sugárterápiás szakorvosképzésre. A kemoterápiás profillal is rendelkező osztályokon ezen túlmenően mód nyílik a klinikai onkológusok felkészítésére is. A nem megavoltterápiás centrumokból (SOTE), illetve a brachyterápiás profillal nem rendelkező centrumokból (POTE Radiológiai Klinika, Nyíregyháza) a szakorvosjelölteket átmenetileg olyan központba kell irányítani, ahol a szakvizsgához szükséges ismereteket elsajátíthatják. Erre a célra az OOI mellett más központ is alkalmas lehet. A felkészülési idő alatt egy kijelölt szakorvos foglalkozik rendszeresen a jelölttel.

Az OOI Sugárterápiás Osztályán javasolt gyakorlati időtartamra mindenképpen szükség van a következő megfontolásokból:

— az OOI az egyetlen hazai, kizárólag daganatos betegek ellátásával foglalkozó centrum, ahol a tumordiagnosztika, -terápia és -kiegészítő tevékenységek, -kutatás stb. valamennyi aspektusát tanulmányozni lehet,

— bizonyos sugárterápiás beavatkozások (TBI, SRS, TSEBT, 3D besugárzástervezés) egyelőre csak itt folynak.

Az ajánlott gyakorlati idő minimális tartama 6 hónap (nem számítva a kötelező továbbképzéseket a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemen). Maximálás nincs: adott esetben lehetőség van arra is, hogy akár az egész gyakorlati időt az OOI-ben töltse a kolléga (pl. fejlesztés és rekonstrukció előtt álló osztályokról).

1.1.2.3. Szakorvosok továbbképzése

Valamennyi egyetem esetében feladatnak tekintendő.

Az OOI sugárterápiás osztályának bázisán működik a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar Su-

gárterápiás tanszéke. Ez Magyarország egyetlen önálló sugárterápiás tanszéke. A szakvizsgáig a jelölteknek a Tanszék által meghirdetett tanfolyamok közül minimálisan haton kell részt venniük. Az elméleti és gyakorlati órákat a tanszékvezető által kijelölt, illetve felkért kollégák tartják.

1.1.2.4. Sugárterápiás szakdolgozóképzés

A sugárterápiás szakasszisztens- és az onkológiai szaknővérképzés intézményesítése folyamatban van. Ezek mielőbbi bevezetése alapvető fontosságú, hiszen a betegellátás egyik területe sem képes minőségi munkát végezni a többiek nélkül. Valamennyi osztály munkatársai — felkérésre — részt vehetnek ilyen, illetve más irányú graduális, illetve posztgraduális oktatói tevékenységben.

1.1.3. Tudományos tevékenység

Az egyetemi központokban és az Országos Intézetben a hosszú távú alkalmazás feltétele — a munkaköri leírásokban is rögzítendő — folyamatos és dokumentálható tudományos tevékenység. A kórházakban működő centrumokban is fontos követelmény lenne, de nem lehet az alkalmazás feltételének nyilvánítani.

1.1.4. Szakmaszervezési tevékenység

A Magyar Sugárterápiás Társaság, illetve a Sugárterápiás Szakmai Kollégium hivatalos titkársága az alapító okiratok (Fővárosi Bíróság, illetve Népjóléti Minisztérium) szerint az OOI-ben működik. Amennyiben a vezetésben személyi vagy a Kollégium helyzetében szervezési változások következnek be, akkor a titkársággal kapcsolatos végrehajtó tevékenység más osztályokra kerülhet. Ez természetesen nem változtat azon, hogy valamennyi hivatalos iratot az OOI-ben működő titkárságán kell véglegesen lefűzni. Erre nemcsak az alapítási iratokban foglaltak, hanem a dokumentáció áttekinthetősége miatt is szükség van.

1.2. A sugárterápia országos és osztályos szervezeti felépítése

1.2.1. Az osztályok közötti viszony jellege

A szakorvosképzés komplettálása kivételével az egyes központok között mellérendeltségi viszony van.

1.2.2. Az egyes centrumok infrastrukturális igénye

1.2.2.1. Minimális igény

— 2 megavoltterápiás berendezés (egyik duál gyorsító)
— 1 after-loading(AL)-készülék
— 1 szimulátor
— 1 CT-vezérelt kétdimenziós besugárzástervező rendszer
— sugárfizikai, dozimetriai részleg (1 automatikus vízfantom, 1 Alderson-RANDO-fantom, sugárfizikai mérőműszerek stb.) műhellyel
— az adott intézetben működő CT-kapacitás egy részének sugárterápiás célra történő használata

1.2.2.2. Optimális igény

— az ellátott terület daganatos morbiditása (szám és összetétel), valamint a kezelési sorozatok éves száma alapján kalkulált értékek (egyelőre nem lehetséges megadni)
— a társ- és kiegészítő szakmák (sebészet, haematológia, belgyógyászat, gyermekgyógyászat, urológia, nőgyógyászat, biostatisztika stb.) kellő szintű képviselete
— speciális dozimetriai és sugárfizikai berendezések
— CT-vezérelt 3D besugárzástervező rendszer
— a digitalizálható képalkotó diagnosztikai információk (CT/MRI/SPECT/PET/digitális gammakamera/DSA stb.) tetszőleges átvitele és feldolgozása (a megvalósítás egyedül a SZOTE-n van folyamatban)
— kiépített osztályos és intézeti számítógépes hálózat megfelelő programcsomagokkal (szövegszerkesztő, statisztikai, könyvtárkezelő stb.) és a nemzetközi hálózatra való csatlakozás lehetőségével
— sugárbiológiai részleg

1.2.3. Az egyes centrumok személyi igényei

1.2.3.1. Minimális igény

— 6 orvos
— 2 fizikus
— 2 mérnök/informatikus
— a szakorvosjelöltek aránya nem haladhatja meg a szakorvosok számának egyharmadát annak érdekében, hogy a képzés kellően hatékony legyen
— a paramedikális (takarító személyzet nélküli) személyzet száma legyen legalább kétszerese a diplomások számának

1.2.3.2. Optimális igény

— az ellátott terület daganatos morbiditása (szám és összetétel), valamint a kezelési sorozatok éves száma alapján kalkulált értékek (egyelőre nem lehetséges megadni)
— legyen lehetőleg 1 szakorvosjelölt az osztályon a szakma megújulása érdekében
— a paramedikális személyzet aránya legyen háromszorosa a diplomások számának

1.2.4. Az egyes osztályok szerkezeti felépítése

Osztályvezető főorvos/intézetvezető → osztályvezető-helyettes
Titkárság (titkárnő, adminisztrátorok)
Vezető sugárterápiás asszisztens → asszisztensek
Osztályvezető főnővér → nővérek
Vezető műtősnő → műtősnők
Részlegvezetők → a részlegvezetők helyettesei

Az orvos-részlegvezetők beosztottjai:
szakorvosok
szakorvosjelöltek
nővérek (főnővéren át)
adminisztrátorok
sugárterápiás asszisztensek (vezető asszisztensen át)
egészségügyi asszisztensek

A fizikus-részlegvezetők beosztottjai:
fizikusok
mérnökök
informatikusok
technikusok
adminisztrátorok.

1.3. Felelősség

Az osztályok tevékenységének egészéért az osztályvezető egyszemélyben felel. Lehetőség van azonban arra, hogy bizonyos részfeladatokat megbízás alapján beosztottjainak átadjon.

1.3.1. Gyógyító tevékenység

Ez a tényleges gyógyító tevékenységen túl magában foglalja azt is, hogy végső soron az osztály/intézetvezetők felelősek a megfelelő személyi állomány és az infrastruktúra biztosításáért.

Az orvos-részlegvezetők egyszemélyben felelősek a részlegükön folyó gyógyító ténykedésért. Ezek: a betegellátás (a betegek irradiációra történő előjegyzése, fogadása, a sugárkezelés indikációja, a beteg adatainak vezetése, a céltérfogat és a kritikus szervek meghatározása a besugárzástervezésnél, dozírozás, a beteg rögzítésének biztosítása a sugárkezelés alatt stb.), a készülékek üzemeltetése, a sugárvédelmi és közegészségügyi szabályok végrehajtása és végrehajtatása.

A sugárfizikai részlegek vezetőinek a szükséges fizikai-technikai feltételeket kell biztosítaniuk. Ennek során felelősek a készülékek üzemképes állapotban való tartásáért, a dozimetriájukért, a besugárzási tervek fizikai dózisszámításáért, a sugárdózisok vezetésének numerikus ellenőrzéséért, a sugárvédelem fizikusra tartozó részéért (elektro-

mos, mechanikai, radioaktivitással kapcsolatos biztonsági szabályok betartása), az üzemmérnöki és technikusi munkáért (villanyszerelés, blokkköntés stb.), a személyzet sugárterhelésének monitorizálásáért.

A vezető asszisztensek a sugárterápiás asszisztensi munka színvonaláért felelősek. Az orvos által történt első beállítást követően az asszisztensek orvosi felügyelet alatt végzik a betegek naponkénti rögzítését, a sugárkezelést a lehető legpontosabban reprodukálják, vezetik az irradiációs dózist és az egyéb szükséges adatokat, figyelik az elektromos, mechanikai, illetve a radioaktivitással kapcsolatos jelzőrendszereket, és meghibásodásukat a vezető fizikusnak jelentik.

A főműtősnők a brachyterápiás műtőkben, a főnővérek az osztályokon végzett betegellátó munkáért, s annak színvonaláért felelnek.

1.3.2. Oktató tevékenység

Az osztályok oktatómunkájának megszervezése egyedül az osztályvezetők kompetenciája. Ebben az általuk kijelölt valamennyi diplomás és nem diplomás munkatárs részt vehet.

1.3.3. Tudományos tevékenység

A tudományos tevékenységért, a fő irányvonalak meghatározásáért is az osztályvezetők felelnek. A kutatás szabadsága értelmében azonban minden minősített (egyetemeken, országos intézetben) vagy szakorvos (kórházakban) munkatárs önálló tudományos munkát folytathat, sőt elvárás is az önálló szakmai arculat kialakítása. A nem minősített/nem szakorvos kollégák esetében kívánatos, hogy kutatásaikat lehetőség szerint valamelyik minősített/szakorvos munkatársuk irányításával végezzék.

Az osztályról kéziratok vagy előadáskivonatok csak az Orvosi Lapkiadók Nemzetközi Tanácsa által megfogalmazott irányelveknek megfelelően (16), az osztályvezetők tudtával küldhetők el. A tudományos előadások tartásával, a kutatási pályázatok benyújtásával kapcsolatban is minden diplomásra érvényes a bejelentési kötelezettség.

1.3.4. Minőségpolitika

Ez az osztályvezetők által a minőség megkívánt országos színvonalával kapcsolatban — egy adott időszakra vonatkozóan — kinyilvánított elvek és irányvonalak összessége. Természetesen ezeket az elképzeléseket erősen befolyásolják a gazdasági körülmények, a technikai-infrastrukturális háttér, egyes koncepcionális hatások stb. A rendszernek ki kell terjednie valamennyi sugárterápiás tevékenységre (gyógyítás, oktatás-továbbképzés, tudományos munka) és minden munkatársi rétegre. A minőségi rendszerek kialakítása nem öncélú, hiszen általuk válik valósággá a lehető legjobb eredmények elérése érdekében végzett, nagy pontosságú sugárterápia elérése. A központokban az osztályvezetők a minőségi rendszer részletes kidolgozását, annak mindennapi működtetését és koordinálását átadhatják valamelyik munkatársuknak (35).

1.4. A sugárterápiás osztályok dolgozóitól elvárt szakmai tudás, ismeretanyag, tevékenység

1.4.1. Beosztott orvosok

1.4.1.1. Minimális követelmények

— sugárterápiás szakorvosi oklevél
— képesnek kell lennie mind a külső sugárkezelés, mind a brachyterápia művelésére
— a sugárterápia egészének kézikönyvszintű ismerete
— képesnek kell lennie a bel- és nőgyógyászati-, valamint a gégészeti vizsgálatok önálló elvégzésére és értékelésére
— kiképzésének időszakában olyan nagy onkológiai centrumban is kell dolgoznia, ahol a sugárterápia és onkológia minden aspektusával találkozhat (sugárfizika, sugárvédelem, dozimetria, sugárbiológia, patológia, képalkotó diagnosztika, sebészet, kemoterápia stb.)

A felsorolt követelmények azt a célt szolgálják, hogy a sugárterápeuta joggal lehessen a sugárkezelést végző team vezetője.

1.4.1.2. Optimális követelmények

— legalább egy idegen nyelv ismerete (elsősorban angol vagy német)
— az ASTRO- és ESTRO-folyóiratok, valamint az angol és német sugárterápiás profilú lapok (pl. Strahlentherapie und Onkologie stb.), illetve a daganattal foglalkozó nagyobb folyóiratok (Cancer, Am. J. Oncology, Oncology, Acta Oncologica stb.) folyamatos követése
— rendszeres posztgraduális továbbképzés
— dokumentálható tudományos tevékenység és rendszeres publikálás.

1.4.2. Osztályvezetők

1.4.2.1. Minimális követelmények

— a sugárterápiás szakorvosi oklevél kézhezvételétől számított legalább 10 éves szakmai gyakorlat
— magas színvonalú gyógyító tevékenység.

1.4.2.2. Optimális követelmények

— tudományos minősítés
— a magas színvonalú gyógyító tevékenység mellett oktatói és tudományos múlt
— egyetem és országos intézet esetén előadóképesség a magyar mellett legalább egy idegen nyelven.

1.4.3. Fizikusok

1.4.3.1. Minimális követelmények

— a sugárterápia szakirányú imereteinek kézikönyvszintű tudása, így a fizikai információkon kívül az alapvető anatómiai, élettani, sugárbiológiai és onkológiai ismeretek elsajátítása
— a külső sugárkezelés és brachyterápia felelősséggel végzett önálló megtervezése
— a szükségessé váló dozimetriai mérések önálló végzése.

A felsorolt követelmények azt a célt szolgálják, hogy a fizikus partnere lehessen az orvosnak a betegellátás megtervezésében és végrehajtásában.

1.4.3.2. Optimális követelmények

— a tervezett orvos-fizikusi szakvizsga megszerzése
— egyetemi doktori fokozat elnyerése
— legalább egy idegen nyelv ismerete (elsősorban angol vagy német)
— az ASTRO- és ESTRO-folyóiratok, valamint az angol és német sugárterápiás profilú lapok (pl. Strahlentherapie und Onkologie), illetve az orvosi fizikával foglalkozó nagyobb folyóiratok (pl. Phys. Med. Biol.) fizikusi cikkeinek folyamatos követése
— rendszeres posztgraduális továbbképzés
— dokumentálható tudományos tevékenység és rendszeres publikálás.

1.4.4. Mérnökök

1.4.4.1. Minimális követelmények

— a sugárterápiával kapcsolatos mérnöki ismeretek kézikönyvszintű tudása
— a külső sugárkezelés és brachyterápia készülékeinek ismerete

1.4.4.2. Optimális követelmények

— legalább egy idegen nyelv ismerete (elsősorban angol vagy német).

1.4.5. Sugárterápiás asszisztensek

1.4.5.1. Minimális követelmények

— röntgenasszisztensi oklevél
— képesnek kell lennie valamennyi sugárterápiás berendezés használatára, a különböző típusú sugárterápiás ténykedések kivitelezésére, a szimulátor kezelésére, a besugárzás tervezéséhez

szükséges CT-felvételek, valamint a szimulációs és mezőellenőrző felvételek elkészítésére.

1.4.5.2. Optimális követelmények

— kívánatos lenne a sugárterápiás szakasszisztensi oklevél megszerzésének lehetőségét, illetve a főiskolai szintű képzést biztosítani

1.4.6. Nővérek

1.4.6.1. Minimális követelmények

— általános ápolónői oklevél.

1.4.6.2. Optimális követelmények

— a későbbiekben kívánatos lenne onkológiai szakirányú ismeretek megszerzésének lehetőségét biztosítani.

1.4.7. Technikusok/szakmunkások

— technikusi/szakmunkás oklevél.

1.4.8. Rendelőintézeti asszisztensek

— általános egészségügyi asszisztensi oklevél.

1.4.9. Adminisztrátorok/titkárnő

— gépírói oklevél
— a számítógépes szövegszerkesztő programok kezelésének ismerete.

1.5. Az osztályokon alkalmazott kezelési elvek

Valamennyi osztály önállóan kidolgozza vagy teljesen/részlegesen adaptálja (pl. 28-at) az egyes daganatok terápiájának osztályon követendő elveit. E leírásoknak tartalmazniuk kell a sugárterápia részleteit is (indikáció, céltérfogat, daganatdózis, frakcionálás, a kritikus szervek terhelhetősége stb.). Mivel e protokollok nemzetközi tapasztalatokon alapulnak, illetve a konszenzus szerint a jelenleg legjobbnak tartott kezelési eljárásokat jelentik, ezért alkalmazásuk a továbbiakban az adott osztály orvosai számára kötelező érvényű. A protokolltól szükség esetén el lehet térni, de azt minden alkalommal indokolni kell (a saját osztályon alkalmazott elvektől való eltérést kell indokolni, és nem a más osztályokhoz képest észlelt eltérést). Az irányelvek megfogalmazása azt is jelenti, hogy az egyes orvosok döntéseinek helyességét ettől kezdve objektívan lehet megítélni.

1.6. Az osztályokon folyó klinikai tevékenység leírása

1.6.1. Az osztályokra való beutalás rendje

Az egyes sugárterápiás osztályokra a következő módon lehet beteget utalni:

— az adott kórház valamennyi gyógyító tevékenységet folytató osztályáról
— az országban érvényes területi elveknek megfelelően
— a speciálisan egy adott osztályon végezhető beavatkozásokra az egész ország területéről
— amennyiben az előzőek ellátása után még marad szabad kapacitás, akkor az ország területéről bárhonnan
— a Magyarországon tartózkodó külföldi állampolgárokat az osztályok — biztosításuk vagy a költségek más úton történő rendezése után — ellátják.

1.6.2. Prioritások a kezelés megkezdését illetően

A sugárterápiát lehetőleg a szakmailag indokolt időpontban kell elkezdeni. Amennyiben erre akár személyi, akár tárgyi feltételek miatt nincs mód, akkor előnyben kell részesíteni:

— az életveszélyes vagy a maradandó egészségkárosodás lehetőségével járó kórképeket (vena cava superior syndroma, gerincvelői kompressziós tünetek stb.);
— az elviselhetetlen szubjektív klinikai tünetekkel járó kórképeket (pl. metasztatikus csontfájdalom, nyelésképtelenség stb.);
— a protokoll szerint kezelteket;
— a gyermekeket.

1.6.3. A sugárterápia indikálásával kapcsolatos követelmények

Az orvosi döntést a lehető legalaposabban kell előkészíteni. Erre azért van feltétlenül szükség, mert a pontatlan adatok alapján hozott hibás döntést igen nehéz, s általában lehetetlen teljesen korrigálni. A kórlapban az alábbiakat kell rögzíteni (a bejegyzéseket dátumozva, kézjeggyel vagy aláírással ellátva):

— demográfiai adatok
— kórelőzményi adatok
— diagnózis (BNO)
— a daganat anatómiai kiterjedése (TNM/pTNM, FIGO, egyéb rendszerek)
— szövettani/citológiai lelet (hiányukat mindig indokolni szükséges)
— fizikális vizsgálat (belgyógyászati, nőgyógyászati, gégészeti)
— laboratóriumi vizsgálatok
— képalkotó eljárások eredménye
— rajzok, illetve fényképek a betegről
— a konzultációk eredményének rögzítése
— levél a beküldő orvosnak (az első konzílium után)
— levél a családorvosnak (elbocsátáskor).

1.6.4. Az orvosi döntés mechanizmusa

Az egyes osztályok által kidolgozott kezelési elvekhez való ragaszkodás a hibás döntések arányát hivatott csökkenteni. Figyelembe kell azonban venni azt a körülményt, hogy a beteg kórtörténetében egyedi sajátosságok is lehetnek, melyek szükségessé tehetik a protokolltól való eltérést. Másrészt az is közismert tény, hogy megfelelő előkészítést feltételezve a döntések hibaszázalékát erősen befolyásolja az egyes orvosok tapasztalata és ismeretanyaga. Mivel ebben a tekintetben pályájuk során mindvégig lesznek különbségek az orvosok között, ezért bizonyos kollégákra több felelősség hárítható a beteggel kapcsolatos döntések meghozatalában, mint másokra. A felsorolt tényezők miatt minden osztály munkájába kívánatos korrekciós mechanizmusok beépítése.

1.6.4.1. Döntési mechanizmus a fekvőbeteg-részlegeken

A felvett beteget először az osztályon dolgozó, a beteg kezeléséért közvetlenül felelős szakorvos vizsgálja meg. Ennek során rögzíti a fizikális (belgyógyászati, nőgyógyászati, gégészeti stb.) vizsgálat eredményét, állást foglal az esetlegesen hiányzó vizsgálatok szükségességéről és elvégzésének sorrendjéről, megállapítja a kezelési tervet. Ezt követően (még aznap, és mindennemű tevékenység megkezdése előtt) az osztályvezető vagy az általa kijelölt tapasztalt orvos is megvizsgálja a beteget, és jóváhagyja (szükség esetén megváltoztatja) a kivizsgálási/kezelési tervet. Minden további lépésre csak ezt követően kerülhet sor. A minőségbiztosítást szolgálják a hetente meghatározott alkalmakkor sorra kerülő osztályvezetői és a naponkénti részlegvezetői vizitek is.

1.6.4.2. Döntési mechanizmus az ambulanter sugárkezelt betegek esetében

Az ambulanter sugárkezelt betegeket először a kezelésükért közvetlenül felelős szakorvos vizsgálja meg. Ennek során rögzíti a fizikális (belgyógyászati, nőgyógyászati, gégészeti stb.) vizsgálat eredményét, állást foglal az esetlegesen hiányzó vizsgálatok szükségességéről és elvégzésük sorrendjéről, megállapítja a kezelési tervet, majd a terápiát elindítja.

A részlegvezető orvos heti egy alkalommal köteles a részlegére járó valamennyi beteget személyesen megvizsgálni. Ezt követően a kivizsgálási/kezelési tervet jóváhagyja vagy szükség esetén módosítja/megváltoztatja. Ellenőriznie kell a sugárkezelés indi-

kációját, a besugárzási tervet, a dozírozást, a mezőelrendezést a beállítás során, a szimulációs és verifikációs felvételeket. Az ellenőrzést aláírásával kell bizonyítania.

1.6.4.3. Döntési mechanizmus a konzíliumok és a kezelést követő ambuláns ellenőrzések során

E tevékenységeket minden szakorvos önállóan, minőségbiztosítás nélkül végzi. Csak az általa problematikusnak ítélt esetben fordul részlegvezetőjéhez tanácsért. Így a negatív döntések jogossága (pl. a sugárkezelés elutasítása, negatívnak ítélt fizikális vizsgálat, a terápia feladása stb.) nem ellenőrizhető. Ez osztályonként néhány ezer orvosi ténykedést érint, melyek minőségbiztosítása egyelőre nem oldható meg. Pozitív döntés esetén (sugárterápia indikálása) a beteg bekerül az osztályos minőségbiztosítási programba.

1.6.4.4. Döntési mechanizmus a sugárfizikai részlegen

A sugárterápiás terveket a számítást végző fizikus aláírása után a részlegvezető fizikus ellenőrzi, majd ellenjegyzi. Az egyes készülékekhez beosztott fizikusok hetente egy alkalommal kötelesek numerikusan kontrollálni a besugárzási lapok vezetését (besugárzási idő, monitoregység, összdózis stb.). Az ellenőrzést aláírásuk igazolja.

1.6.5. A sugárterápia megkezdésének feltételei

A sugárkezelést a lehető legpontosabban kell dokumentálni. A sugárterápiás lapokon az alábbiakban felsoroltak rögzítése szükséges (a bejegyzéseket dátumozva, kézjeggyel vagy aláírással ellátva):

— a beteget a terápia megkezdése előtt részletesen fel kell világosítani a sugárkezelés hatásáról, illetve esetleges mellékhatásáról, és írásos beleegyező nyilatkozatot kell kérni tőle
— diagnózis (BNO)
— a daganat anatómiai kiterjedése (TNM/pTNM, FIGO, egyéb rendszerek)
— szövettani/citológiai lelet (hiányukat indokolni kell)
— kezelési terv megfogalmazása (indikáció, célkitűzés)
— a kezelendő céltérfogat(ok) megnevezése
— a dozírozás leírása (napi-, heti-, összdózis)
— a kritikus szervek terhelhetőségének megadása
— rajz készítése a besugárzási mezőről
— a dózisszámítás dokumentálása
— a tervekről fénymásolat készítése
— a beteg testhelyzetének/teströgzítésének jellemzése
— sugárzásmódosító berendezések, eszközök feltüntetése
— monitoregység/idő beírása
— mezőméret és egyéb szükséges paraméterek megadása

1.6.6. A sugárterápia során végrehajtandó feladatok

— szimulálás
— röntgenfelvétel készítése a szimulálásról
— első beállítás
— mezőellenőrző felvétel készítése a beállításról
— a sugárkezelés elvégzése
— a besugárzás dózisának naprakész vezetése
— a sugárkezelés befejeztekor lezárást kell készíteni a kórlap, a sugárkezelési lap és a családorvos számára. Ebben ki kell térni a terápia effektusára és esetleges mellékhatására, valamint a tervezett további kezelésekre, illetve a betegkövetésre.

1.6.7. A sugárfizika (készülékek, kalibráció stb.) minőségbiztosítása

Az egyes osztályok vezető fizikusai által kidolgozott országos tervezet különálló dokumentum.

1.6.8. A dokumentumok archiválása

Valamennyi dokumentum legalább 30 évig archiválandó. Erre az esetleges jogi konzekvenciák miatt feltétlenül szükség van. A tudományos feldolgozás miatt ennél hosszabb tárolás lenne kívánatos. Az archiválás jelenleg papíron történik, számolni kell azonban már most azzal, hogy a későbbiekben a digitális archiválás is megvalósítható lesz, illetve szükségessé válik az információk növekvő mennyisége miatt.

2. Számvetés az osztályok munkájáról

2.1. Belső (osztályos) számvetés

2.1.1. Napi számvetés (gyógyító tevékenység)

Végzi: osztályvezető főorvos/intézetvezető
Tartalma: az előző napi
— ágykihasználás
— mezőszám az egyes besugárzókészülékeken
— új betegek száma az egyes besugárzókészülékeken
— kezelési tervek száma/tervezett betegek száma, ami a tervezés hatásfokára utal.

Az adatokat a főnővérek, a vezető asszisztensek és a sugárfizikai részlegek vezetői adják meg.

2.1.2. Rendszeres munkaértekezletek (betegellátás, oktatás, tudományos munka)

Résztvevők: a diplomás kar, a vezető asszisztens, főnővér főműtősnő

A meghatározott időszakonként (kívánatos lenne hetente legalább egy) az osztály/intézetvezetők által tartott megbeszélésen az osztályok működésével kapcsolatos valamennyi aktuális kérdésről szó esik. Ekkor kerülhet sor a szakmai továbbképzést szolgáló folyóiratreferátumokra, esetbemutatásokra is.

2.1.3. Heti számvetési munkaértekezlet a betegellátásról (orvosi audit)

Résztvevők: a diplomás kar

Hetente egy alkalommal az osztályvezető főorvosok/intézetvezetők által kijelölt kollégák számvetést végeznek a betegellátásról. Ez az egyetlen olyan munkaértekezlet, melyen sem az asszisztencia, sem a továbbképzésen levők, sem meghívottak nem vesznek részt. Az értekezleten az auditor az előző héten elkezdett valamennyi (vagy meghatározott arányú, az éves kezelési sorozatok számától függő, statisztikai módszerekkel kiszámított, véletlenszerűen válogatott) sugárkezelés releváns dokumentációját áttekinti.

A számvető a terápiás tevékenységet az előzetes konszenzushoz képest megfigyelhető eltérés alapján értékeli. Abban az esetben, ha nincs eltérés, illetve ha az eltérés feltehetően nem változtatja meg a kívánt végeredményt, akkor az adott szempontból a kezelés adekvát, illetve elfogadható. Azok az eltérések, melyek a terápia végeredményét kedvezőtlenül befolyásolnák, elfogadhatatlanok, és azonnali cselekvést, korrekciót igényelnek. Ezt minden esetben a besugárzási lapon írásban (aláírással együtt) kell rögzíteni. Végezetül az előző kettő közötti kisebb eltérések — az elfogadható és az elfogadhatatlan eltérések közötti tartományban levő deviációk — az okok részletes elemzését, illetve távlatilag preventív és korrekciós intézkedések megtételét teszik szükségessé.

A heti számvetésen bármilyen — szakmailag fontosnak tartott kérdés értékelésére sor kerülhet, így pl.:
— a sugárkezelés kellően megalapozott adatokon nyugszik-e?
— szövettan, TNM, staging-vizsgálatok stb. megléte
— helyes-e a sugárterápia indikációja?
— az osztályos protokollhoz való ragaszkodás, az esetleges eltérés indoklása
— megfelelő-e a sugárforrás kiválasztása?
— megfelelő-e a besugárzási terv?
— a céltérfogat és a kritikus szervek definiálása, dóziseloszlás, dózishomogenitás, dózisgradiens stb.
— adekvát-e a szimulációs felvétel?

— adekvát-e a mezőellenőrző felvétel?
— a kezelés a szakmailag indokolt időpontban indult-e el?
— a besugárzókészülék kiválasztásánál az erőforrások pazarlása vagy éppen ellenkezőleg, a túlzott takarékosság érvényesült-e?
— mennyiben egyezik a szimulációs és a mezőellenőrző felvétel?
— stb.

A számvetésben szereplő betegek kívánatos 100%-os aránya távlatilag csökkenthető lesz, mihelyt általános gyakorlattá válik az egyes osztályokon a protokollokban is rögzített, egységes szemlélet szerinti sugárterápiás indikáció és kivitelezési folyamat.

A számvető további feladatai:
— minden váratlan halálozás,
— minden váratlan és jelentősebb mellékhatás,
— a sugárkezelés során bekövetkező valamennyi jelentősebb hiba (véletlenszerű, illetve szisztematikus) eredetének tisztázása.

A *szisztematikus hiba* halmozottan jelentkezik, koherens, és reprodukálható: egy inadekvát döntésen alapuló, tökéletesen kivitelezett kezelési folyamat végeredménye. Az ilyen hibák okának kiderítése megfelelő tapasztalat és munkaidő-ráfordítás esetén nem ütközik nagyobb nehézségbe. A hiba pontos definiálása érdekében szükségessé válhat valamennyi hasonló diagnózissal korábban kezelt beteg sugárkezelési dokumentációjának áttekintése. A szisztematikus hiba előfordulása (gyakoriság, súlyosság) elkövetőjének felkészültségét és munkájának színvonalát minősíti. Az érintett betegek száma erősen függ a beosztástól.

A *véletlenszerűen előforduló hibák* kiderítése nagyon nehéz. Ennek az az egyik oka, hogy a többnyire kicsi eltérések egymás hatását kioltják, s csak kumulálódva, később válnak nyilvánvalóvá. A másik nehézség abból adódik, hogy a random hibák előidézésében (gyakoriság, súlyosság) az adott osztály valamennyi dolgozójának szerepe lehet. Ennek megfelelően a véletlenszerűen előforduló hibák az osztályon folyó munka egészének színvonalára utalnak. Többnyire igen időt rabló feladat a hibák megkeresése, majd elhárítása.

A számvető észrevételeit a munkértekezleten szóban ismerteti, s ezenkívül kizárólagosan az osztály számára kódolt dokumentumot készít. Az értekezleten elhangzottak nem publikusak: az intézmény vezetésének jelentés nem készíthető róla. A számvetés kódolt dokumentuma nem kerül be a beteg kórlapjába, s — ellentétben a kórlappal — egy esetleges bírósági tárgyaláson nem használható fel bizonyítékként.

2.1.4. Havi számvetés (gyógyító tevékenység)

Végzi: osztályvezető főorvos/intézetvezető
Tartalma: az előző havi
— ágykihasználás
— átlagos ápolási idő
— a sugárterápiás ténykedések fajtái, mennyisége
— a Társadalombiztosítás (TB) által nyújtott finanszírozás
— gyógyszerfelhasználás stb.

Az adatokat a számítástechnikai, informatikai és gazdasági osztályok vezetői adják meg a vizsgált hónapot követő hónap elején.

2.1.5. Éves számvetés (gyógyító-, oktató- és tudományos tevékenység)

Résztvevők: valamennyi dolgozó

Évente egy alkalommal tartott értekezlet, ahol az osztályvezető értékeli az osztály valamennyi tevékenységét. Ezt a jelentést kapja meg az adott ápolási egység főigazgatója/rektora. Az értékelés előfeltétele, hogy az egyes tevékenységekhez olyan indikátorokat (mérhető mutatószámokat) lehessen találni, melyek egyértelműen rávilágítanak az adott ténykedésre, illetve végrehajtásának színvonalára. Egyúttal meg kell határozni azokat a küszöbértékeket, melyek elérése az adott időszakban kívánatos. Az alábbiakban a hazai sugárterápiás osztályok számvetési rendszerének legfontosabb indikátorait és azok jelenleg elvárt küszöbértékeit adjuk meg.

2.1.5.1. Gyógyító tevékenység

A betegellátás indikátorait és küszöbértékeit a nemzetközi normákhoz igyekeztünk igazítani (1, 3, 6, 7, 11, 15, 19, 29, 30, 32, 33), de figyelembe kellett vennünk a speciális hazai viszonyokat is. Az indikátorok számításához folyamatosan követett adatokra, klinikai paraméterekre van szükség. Először ezeket adjuk meg.

Az értékeket a kezelt betegek számához, illetve a kezelési sorozatokhoz viszonyítva szokás megadni. Új betegnek az tekinthető, aki életében először kap sugárkezelést. Országosan jelentett számuk alapján később meg lehet becsülni, hogy a sugárterápiát igénylő betegek hány százaléka részesült a kórlefolyás során irradiációban. (A pontos értéket csak a morbiditási adatok ismerete alapján lehet meghatározni). Az új kezelési sorozat azt jelenti, hogy a beteg 3 hónapon túl újabb besugárzást kezd. A kezelési sorozatok száma alapján jól lehet jellemezni a személyzet által végzett munka mennyiségét.

A klinikai tevékenység éves szinten követendő legfontosabb paraméterei

rosszindulatú daganatos morbiditás (egyelőre nem lehetséges megadni)
a sugárkezelés várakozási listájának hossza (nap)
kezelt új betegek
— száma
— BNO szerinti megoszlása
— a sugárkezelés célkitűzése (kuratív/palliatív)
— orvosilag auditált betegek száma
új kezelési sorozatok
— száma
— BNO szerinti megoszlása
— a sugárkezelések célkitűzése (kuratív/palliatív)
— orvosilag auditált kezelési sorozatok száma
külső besugárzási mezők száma
brachyterápiás ténykedések száma
az infrastruktúra állapota, jellemzői
személyi állomány száma, összetétele
tervezés érdekében végzett CT-vizsgálatok száma
számítógépes tervezések/tervezett betegek száma
szimulációk száma
mezőellenőrző felvételek száma
követéses vizsgálatok száma
konzíliumok száma
a gyógyító tevékenységek TB térítése
— fekvő betegek (homogén betegcsoportok szerint)
— ambuláns betegek (orvosi ténykedések szerint)

A klinikai tevékenység fontosabb indikátorai és küszöbértékei

Indikátorok*	Küszöbérték javasolt hazai	Küszöbérték nemzetközi
sugárkezelésben részesülő daganatos betegek (%)	40	50—60
orvosilag auditált kezelési sorozatok aránya (%)	100	
kuratív célkitűzéssel végzett kezelések (%)	50	50
palliatív célkitűzéssel végzett kezelések (%)	50	50
új kezelési sorozat orvos	250	250
/fizikus	400	400
/sugárterápiás asszisztens és műtősnő	200	150
/megavoltos készülék	800	400
megavoltos készülékek megoszlása (%)		
— lineáris gyorsító (%)	50	100
— telekobaltkészülék (%)	50	0
szimulálás/szimulátor/egy műszak	1200	900
egy műszakra javasolt személyzet		
— orvos/megavoltterápiás berendezés	2	
— fizikus/besugárzókészülék	1	
— mérnök/besugárzókészülék	1	
— asszisztens/lineáris gyorsító	4	4—6**
— asszisztens/telekobaltkészülék	3	4—6**
— asszisztens/szimulátor	2	
— műtősnő/AL-berendezés	2	
CT alapján tervezett betegek aránya (%)	30	80
az eredményes tervkísérletek aránya (%)	50	
multiplanáris/3D tervezett betegek aránya (%)	5	
szimulált betegek aránya (%)	30	80
mezőellenőrző felvételek aránya (%)	30	
az osztályos tevékenység mutatói		
— ágykihasználás (%)	95	
— átlagos ápolási idő (nap)	15	
— osztályos halálozás (%)	<1	
— standardizált teljesítmény/ágy/év	22	
/ápolási nap	0,06	
/eset	1,4	

Megjegyzések:
*Az üres pozíciókban nem ismeretes adat.
**A naponként kezelt betegek számától is függ.

A munkatársak szükséges számának kalkulálásánál figyelembe kell venni, hogy a management kb. 10% munkaidőt visz el, illetve azt, hogy az adott osztálynak egyéb feladatai is lehetnek, pl.: további munkaerőigényt jelent az oktatás, az osztály számára kötelező érvénnyel előírt tudományos kutatás, a minőségbiztosítás stb.

2.1.5.2. Számvetés az oktatói tevékenységről és a személyzet folyamatos továbbképzéséről

Oktatói tevékenység

Ezt elsősorban az egyetemek és az országos intézet végzi. A küszöbértékek az adott szervezeti egység feladatai szerint változnak.
Lehetséges indikátorok:
— az elméleti és gyakorlati órák a
graduális-
posztgraduális-
egyéb szintű egészségügyi képzésben
— külföldi egyetemeken/továbbképző kurzusokon tartott előadások
— szakdolgozatok konzulensi feladatai
— a képzett szakorvosjelöltek száma
— a meghirdetett továbbképző kurzusok, speciál kollégiumok száma stb.

Az oktatómunka számvetését az intézetvezető, illetve a mindenkori hallgatóság végzi (egyetemisták, illetve a továbbképzésen részt vevők). Az intézetvezető évente legalább egyszer meghallgatja valamennyi oktató tevékenységre jogosult beosztottja előadását, és azt követően értékeli az elhangzottakat. A hallgatóság évente egy alkalommal kérdőívet kap, melyen az előadók teljesítményét tartalmi és formai szempontok szerint minősíti.

Számvetés a személyzet folyamatos továbbképzéséről

Valamennyi osztályon szükséges a továbbképzés bizonyos elemeinek megvalósítása. Ez lehet folyóiratreferálás, esetmegbeszélés, kliniko-patológiai konferencia, hazai és külföldi továbbképző kurzusokon és tanulmányi utakon való részvétel stb. A megvalósítás módozatait valamennyi osztály önállóan dolgozza ki.

A szakorvosjelöltek felkészítésére viszont érvényben van a Sugárterápiás Szakmai Kollégium állásfoglalása. Az elméleti követelmények megegyeznek az európai normákkal (24), melyhez szigorú gyakorlati követelményeket rendeltünk. A jelölteknek naplót kell vezetniük, melyben a következő adatoknak kell szerepelniük:
— felügyelet mellett végzett
sugárkezelések,
besugárzástervezések,
szimulálások száma BNO szerint
— részvétel továbbképző kurzusokon
— tanulmányi utak
— folyóiratreferálás
— esetbemutatás
— kongresszusi előadások, poszterek
— pályázatok
— publikációk

2.1.5.3. Számvetés a tudományos tevékenységről

Az osztályokon folyó kutatómunka jelenlegi színvonaláról összességében megállapítható, hogy nem kielégítő. Számottevően elmarad attól, melyet más szakterületek képesek felmutatni (pl. belgyógyászat, egyes klinikai szakmák). Ennek egyik fontos oka az, hogy szakterületünk igen eszközigényes, s hazánkban ez idő szerint nincs megfelelő infrastruktúra. A másik lényeges körülmény az, hogy orvosaink megterhelése a legnagyobb Európában: Magyarországon egy sugárterápiás szakorvosra átlagosan 387 új kezelési sorozat jut egy évben az ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) adatai szerint. Az utánunk következő ország Hollandia 298-as átlaggal, míg a sort Svédország zárja 130-cal. Az objektív tények ellenére is mindenképpen szükséges a kutatómunka színvonalának emelése. A szóba jövő indikátorok a következők lehetnek:
— magyar nyelvű közlemények
— idegen nyelvű közlemények
— a közlemények kumulatív impakt faktora
— külföldi citációk
— magyar citációk
— hazai kongresszusi előadások
— nemzetközi kongresszusi előadások
— pályamunkák (díjazásuk)
— könyv, könyvfejezet
— tudományos projectekben való részvétel (hazai, nemzetközi)

2.1.6. A nem orvos munkatársak tevékenységének auditálása

A későbbiekben, az orvosi audit alapján minden sugárterápiás tevékenységi terület és szint auditálását is meg kell valósítani. A létrehozandó osztályos számvetési testületekben valamennyi munkatárs-csoport képviselői (fizikusok, mérnökök, asszisztensek, nővérek stb.) jelen lesznek.

2.1.7. Számvetés a beteg panaszáról

A beteg — ellátására, ápolására vonatkozó — panaszát az osztályvezető/intézetvezető vizsgálja ki, s eredményéről szükség esetén írásban értesíti a beteget és az érintett személyeket.

2.2. Külső számvetés az osztály munkájáról

A külső számvetést — hazai és/vagy külföldi szakértők bevonásával — különböző szempontok szerint lehet végezni, így pl. orvosi, oktatási, tudományos, gazdasági stb. tényezők figyelembevételével. Ezek a rendszeres auditok teremtik meg a sugárterápiás tevékenységek strukturális, folyamat, eredmény, gazdasági stb. aspektusainak további elemzését.

Jelenleg a következő külső auditálási lehetőségek tekinthetők reálisnak hazánkban:

a) Helyszíni tanulmányok néhány független szakértő részvételével, melynek során a vizsgálódás tárgya lehet:
- az infrastrukturális háttér
- a személyi állomány összetétele
- a szakorvosképzés színvonala
- a sugárkezelési folyamat adekvátsága:
  - a betegkiválasztás
  - a sugárkezelés indikációja, célkitűzése
  - a terápia végrehajtása
  - stb.

b) Időszakos orvosi audit

Ezt az egyes intézetek kölcsönösen végeznék el. Az időleges párok kialakításánál (később forgás lehetséges) tekintetbe vettük a földrajzi hovatartozást, az ellátandó tájegységek közelségét, az egyetemi oktatómunkát, illetve a profilok azonosságát:

OOI — Szombathely
Uzsoki — Miskolc
DOTE — Nyíregyháza
POTE — SZOTE
Győr — SOTE

3. Minőségellenőrzés

A számvetések során feltárt hibákat, a konszenzuson alapuló legjobb kezeléstől való eltérések okait korrigálni szükséges. Az ily módon kialakított újabb konszenzust végre kell hajtani. A későbbiekben ismételt számvetést kell végezni. Ha továbbra sem következik be javulás, akkor mérlegelni kell a kezelés felfüggesztését az adott osztályon, illetve a sorozatosan hibázó munkatársak tevékenységi engedélyének felülvizsgálatát.

A javasolt és már eddig bevezetett intézkedések hatása csak hosszabb idő múltán fog jelentkezni. A TB egyelőre nem finanszírozza a tevékenységláncolatot. Ez különösen azért sajnálatos, mert később mindenképpen megtérülő, de aktuálisan a személyzet számára számottevő többletmunkát jelentő befektetést takar.

IRODALOM: 1. *Browning, D., Sagerman, R. H.:* Radiation therapy technology: manpower survey 1987. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1989, *16,* 519—524. — 2. *Calandrino, R., Cattaneo, G. M., Vechhio, del A. és mtsai:* Human errors in the calculation of monitor units in clinical radiotherapy practice. Radiother. Oncol., 1993, *28,* 86—88. — 3. *Chu, J. C. H., Stafford, P. M., Diamond, J. J. és mtsai:* Patterns of change in the physics and technical support of radiation therapy in the USA 1975—1986. Int. J. Radiat. Oncol. Biol., 1989, *17,* 437—442. — 4. *Creutzberg, C. L., Althof, V. G, Huizenga, H. és mtsai:* Quality assurance using portal imaging: the accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993, *25,* 529—539. — 5. *Denham, J. W., Dally, M. J., Hunter, K. és mtsai:* Objective decision-making following a portal film: the results of a pilot study. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993, *26,* 869—876. — 6. *Diamond, J. J., Kramer, S., Hanks, G. E.:* Trends in radiation therapy demographics — 1974 to 1983. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1986, *12,* 1673—1674. — 7. *Diamond, J. J., Hanks, G. E., Kramer, S.:* The structure of radiation oncology practices in the continental United States. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1988, *14,* 547—548. — 8. *Donabedian, A.:* Evaluating the quality of medical care. Milbank. Meml. Fund. Quart., 1966, *44,* 166—206. — 9. *Ésik O., Németh Gy.:* Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályának minőségbiztosítási, felülvizsgálati és minőségellenőrzési rendszere. Magyar Onkológia, 1994, *38,* 109—119. — 10. *Ésik O., Németh G.:* Initial formulation of the quality management in the Department of Radiotherapy at the National Institute of Oncology in Budapest. Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology (eds.: Németh G., Ésik O.), 1995, 59—98. old. — 11. *Flynn, D. F. Hussey, D. H.:* Review of the manpower issue in radiation oncology. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1992, *24,* 909—912. — 12. *Hanks, G. E.:* Future plans for quality assurance in radiation oncology in the United States. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1984, *10,* (Suppl.), 35—38. — 13. *Hanks, G. E.:* Quality assurance in radiation oncology in the United States 1988. Cancer, 1989, *64,* (Suppl.), 223—225. — 14. *Horiot, J. C., van der Schueren, E., Johansson, K. A. és mtsai:* The programme of quality assurance of the EORTC radiotherapy group. A historical overview. Radiother. Oncol., 1993, *29,* 81—84. — 15. *Horiot, J. C. Bernier, J., Johansson, K. A. és mtsai:* Minimum requirements for quality assurance in radiotherapy. Radiother. Oncol., 1993, *29,* 103—104. — 16. International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 424—428. — 17. International Standardization for Organization: 1994, 9000—9004. — 18. International Standardization for Organization: 1994, 8402. — 19. *Kásler M., Németh Gy., Ottó Sz. és mtsai:* A Magyar Nemzeti Rákkontroll Program Vázlata. Magyar Onkológia, 1994, *38,* (Suppl.), 1—28. — 20. *Kesteloot, K., Dutreix, A., van der Schueren, E.:* A model for calculating the cost of in vivo dosimetry and portal imaging in radiotherapy departments. Radiother. Oncol., 1993, *28,* 108—117. — 21. *Kiss T., Németh Gy., Ésik O.:* Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályának fizikai és technikai minőségi rendszere. Magyar Onkológia, 1994, *38,* 197—203. — 22. *Kiss, T., Németh, G., Ésik, O.:* Physical and technical quality assurance, audit and control in the Department of Radiotherapy at the National Institute of Oncology in Budapest. Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology (eds.: Németh G., Ésik O.) 1995, 99—110. old. — 23. *Kramer, S.:* The patterns of Clinical Care in radiation therapy in the United States. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1984, *10,* (Suppl.), 49—53. — 24. *Leer, J.-W., Overgaard, J., Heeren, G.:* The European core curriculum in radiotherapy. Radiother. Oncol., 1992, *22,* 153—155. — 25. *Leunens, G., Menten, J., Weltens, C. és mtsai:* Quality assessment of medical decision making in radiation oncology: variability in target volume delineation for brain tumours. Radiother. Oncol., 1993, *29,* 169—175. — 26. *Macia, M., Rubio, A. M., Blas, De R. és mtsai:* Treatment charts in radiation therapy. An analysis of European treatment records. Radiother. Oncol., 1993, *26,* 147—150. — 27. *Németh G., Ésik O.:* State of radiotherapy in Hungary in 1994. Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology (eds.: Németh G., Ésik O.), 1995, 9—14. old. — 28. *Kásler M. (szerk.):* Onkoterápiás protokoll. Springer Hungarica, Budapest, 1994. — 29. *Owen, J. B., Coia, L. R., Hanks, G. E.:* Recent patterns of growth in radiation therapy facilities in the United States: a Patterns of Care Study Report. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1992, *24,* 983—986. — 30. *Perez, C. A., Brady, L. W.:* Quality assurance. (In: Principles

and Practice of Radiation Oncology. Eds.: Perez, C. A., Brady, L. W.) 2nd Ed., J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1992, 26—31. old. — 31. *Perez, C. A., Kobeissi, B. Smith, B. D. és mtsai:* Cost accounting in radiation oncology: a computer-based model for reimbursement. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993, *25,* 895—906. — 32. *Rominger, C. J., Browning, D., Diamond, J. és mtsai:* Radiation therapy technology manpower needs 1982. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1983, *9,* 1875—1880. — 33. *van der Schueren, E. Horiot, J. C. Leunens, G.:* Quality assurance in cancer treatment. Report of a Working Party from European School of Oncology. Eur. J. Cancer, 1993, *29A,* 172—181. — 34. *Seegenschmiedt, M. H., Sauerbrei, W., Sauer, R. és mtsai:* Quality control review for radiotherapy of small breast cancer: analysis of 708 patients in the GBSG I trial. (German Breast Study Group). Strahlenther. Onkol., 1993, *169,* 339—350. — 35. *Thwaites, D., Scalliet, P., Leer, J.-W. és mtsai:* Quality assurance in radiotherapy. Report on the Meeting of the Representatives of National Scientific Societies of Radiotherapy and Medical Physics from European Countries. Brussels, 1994, 14—15 October. — 36. World Health Organization: Quality assurance in radiotherapy. ISBN 92—4—154224—1, Geneva, 1988.

(Ésik Olga dr., *Budapest,* Ráth György u. 7—9. 1122)

A Mexler International az amerikai orvosi működési engedély megszerzéséhez szükséges vizsgák előkészítésére, szintfelmérésre kínál lehetőséget és segítséget.

Can you be a doctor in the USA?

ECFMG (Entrance Certificates for Foreign Medical Graduates) are provided for successful graduates of the USMLE (United States Medical Licensing Examination) which are held periodically in different location in Europe. Only Doctors who passed step 1 and step 2 of these examination are allowed to practice in the US.

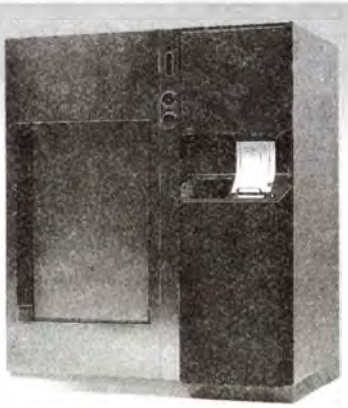
Kaplan Education Centre is the largest test preparation company in the US and one of the largest private education companies in the world - owned by the Washington Post Company and a sister company of Newsweek and Newsweek International. The London Centre accepts and prepares doctors to successfully pass the USMLE.

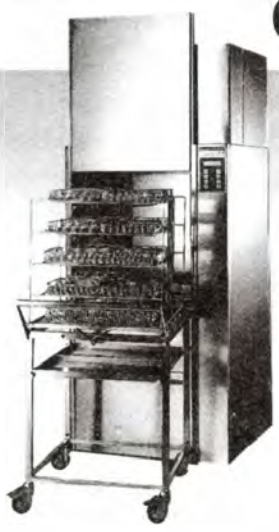
Our Company holds the Initial diagnostic Profile Self-Assessment tests for Doctors who consider taking the Examinations. A one day test will give you a confidential computerised assessment of your level In English and medical knowledge. These tests are held weekly in Budapest, Hungary, and if you consider taking the course in London, our Company will assist you with the traveling, accommodation and registration.

To find out more, call or write to Mexler International. 1075 Budapest, Madách I. út 11. Hungary. Telefon: (36-1) 322-3407. Fax: (36-1) 342-2784.

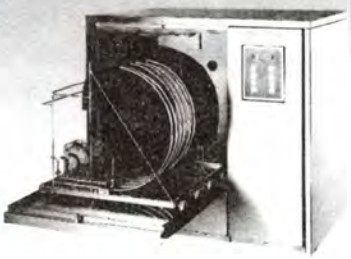
Központi sterilizáció egy kézből

STERIMAQUET





CLEANMAQUET



STIEFENHOFER

C. Stiefenhofer GmbH
Zechenstraße 12
86971 Peiting
Telefon 0 88 61/6 89-0
Telefax 0 88 61/6 89-99

Minőség
Biztonság
Megbízhatóság

Magyarországi képviselet:
QUICK HAND Kft.
1122 Budapest, Pethényi u. 11/D
Telefon/fax: 155-8081

A Stierlen-MAQUET AG vállalata

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1995. november 16-án, csütörtökön, este 7 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összejövetelére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János, orvosbiológiai igazgató, OGYI
Dr. Kékes Ede, egyetemi tanár, HIETE
Dr. Székely Gábor, Springer Hungarica Kiadó
Dr. Gergely Vera, Asta Medica Kft.

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

Témák:

Gyógyszeres kezelés lehetőségei terhességben
Dr. Gődény Sándor egyetemi adjunktus (DOTE Női Klinika)

Farmakológiai specifikumok terhességi gyógyszeradáskor
Dr. Borvendég János igazgató (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

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől

akciós áron, amig a készlet tart.

Bioptron 1 47 920 Ft + ÁFA, azaz 59 900 Ft.
Bioptron Compact 39 920 Ft + ÁFA, azaz 49 900 Ft.

Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

SAX Kft.
1148 Budapest,
Nagy Lajos kir. út 17.
Telefon/fax:
251-4143

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A testüregi folyadékgyülemek daganatdiagnosztikája (A cytologia, a koleszterin és a carcinoembryonalis antigén vizsgálat együttes értékelése)

Gulyás Miklós dr.[1]*, Elek Gábor dr.[1], Molnár Miklós dr.[2] és Szollár Lajos dr.[3]

MÁV Kórház, Budapest, Pathologiai osztály (osztályvezető: Elek Gábor dr.)[1]
MÁV Közegészségügyi Intézet, Budapest (igazgató: Molnár Miklós dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Kórélettani Intézet (tanszékvezető: Szollár Lajos dr.)[3]

A testüregi folyadékgyülemek daganatcytologiai vizsgálata a benignus és malignus diagnózisok mellett az esetek egy részében „malignitásra gyanús" (P3) eredményt ad. A szerzők azt vizsgálják, hogy az ascites és a pleuralis folyadékgyülem koleszterin- és carcinoembryonalis antigén (CEA) tartalmának meghatározása mennyiben járul hozzá a P3 cytologiai diagnózis pontosításához. 155 szövettanilag ellenőrzött eset adatait felhasználva határozzák meg a specificitást, a szenzitivitást és a diagnosztikus effektivitást külön-külön a cytologiai értékelés, valamint a koleszterin- és a CEA-vizsgálat alapján, ill. a tesztek együttes alkalmazásával. Eredményeik alapján a punctatum koleszterintartalma 1,16 mmol/l, CEA-tartalma 2,5 ng/ml felett utal daganatra. Az utólag szövettanilag 29 tumornak bizonyult P3 eset kétharmadában (19 eset) a koleszterin- és/vagy a CEA-érték emelkedett volt. A 12 nem daganatos P3 eset mindegyikében a két paraméter a határérték alatt volt. Megállapításaik szerint a gyorsan kivitelezhető és olcsó koleszterinmeghatározás — mint carcinosisra szenzitív eljárás — jól kiegészíti a specifikus cytologiai vizsgálatot. A szerzők negatív (P1—P2) cytologiai lelet esetén — amennyiben daganat alapos gyanúja áll fenn — érdemesnek tartják a CEA-t meghatározni, mely jelezheti a carcinosissal még nem kísért rákos megbetegedést.

Kulcsszavak: testüregi folyadékgyülem, carcinosis, cytologia, carcinoembryonalis antigén, koleszterin

Tumour diagnostics of serous effusions: Co-evaluation of cytology as well as cholesterol and CEA examinations. Conventional cytological evaluation of serous effusions often yields border line result: apart from positive (malignant) or negative (benign) diagnoses, a relatively large part of the findings are "suspicious for malignancy" (P3). In the present paper the authors have analysed to what extent contributes the determination of cholesterol and CEA levels of ascites and pleural effusion to the diagnostic accuracy of cytologically "suspicious" (P3) cases. In 155 histologically controlled cases, specificity, sensitivity and diagnostic efficiency were assessed on the basis of cytology as well as the determination of CEA and cholesterol levels. Statistical parameters were determined for each method separately and for their combined application. According to the findings, cholesterol and CEA levels over 1.16 mmol/l and 2.5 ng/ml, respectively, indicate malignancy. In 19 out of 29 cytologically "suspicious" cases (66%), which histologically proved to be positive, cholesterol and/or CEA levels were elevated. In all of the 12 non-neoplastic "suspicious" cases the two parameters were under the cutoff values. The application of an easy and unexpensive cholesterol test proves to be a sensitive technique for indicating carcinomatosis and it completes adequately the specific cytological evaluation. If clinical symptoms speak for tumor, but the cytology is negative, the evaluation of CEA level may prove to be useful as far as it can indicate cancer not yet accompanied by carcinomatosis.

Key words: serous effusion, carcinomatosis, cytology, carcinoembryonal antigen, cholesterol

A cytologiai vizsgálat során a sejteket egyesével, vagy csak kisebb csoportokban tudjuk megfigyelni, szemben a histologiai vizsgálattal, ahol összefüggő szövetkörnyezetben láthatjuk őket. A testüregi folyadékgyülem (ascites, ill. pleuralis folyadék) sejtjei elveszítik kapcsolatukat egymással, lekerekednek, alakjuk megváltozik. Sokszor a sejtek származási helye (szerv) sem állapítható meg. Bár a kifejezett atypia, polymorphia jegyei itt is megfigyelhetők, azonban a magasan differenciált daganatos elváltozások cytologiai jelei kevésbé szembetűnőek. A savós hártyák gyulladása, ill. májcirrhosis kapcsán a levált, aktivált mesothelsejtek néha atypusos megjelenést mutatnak, s ezért összetéveszthetők magasan differenciált daganatból származó sejtekkel. Mindezek miatt a cytologiában használatos diagnózis kevésbé lehet pontos, inkább vélemény jellegű: tumorsejtre negatív, gyanús, pozitív. Leggyakrabban a Papanicolaou által javasolt 1—5 fokozatban történő besorolást alkalmazzuk. Az ascites és a pleuralis folyadék vizsgálata során diagnosztikus nehézséget jelentenek azon esetek, ahol a sejtek atypiára utaló jeleket mutatnak, de

* Jelenlegi munkahelye: Országos Onkológiai Intézet, Budapest

mindezek alapján a malignitás egyértelműen még nem mondható ki. E határeset (tumorgyanú) kategória felel meg a Papanicolaou-osztályozás szerinti P3 diagnózisnak. A „malignitásra gyanús" (P3) sejtek DNS-cytophotometriával és morphometriás eljárásokkal tovább vizsgálhatók (13), ezek a módszerek azonban a rutin gyakorlat számára csak ritkán hozzáférhetők. A fentiek miatt számos munkacsoport törekvésének tárgya, hogy a folyadékgyülemekben olyan markereket találjanak, melyek jelzik a malignitást. A fehérjék (8, 16), a fibronectin (8), a CA 125 (9, 11), a CA 19-9 (9) és a carcinoembryonalis antigén (CEA) (2, 6, 8, 9, 14, 15) ilyen céllal történő meghatározása mellett, újabban a koleszterintartalom (5—7, 10, 12) vizsgálata került előtérbe. Jelen munkánkban a testüregi folyadékgyülemek cytologiai diagnosztikája mellett a CEA- és koleszterinértékeket tanulmányoztuk, és azt vizsgáltuk, hogy mennyiben befolyásolja ez a két biokémiai paraméter a „malignitásra gyanús" (P3) esetek benignus vagy malignus irányú értékelését?

Betegek, anyag és módszer

Öt év alatt (1989—1993) 614 beteg testüregi folyadékgyüleméből végeztünk cytologiai vizsgálatot. Ezek közül 155-nek (123 ascites, 32 pleuralis folyadék) egy éven belül boncolási, ill. műtéti anyag szövettani vizsgálatával a tényleges morphologiai diagnózisát is megállapítottuk. A 77 férfi és 78 nő kormegoszlása 26 és 87 év közé esett. A 155 esetből 54 volt nem daganatos elváltozás, míg 101 daganatnak bizonyult. A nem daganatos esetek zöme — 42 eset — májcirrhosisból adódott. 9 esetben cardialis decompensatio, 3 esetben pedig gyulladás (acut salpingitis, pleuritis, ill. pancreas necrosis) volt a folyadékgyülem oka. A 93 rákos elváltozás közül 67-et kísért peritonealis és/vagy pleuralis carcinosis, míg 26-ot nem. (A rák kiindulás, ill. szövettani típus szerinti megoszlása a következő volt: 18 petefészek, 18 máj, 14 gyomor, 11 vastag- és végbél, 9 emlő, 7 tüdő, 6 hasnyálmirigy, 2 epehólyag, 2 vese, 1 méhnyak, 1 mellkasi teratocarcinoma, 4 eset ismeretlen eredetű adenocarcinoma-áttét a csepleszen.) Nyolc betegben egyéb tumorféleség (3 benignus mesothelioma, 2 malignus melanoma, 1—1 esetben hamartoma, plasmocytoma, ill. rhabdomyosarcoma) okozott folyadékgyülemet.

Kb. 20 ml testüregi folyadékból centrifugálással (Cytospin, Shandon) monolayer sejtes üledékeket készítettünk, melyeket éter-alkohol fixálás után haematoxilin-eosin, perjódsav-Schiff (PAS) és Giemsa szerint festettük meg. A cytologiai értékelést a Papanicolaou-osztályozás (Pl.: normális sejtek; P2: atypusos sejtek vannak, de ezek nem vetik fel a malignitás gyanúját; P3: malignitásra gyanús; P4: malignitás alapos gyanúja; P5: daganatsejtekre pozitív, biztosan malignus) alapján egymástól függetlenül két vizsgáló végezte. A felülúszóból a CEA-t mikro ELISA módszerrel, polyclonalis nyúl immunsavó (Dako) segítségével, a koleszterint enzimatikus eljárással, kommerciális kittel (Technikon RA—100, Bayer) határoztuk meg.

A CEA- és koleszterinértékek eloszlását a teszthez tartozó határérték *(2. ábra:* 2,5 ng/ml; *3. ábra:* 1,16 mmol/l) és a — biopsia, ill. boncolás alapján — nem dagantos, ill. dagantos folyadékokat elválasztó függőleges vonallal 4 részre bontottuk. Így a következő csoportok keletkeztek:

a) a teszt által *helyesen pozitívnak,* daganatnak (ill. már carcinosisnak) jelzett esetek száma. Ezeket szövettan vagy boncolás igazolta; b) a teszt által *helyesen negatívnak* jelzett esetek száma. A daganatot (ill. carcinosist) a boncolás kizárta; c) *tévesen pozitívnak* besorolt esetek száma. A teszt daganatot (ill. carcinosist) jelzett, de a boncolás tumort nem talált; d) *tévesen negatívnak* besorolt estek száma. Az eljárás nem jelzett tumort (ill. carcinosist), de a biopsia vagy boncolás azt kimutatta.

A fenti csoportokkal a következő statisztikai mutatókat (4) fejeztük ki:

Szenzitivitás: 100 × a/(a + d), a ténylegesen pozitív esetek hány %-át mutatja a teszt is pozitívnak. *Specificitás:* 100 × b/(b + c), a ténylegesen negatív esetek hány %-át mutatja a teszt is negatívnak. *Korrekt pozitivitás:* 100 × a/(a + c), a teszt által pozitívnak talált esetek hány %-a ténylegesen tumoros valójában. *Korrekt negativitás:* 100 × b/(b + d), a teszt által negatívnak mutatott esetek hány %-a mentes a tumortól ténylegesen. *Diagnosztikus effektivitás:* 100 × (a + b)/(a + b + c + d), a teszt által helyesen pozitívnak és negatívnak talált esetek az összes vizsgált eset hány %-át alkotják. A tényleges diagnózis és a teszt szerinti osztályozás függetlenségét χ^2-próbával ellenőriztük (p = 0,000).

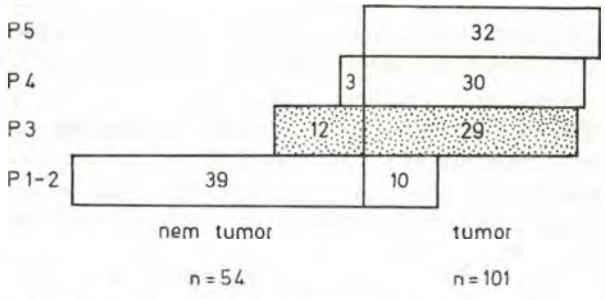
Eredmények

Az *1. ábrán* a cytologiai diagnózisok megoszlása látható a szövettani diagnózisokkal összehasonlítva. A 49 Pl—2 eset közül 39 korrekten negatív, nem tumor; míg 10 tévesen negatív, azaz utólag szövettanilag daganatnak bizonyult.

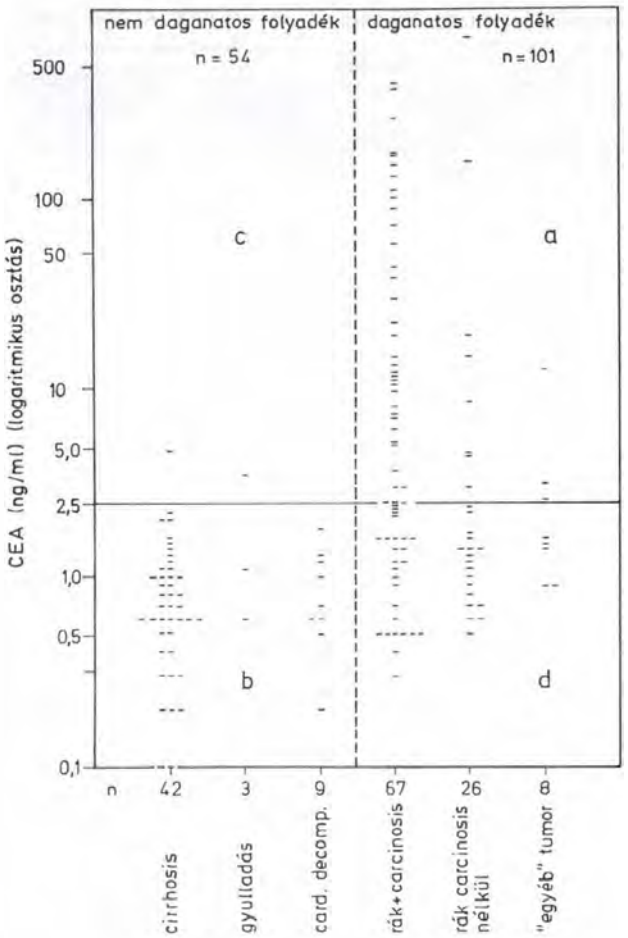
A téves negatív cytologiai értékelést az magyarázza, hogy a 10-ből 8 esetben a rák valamely szerv(ek)re korlátozódott, és nem tört ki a savós felszínre — tehát nem okozott carcinosist —, emiatt nem is várható tumorsejtek megjelenése a folyadékban. A fennmaradó 2 esetben a cytologia által P2-nek (negatívnak) jelzett kórfolyamat a boncoláskor már carcinosissal társult. Ezekben az esetekben a cytologiai értékelés és a boncolás között több hónap telt el, s ezalatt a tumoros folyamat valószínűleg progrediált, elérte a serosai felszínt.

A 32 P5-ös eset mind tumornak felelt meg, a 33 P4-es eset csaknem teljes egészében (30 eset) daganatnak igazolódott, itt azonban 3 tévesen pozitív volt. (Mindhárom mögött májcirrhosis állt.) A tekintélyes számú — összesen 41 esetből álló — P3 az a köztes cytologiai kategória, ahol a tumor/nem tumor eldöntéséhez a laboratóriumi analízistől várunk segítséget. A 41 eset több mint $^2/_3$-a bizonyult utólag tumornak.

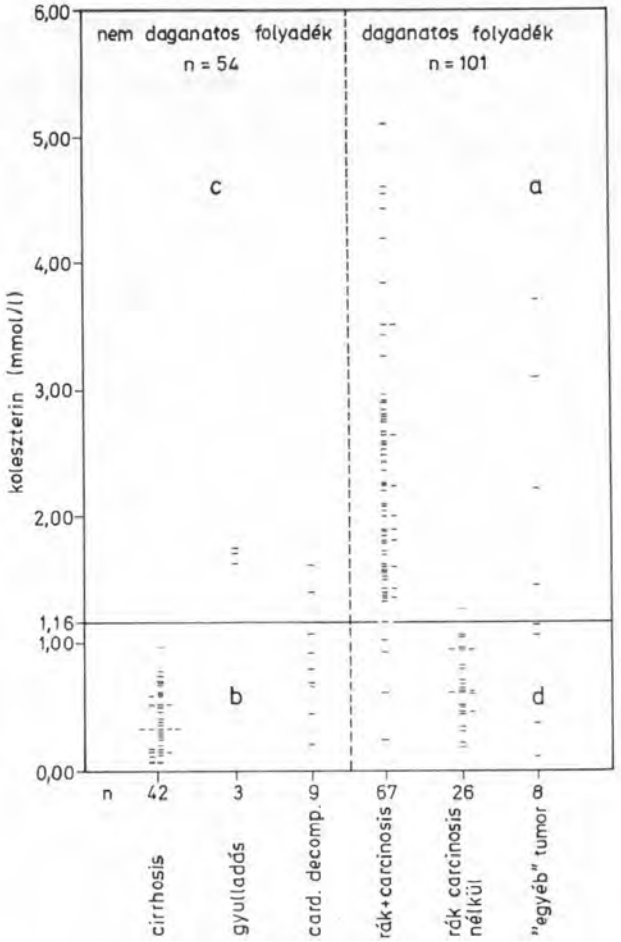
A CEA- és a koleszterinértékeket eloszlási diagramon ábrázoltuk a tényleges diagnózis fő csoportjai szerint *(2. és 3. ábra).* Az azonos értékeket egymás mellett tüntettük fel, hogy ne vetüljenek egymásra. Az esetek száma az n rovatban olvasható. A malignitás-benignitás határértékét *Gerbes és mtsai* (6) adatai alapján állapítottuk meg.



1. ábra: A cytologiai értékelés megoszlása a tényleges (szövettani) diagnózisok szerint



2. ábra: A CEA (carcinoembryonalis antigén) értékek eloszlása a szövettani diagnózisok szerint (Határérték: 2,5 ng/ml. A szaggatott függőleges a nem daganatos és a daganatos eseteket különíti el.)



3. ábra: A koleszterinértékek eloszlása a szövettani diagnózisok szerint (Határérték: 1,16 mmol/l)

A *2. ábrán* a CEA-értékek eloszlását ábrázoltuk. A 2,5 ng/ml határérték felett csupán 2 nem dagantos, ill. 3 „egyéb" tumoros eset van, a többi (49 eset) mind carcinoma. Carcinoma azonban jelentős számban (44 eset) szerepel a határvonal alatt is — hiszen csak a rákok egy része termel CEA-t —, ami arra utal, hogy a marker nem érzékeny, szenzivitása 51%. Ebben nincs különbség a carcinosissal, vagy anélkül talált rák között.

(A hasnyálmirigyrákok 83%-ában, a vastag- és végbélrákok 82%-ában, a gyomorrákok 71%-ában, az emlőrákok 56%-ában, a tüdőrákok 43%-ában, a petefészekrákok 39%-ában, a májrákok 22%-ában mértünk emelkedett CEA-koncentrációt a punctatumban.)

A használt határérték mellett a teszt a nem daganatos esetek 96%-át negatívnak mutatja, azaz specificitása tumorra nézve 96%-os. A korrekt pozitivitás ugyancsak 96%, vagyis a határérték feletti esetek 96%-a valóban daganatnak bizonyult.

A *3. ábrán* a koleszterinértékek eloszlását tüntettük fel. A határérték (1,16 mmol/l) mellett jól elkülönül a carcinosissal kísért és az anélkül talált rákok csoportja. A magas koleszterinérték tehát — néhány ritka kivételtől (főleg gyulladásos folyamat) eltekintve — carcinosist jelent, erre nézve magas a szenzitivitás: 94%. Ha a carcinosissal kísért és anélkül talált rákbetegségek csoportját együttesen tekintenénk, a koleszterin érzékenysége alig lenne nagyobb a CEA-énál, specificitása pedig jóval kisebb lenne. Az igen ritka egyéb tumorféleségek (mesothelioma, melanoma, lymphoma, lágyrésztumor) jelzésére egyik marker sem igazán jó.

A *2.* és *3. ábrán* szereplő adatokból meghatározott specificitást, szenzitivitást, valamint a többi statisztikai mutatót az *1. táblázatban* tüntettük fel. A cytologiára vonatkozó értékeket úgy kaptuk meg, hogy a P3 eseteket a negatív (nem tumor) csoportba soroltuk.

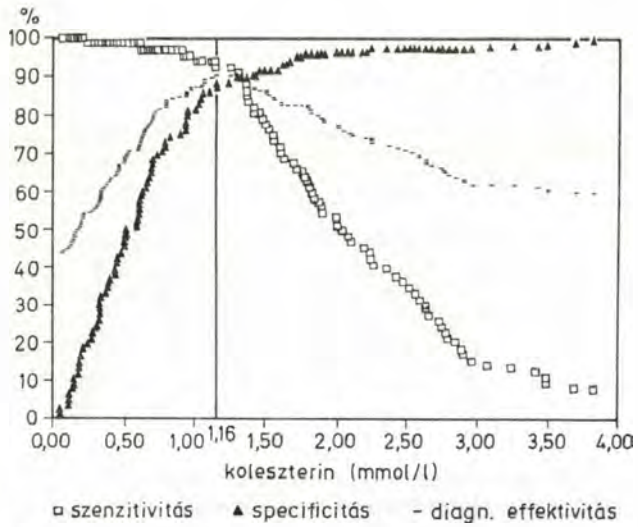
(Ez csak tumorgyanút jelent, ami a beteg kivizsgálását, ill. lehetőség szerint ismételt mintavételt tesz szükségessé. Ha a P3 eseteket tumornak tekintenénk, úgy az műtéti, ill. egyéb terápiás beavatkozást vonhat maga után, ami a néhány téves pozitív esetben fölösleges lenne).

A táblázatból kitűnik, hogy a CEA és a cytologiai vizsgálat mutatói egymáshoz hasonlóak: mindkettő specifikus,

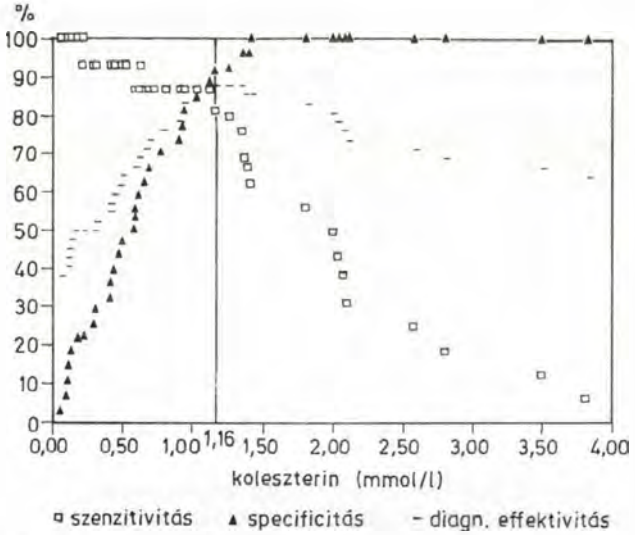
1. táblázat: A CEA-, a koleszterin- és a cytologiai vizsgálat tumorra vonatkozó statisztikai mutatói a testüreg-folyadékban (n = 155)

	Specificitás (%)	Szenzitivitás (%)	Korrekt pozitivitás (%)	Korrekt negativitás (%)	Diagnosztikus effektivitás (%)
CEA	96	51	96	51	67
Koleszterin*	89	94	86	95	91
CEA + koleszterin	85	78	91	68	81
Cytologia	94	61	95	57	73
Cytologia + koleszterin	83	77	90	66	79
Cytologia + koleszterin + CEA	80	83	88	72	82

Határértékek: CEA: 2,5 ng/ml; koleszterin: 1,16 mmol/l; cytologia: P3 nem tumor
*A koleszterin teszt egymagában már carcinosisssal kísért rákra vonatkozik.



4. ábra: A szenzitivitás, a specificitás és a diagnosztikus effektivitás carcinosissal kísért rákra vonatkozóan a koleszterinértékek függvényében a teljes populáció (n = 155) alapján



5. ábra: A szenzitivitás, a specificitás és a diagnosztikus effektivitás carcinosissal kísért rákra vonatkozóan a koleszterinértékek függvényében a P3-as populáció (n = 41) alapján

de nem eléggé szenzitív eljárás. A koleszterin ezzel szemben nem annyira specifikus, hanem szenzitív teszt.

A *4. ábrán* a koleszterinértékek (n = 155) függvényében (abszcissza) ábrázoltuk a carcinosis iránti specificitás, szenzitivitás és diagnosztikus effektivitás értékét (ordináta). A diagnosztikus effektivitás maximumát metszi az 1,16 mmol/l-es határérték vonala. Ha eseteink közül csak a lényegesen kisebb számú (n = 41) P3-asokat emeljük ki és külön populációként használjuk a számításhoz, ugyanezt az eredményt kapjuk *(5. ábra)*. Ez azt igazolja, hogy jól alkalmazható a teszt magára a cytologiailag „malignitásra gyanús" (P3) csoport eseteinek differenciálására is.

Megbeszélés

A CEA elsősorban adenocarcinomákban (9) termelődik nagyobb mennyiségben, s ilyenkor a szérum, valamint a testüregi folyadékgyülemek emelkedett koncentrációban tartalmazzák. Leggyakrabban a gastrointestinalis traktus carcinomáiban, emlőrákban, a tüdő nem kissejtes rákjában, kisebb számban pedig petefészekrákban mérhető magas CEA-szint a testüregi folyadékban. Emelkedett CEA-koncentráció a folyadékgyülemben egyaránt előfordulhat carcinosissal kísért és carcinosis nélküli rákos megbetegedésekben.

Pleuralis, ill. peritonealis carcinosis esetén a punctatum koleszterintartalmának emelkedése részint azzal magyarázható, hogy a koleszterinmolekulák a savós hártyán lévő tumorsejtek membránjáról válnak le (1), részint pedig azzal, hogy a savós hártya permeabilitásának fokozódása révén az interstitiumból kerülnek a testüregbe. Ez utóbbi esetben a ráksejtek által eltömeszelt nyirokutak miatt a koleszterintartalmú makromolekulák transzportja zavart szenved, visszamaradnak a testüregben (5, 7, 10). A savós hártyát érintő gyulladás esetén szintén növekedhet a mesothel permeabilitása, s ez téves pozitív értéket adhat. Megítélésünk szerint elsősorban a cytologus következtethet megbízhatóan arra, hogy a határértéknél nagyobb koleszterintartalom a savós hártyák daganatos beszűrődését jelenti-e, mert ő látja a folyadék esetleges gyulladásra utaló sejtes összetételét, ezért téves pozitív eseteket zárhat ki. Átlagos kórház-laboratóriumi háttér mellett a viszonylag olcsó koleszterinmeghatározás gyorsan kivitelezhető, így figyelembevétele nem késlelteti a cytologiai értékelést.

Számos munkacsoport végzett vizsgálatot arra vonatkozólag, hogy a testüregi folyadékokban a CEA, ill. a koleszterin mely értékhatár mellett alkalmas a daganatos és nem daganatos elváltozásokat elkülöníteni. Az értékhatárt bizonyos mértékig befolyásolja a vizsgált esetek száma, a daganatos és nem daganatos esetek aránya, a carcinosisok száma, továbbá — CEA esetén — a dagnatok szövettani típusa (9). Pontatlanságot okozhat, amennyiben a tényleges diagnózist — vagyis a malignitás meglétét vagy hiányát — nem boncolás vagy szövettani vizsgálat alapján, hanem kevésbé egzakt képalkotó eljárásokkal, ill. cytologiával állítják fel. (A legtöbb munkacsoport a rendelkezésükre álló kevés boncolási, ill. szövettani lelet miatt az esetszám növelése érdekében ilyen eseteket is figyelembe vett.) A CEA-ra vonatkozó határértéket *Lee* munkacsoportja (8) 1,5; *Coenen és mtsai* (2) 2,2; *Gerbes* munkacsoportja (6) 2,5; *Mezger és mtsai* (9) 3,0 ng/ml-ben adják meg. Koleszterin esetén a határérték *Jüngst* (7) és *Mortensen* (10) munkacsoportjainak vizsgálata szerint 1,2; *Prieto és mtsai* (12), valamint *Gerbes* munkacsoportja (5 6) szerint 1,16 mmol/l. Nagy esetszámú (n = 155), azon belül magas daganatszámmal (n = 101) rendelkező, teljes egészében szövettanilag igazolt vizsgálati anyagunkban az értékek eloszlása alapján *Gerbes* munkacsoportja (6) által 1991-ben megállapított határértékeket vettük alapul. Eszerint a testüregi folyadékban a CEA 2,5 ng/ml felett, a koleszterin 1,16 mmol/l felett utal daganatra. E határértékek mellett *Gerbeshez* (6) hasonló szenzitivitást, specificitást, korrekt pozitivitást és negativitást, valamint diagnosztikus effektivitást kaptunk *(1. táblázat)*.

Ha a cytologia és a koleszterinvizsgálat eredményeit együttesen vesszük figyelembe, akkor daganatra nézve a közös vizsgálati eredmény specificitása a cytologia szempontjából kisebb mértékben romlik, mint amennyivel a szenzitivitás (61%-ról 77%-ra) javul *(1. táblázat)*. A tesztek együttes kiértékelése esetén daganatra pozitívnak tekintjük a mintát akkor is, ha csak az egyik teszt eredménye van a határérték felett.

A folyadék emelkedett CEA-tartalma carcinomát jelez, melyet azonban még nem feltétlenül kísér carcinosis (15), ezért figyelembevétele harmadik tényezőként (cytologia + koleszterin + CEA) a cytologia + koleszterin után észlelt 77%-os szenzitivitást 83%-ra emeli *(1. táblázat)*.

Az előzetes cytologiai vizsgálat során P3-nak diagnosztizált 41 anyagból 29 bizonyult ténylegesen tumornak. Ebből 19-ben — tehát az esetek $^2/_3$-ában — a koleszterin- és/vagy a CEA-érték emelkedett volt, mely daganatos elváltozás mellett szólt. (5 mintában csak a koleszterin, 5-ben csak a CEA, 9-ben mindkettő a határérték fölött volt.) A koleszterin 14 mintában — a szövettanilag daganatnak igazolódott, de cytologiailag csak „tumorgyanús" (P3) esetek felében — utalt carcinosissal kísért rákra. A 12 nem daganatos P3 eset mindegyikében a két paraméter a határérték alatt volt. A *2. táblázatban* néhány példával szemléltettük a punctatum koleszterin- és CEA-értékének segítségét a tumordiagnosztikában.

Az 1. esetben az alacsony koleszterinérték kizárja a carcinosist, míg az alacsony CEA-szint még nem zárja ki rák lehetőségét, csupán valószínűsíti hiányát. A 2. és 3. esetben a magas koleszterintartalom carcinosissal kísért rákra utal. A 3. esetben a CEA-szint is emelkedett, s ez mirigyes rákot jelez. A 4. esetben nincs carcinosist jelző koleszterinemelkedés, azonban a folyadék CEA-tartalma emelkedett, mely adenocarcinoma okozta máj-, ill. májkapu áttétre utal. Ilyenkor a portalis hypertensio révén kialakuló ascitesbe bekerül a tumorsejtek által fokozott mértékben termelt (CEA. Az 5. eset (májcirrhosisban kialakult rák) és az 1. eset (májcirrhosis) okozta hasi folyadékgyülemben a koleszterin- és a CEA-szint alacsony — bár néha májrákban is lehet emelkedett a CEA. A két elváltozás elkülönítését képalkotó vizsgálatok, ill. vérvizsgálat (alfa-fetoprotein) segíti.

Gerbes és mtsai (6) 54 tumoros esetből határérték alatti koleszterinszint mellett egyszer sem észleltek emelkedett CEA-szintet. Ez alapján csak a magas koleszterintartalommal kísért — carcinosisnak jelzett — eseteket tartják érdemesnek CEA (és cytologiai) vizsgálattal megerősíteni. *Tamura és mtsai* (15) 13 tüdőrákos beteg pleuralis folyadékában negatív cytologiai lelet (nincs carcinosis) mellett 9 esetben találtak emelkedett CEA-szintet. Saját vizsgálati anyagunkban 101 daganatos betegből 5 esetben P3, ill. 2 esetben P2 cytologiai lelet és alacsony koleszterinérték mellett volt emelkedett a CEA-szint. Ennek magyarázatát abban látjuk, hogy a tumor, ill. metastasisai carcinosis nélkül, pangás révén idéztek elő folyadékgyülemet, amely tartalmazta a daganatos mirigyhámsejtek által fokozott mértékben elválasztott CEA-t. A fentiek alapján — *Gerbes* munkacsoportjával (6) ellentétben — tumor gyanúja esetén, negatív (P1—P2), ill. „malignitásra gyanús" (P3) cytologiai lelet és alacsony koleszterinérték mellett is érdemesnek tartjuk a punctatum CEA-tartalmát meghatározni, mely jelezheti a carcinosissal még nem kísért daganatos megbetegedést.

2. táblázat: A P3 esetek néhány típusa, melyben a koleszterin- és a CEA-érték segítette a diagnosztikát

Eset	Punctatum	Koleszterin (mmol/l)	CEA (ng/ml)	Tényleges (szövettani) diagnózis
1.	Hasűri folyadék	0,11	0,9	májcirrhosis
2.	Hasűri folyadék	2,58 ↑	1,2	epehólyagrák, carcinosis
3.	Mellűri folyadék	1,81 ↑	38,0 ↑	emlőrák, carcinosis
4.	Hasűri folyadék	0,62	8,6 ↑	gyomorrák, máj- és nyirokcsomó áttétek
5.	Hasűri folyadék	0,30	1,4	carcinoma in cirrhose*

CEA = carcinoembryonalis antigén
*Májcirrhosistól képalkotó vizsgálatok, ill. vérvizsgálat (alfa fetoprotein) segít elkülöníteni.

Vizsgálataink összefoglalásaként megállapítjuk, hogy a testüregi folyadékban a koleszterin- és a CEA-szint egyikének, de méginkább mindkettőnek a meghatározása hozzájárulhat a „malignitásra gyanús" (P3) cytologiai diagnózis pontosításához. A koleszterin carcinosisra szenzitív paraméter, míg a CEA tumorra specifikus paraméter, melyek jól kiegészítik egymást és a specifikus cytologiai leletet. A határértékek alatt is fennállhat tumor, de koleszterin esetében a carcinosissal járó elváltozás valószínűsége alacsony. A két laboratóriumi marker az esetek többségében — bizonyos korlátok mellett, mint pl. (máj)rák carcinosis nélkül — segít annak eldöntésében, hogy fennáll-e daganat, s ha igen, kíséri-e carcinosis,vagy sem.

A gyakorlati diagnosztika számára elsősorban a P3 cytologiai eredményt tartjuk érdemesnek koleszterin- és CEA- meghatározással kiegészíteni (3). A gyorsan meghatározható koleszterinértéket feltüntetjük a cytologiai leleten, míg a CEA-értéket — melynek meghatározása drágább és időigényesebb — pótleletben küldjük meg a klinikusnak. Negatív (P1 és P2) cytologiai lelet (és alacsony koleszterinérték) mellett — amennyiben klinikailag alapos gyanú merül fel, hogy a folyadékgyülemet daganat okozza — CEA-meghatározást ajánlunk, mely jelezheti a carcinosissal nem kísért malignus megbetegedést.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Lindeisz Ferencnek a statisztikai feldolgozásért, dr. Filiczki Istvánnak és Balázs Katalinnak a laboratóriumi munkáért, továbbá dr. Kovács Lászlónak†, dr. Márkos Ágnesnek és dr. Bogáncs Katalinnak a boncolási és szövettani diagnosztikában való közreműködésért.

IRODALOM: 1. *Caselmann, W. H., Jüngst, D.:* Isolation and characterisation of a cellular protein- lipid complex from ascites fluid caused by various neoplasms. Cancer Res., 1986, *46,* 1547—1552. — 2. *Coenen, Ch., Schmidt, G., Wegener, M. és mtsai:* Karzinoembryonales Antigen (CEA) im Aszites. Fortschr. Med., 1991, *109,* 280—282. — 3. *Elek, G., Gulyás, M., Molnár, M. és mtsa:* CEA and cholesterol helps cytologic diagnosis. 36th Ann. Meeting of Hung. Soc. Gastroenterol. Abstr. in: Z. Gastroenterol, 1994, *32,* 283. — 4. *Galen, R. S., Gambino, S. R.:* Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis. John Wiley, New York, 1975. — 5. *Gerbes, A. L., Xie, Y., Mezger, J. és mtsa:* Ascitic fluid concentrations of fibronectin and cholesterol: comparison of differential diagnostic value with the conventional protein determination. Liver, 1990, *10,* 152—157. — 6. *Gerbes, A. L., Jüngst, D., Xie, Y. és mtsai:* Ascitic fluid analysis for the differentiation of malignancy-related and nonmalignant ascites. Cancer, 1991, *68,* 1808—1814. — 7. *Jüngst, D., Gerbes, A. L., Martin, R. és mtsa:* Value of ascitic lipids in the differentiation between cirrhotic and malignant ascites. Hepatology, 1986, *6,* 239—243. — 8. *Lee, Ch., Changchien, Ch., Shyu, W. és mtsa:* Serum-ascites albumin concentration gradient and ascites fibronectin in the diagnosis of malignant ascites. Cancer, 1992, *70,* 2057—2060. — 9. *Mezger, J., Permanetter, W., Gerbes, A. L. és mtsai:* Tumor associated antigens in diagnosis of serous effusions. J. Clin. Pathol., 1988, *41,* 633—643. — 10. *Mortensen, P. B., Kristensen, S. D., Bloch, A. és mtsai:* Diagnostic value of ascitic fluid cholesterol levels in the prediction of malignancy. Scand. J. Gastroenterol., 1988, *23,* 1085—1088. — 11. *Pinto, M. M., Bernstein, L. H., Brogan, D. A. és mtsa:* Immunoradiometric assay of CA 125 in effusions. Cancer, 1987, *59,* 218—222. — 12. *Prieto, M., Gomez-Lechon, M. J., Hoyos, M. és mtsai:* Diagnosis of malignant ascites. Dig. Dis. Sci., 1988,. *33,* 833—838. — 13. *Szentirmay, Z.:* A citológiai anyag biometriai és kvantitatív citokémiai értékelhetősége. In: A daganatok aspirációs citodiagnosztikája. Szerk.: Bodó M., Döbrössy L. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1985, 29—34. old. — 14. *Takayuki, A., Fukuda, T., Yazawa, S. és mtsa:* CEA levels in peritoneal washings can predict peritoneal recurrence after curative resection of gastric cancer. Cancer, 1991, *68,* 44—47. — 15. *Tamura, S., Nishigaki, T., Moriwaki, Y. és mtsai:* Tumor markers in pleural effusion diagnosis., Cancer, 1988, *61,* 298—302. — 16. *Thomas, L.:* Labor und Diagnose. 4. Auflage. Medizinische Verlagsgesellschaft. Marburg, 1992. 1769—1774 és 1786—1793. old.

(Gulyás Miklós dr., *Budapest,* Ráth György u. 7—9. 1122)

ISIS DIAGIMP
Orvosi Műszerkereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Hadnagy u. 42.
Tel.: 06 (94) 325-156 és 06 (94) 325-661

Társaságunk vállalja új és használt, jó minőségű
orvosi diagnosztikus és terápiás készülékek: ultrahang-, EKG-készülékek, fizioterápiás eszközök ● fogorvosi berendezések ● endoszkópok, kauterek, sterilizálók, sebészi eszközök, stb. ● praxishoz szükséges számítógépek és perifériák
egyéni árfekvési igény szerinti beszerzését, engedélyezését, installálását rendelőjébe.

Kérjen kötelezettség nélküli árajánlatot!

HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:

VASCULAR DOPPLER INDICATOR: véráramlás mérő — **29 900 Ft + ÁFA**
(Artériás és vénás áramlási sebességet ultrahangos elven mér)

PARESTYM: Nervus peroneus parézist kezelő készülék — **8 800 Ft + ÁFA**
(Gyógyászati segédeszköz. Felírható ideggyógyász szakorvos által)

PORTADYN: galvánáramú és diadinamikus készülék — **24 900 Ft + ÁFA**
(Hordozható, fizikoterápiás eszköz, otthoni kezelésre is alkalmas)

PORTASTYM: elektroterápiás ingeráramú műszer — **25 900 Ft + ÁFA**
(Hordozható készülék. Alapellátásra és otthoni kezelésre)

ELECTRONIC ENGINEERING Kft. 1047 Budapest, Fóti út 56.
Telefon: 169-5591/68 mellék. Fax: 160-3420. Üzenetrögzítő: 221-0603

Új módszer az anaesthesia bevezetésére gyermekekben oltópisztollyal

Zsigmond K. Elemér dr.[1], Kovács Veronika dr.[2] és Fekete György dr.[2]

University of Illionis Hospital, Chicago, USA (igazgató: Ronald F. Albrecht dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Fekete György dr.)[2]

A mostanáig csak védőoltás beadására használt oltópisztolyt vizsgáltuk a gyors, hatásos és fájdalommentes anaesthesia bevezetése szempontjából. Úgy találtuk, hogy az oltópisztollyal adott midazolam gyermekeken gyors, hatásos és biztonságos anaesthesia bevezetést tett lehetővé. A legjobb eredményeket a 150—200 mikrogramm/kg midazolam adaggal értük el. Az intramuscularis injekciót követő átlag 7 perces várakozási idővel szemben az oltópisztollyal beoltott gyermekeken a vénás kanült átlagosan 5 percen belül be tudtuk helyezni. A mindazolam oltópisztollyal való alkalmazása a narcosis bevezetésének bármilyen módját és a szülőtől való elválasztást megkönnyíti. Jóval kevésbé kellemetlen eljárás, mint az intramuscularis injekció és a praeoperativ időszakra, valamint a gyógyszerbevitel módjára is amnesiát okoz. Az oltópisztollyal adott midazolam esetén nem volt hosszabb az ébredési idő a praemedicatióként szájon át, illetve a rectalisan adagolt nagyobb midazolam dózisokkal összehasonlítva. Az új módszerrel történt praemedicatio eredményeként a gyermekek a beteg és/vagy a szülő értékelése alapján kellemetlen műtéti élményektől mentesen távoztak az osztályról.

Kulcsszavak: anaesthesia bevezetése, oltópisztoly, midazolam, gyermekanaesthesia, új altatási módszer

A new pediatric anaesthetic induction technique with midazolam via jet-injector. In order to shorten anaesthesia induction and to avoid pain of the intramuscular injection, we evaluated the efficacy and safety of midazolam given by a jet-injector, utilized solely for mass inoculations until now. Premedication with midazolam with the jet-injector, indeed, proved to be effective, rapid and safe in children. The best results were found in two groups receiving 150—200 mikrogram/kg midazolam. Within 5 minutes, it was easy to cannulate a vein in children injected by the jet-injector, whereas the effect of intramuscular injection developed slowly, within 7 minutes. In the latter group, cannulation of the vein was more difficult than in the other groups. The separation from the parents and anaesthetic induction were greatly facilitated by midazolam given by the jet-injecor. Amnesia was present not only for anaesthetic induction but also for the injection. Recovery was not more prolonged in those premedicated with midazolam with the jet-injector than with midazolam administered by other routes: oral, rectal or nasal. The children induced with the aid of jet-injector had no unpleasant recall based on interviews with the patients and parents.

Key words: anaesthesia induction, jet-injector, midazolam, new anaesthetic method, pediatric narcosis

A gyermekkori anaesthesiával foglalkozó közlemények sokasága, amelyek új, sikeresebb anaesthesia bevezetési módokat írnak le, arra mutat, hogy még mindig hiányzik a gyors, biztonságos és fájdalommentes eljárás. Jelenleg a leggyakrabban használt és időtálló módszer az altatógázok álcázott bejuttatása, vagy a ketamin nagy adagban történő intramuscularis injekciója.

Mindkét eljárás sokszor hosszas és nehézkes narcosis bevezetéssel jár együtt. Az altatógázok kezdeti magas koncentrációja légúti izgalmat és autonóm-haemodinamikai mellékhatásokat okozhat. Gyorsabb és biztonságosabb eljárás jelenleg a ketamin intramuscularis injekciója, mivel terápiás indexe magas és gyorsan hat. A nyugtató, altató midazolam is kedvelt praemedicatiós szer, rectalisan, nasalisan, sublingualisan, oralisan, vagy intramuscularisan adagolható. Szájon át adva hatása lassú, a többi adagolási mód pedig bizonytalan, mert felszívódása betegenként változó. A midazolam biztos hatása csak intramuscularis injectio után várható. Sajnos ez csak 25—30 perc után teljes, ugyanakkor az injekció a ketaminhoz hasonlóan fájdalmas. Célunk az volt, hogy gyermekbetegekben az intramuscularis injekcióval járó fájdalmat kiküszöböljük, ugyanakkor az anaesthesia gyors bevezetését biztosítsuk. Ezért választottuk az oltópisztoly használatát, amellyel eddig már több milliárd védőoltást adtak világszerte.

Érdekességként megemlítjük, hogy magát a készüléket négy évtizeddel ezelőtt anaesthesiologus, *Hingson* találta fel. Míg hatásos immunizáció eléréséhez az intracutan, vagy subcutan adott oltóanyag felszívódása órákig is eltarthat, az anaesthesia bevezetéséhez gyors és biztos felszívódásra van szükség. Ezért az új eljárás bevezetésének első szakaszában azt kellett vizsgálnunk, vajon a midazolam ezúton történő adagolása egyáltalán hatásos-e? Ugyanolyan könnyen tolerálható-e az eszköz, mint a védőoltá-

sok esetén, ami igen kevés fájdalommal jár? Mi az a legkisebb midazolam adag, amely elegendő szedatív hatású vénás kanül behelyezéséhez?

Megkönnyíti-e az oltópisztollyal adott midazolam az anaesthesia bevezetését? Hogyan fogadják a gyermekek és a szülők ezt az eljárást? Milyen előnyei vannak ennek az eljárásnak a jelenleg is használt módszerekkel szemben? Munkánk célja az volt, hogy ezekre a kérdésekre választ kapjunk.

Betegek és módszer

A vizsgálatokat a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinikáján sebészeti és fül-orr-gégészeti műtétre előjegyzett 1—6 év közötti gyermekeken végeztük. A gyermekek szüleit a praemedicatio és a narcosis módjáról felvilágosítottuk és az eljáráshoz hozzájárulásukat kértük, amit írásbeli beleegyezés formájában meg is kaptunk. A betegek felvételi diagnosisát és a műtétek szerinti megoszást az *1. táblázat* mutatja. Negyven gyermek véletlenszerű kiválasztására került sor, akiket négy, egyenként tízfős csoportokra osztottunk.

Az első három csoportban a jet-injector (Med-E-jet Corporation, Cleveland, USA) alkalmazásával midazolam (Dormicum, Roche) és atropin (Atropinum sulfuricum, EGIS) különböző arányú keverékét adtuk a midazolam legoptimálisabb dózisának meghatározása céljából. Atropinból minden gyermeknek 20 mikrogramm/testsúlykg adagot adtunk. Midazolamból az A, B és C csoportban 100, 150 illetve 200 mikrogramm/testsúlykg adagot kaptak a gyermekek. Ezt úgy értük el, hogy a midazolam és az atropin 1 : 1, 3 : 2 és 2 : 1 arányú steril törzsoldatát állítottuk elő, amelyekből az oltópisztollyal az adott testsúlykg-ra számított mennyiséget adtuk be. A gyógyszeradagok mennyiségét egyszerűen leolvasható táblázat formájában készítettük el *(1. ábra)*. A nomogram adatai az oltópisztollyal „belőtt" gyógyszer mennyiségének gyors beállítását tették lehetővé minden esetben. A maximálisan beadható mennyiség egy „gyógyszerbelövésre" 1 ml, az adagolás 0,05 ml-enként lehetséges. A beadott egyszeri praemedicatiós adag az 1—6 éves gyermekek esetén nem haladta meg az egy belövéssel injectálható 1 ml-t.

A negyedik csoport (D) betegei 80 mikrogramm/testsúlykg midazolam és 20 mikrogramm/testsúlykg atropin praemedicatiót kaptak hagyományos módon, intramuscularis injekció formájában.

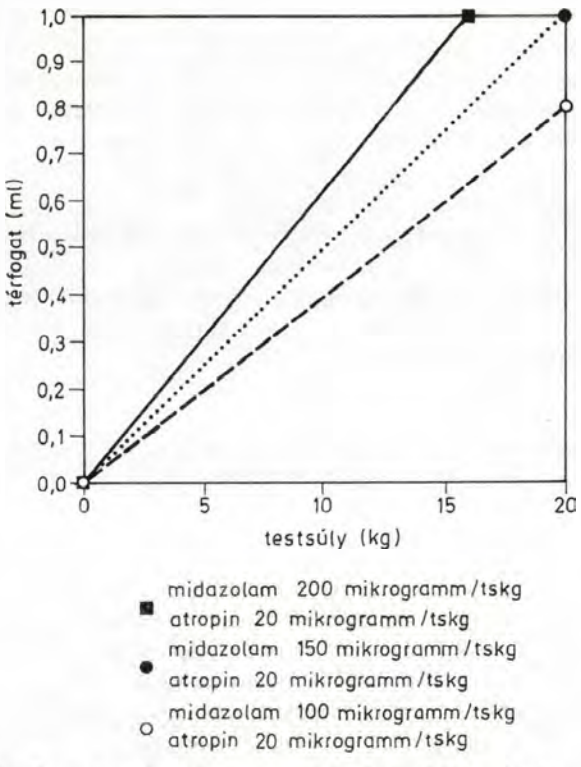
A gyermekek a praemedicatiót mind az oltópisztollyal, mind pedig intramuscularisan a comb izomzatába, a m. vastus lateralisba kapták. A praeinductiós, praeoperativ és postoperativ időszak értékeléséhez megfigyeltük a szedatív hatás kezdetét, erősödését, a maximális szedatív hatás jelentkezését, az ébredési időt és az osztályra történő visszahelyezhetőség idejét. A betegek mindenkori szedatív és érzelmi állapotát a szedációs index-szel, a fiziológiai funkciók visszatérését pedig az Aldrete score-ral (irodalom) értékeltük. A műtét alatt és az ébredési időszakban figyeltük a betegek légzését, oxigén saturatióját, a keringést EKG-val és noninvasiv vérnyomásméréssel monitorizáltuk. Megfigyeltük, kialakul-e a gyógyszerbeadás helyén elváltozás.

Eredmények

A négy csoport között nem volt jelentős eltérés a demográfiai adatokban. A diagnosis és a műtéti megoszlás a négy csoportban hasonló volt, bár az A és B csoportban több adenotomia történt, mint a C és D csoportokban *(1. táblázat)*. Nem volt lényeges eltérés a műtétek, vagy az anaesthesia időtartamában sem *(2. táblázat)*. A műtéti időtartam átlagosan 10 perc (4—42 perc), az anaesthesia időtartama pedig átlagosan 14 perc (8—50 perc) volt.

1. táblázat: Diagnosis és műtéti megoszlás

	Diagnosis	Műtét	Esetszám
A csopoort (n = 10)	hernia inguinalis	hernioplastica	1
	phimosis	circumcisio	1
	vegetatio adenoides	adenotomia	8
B csoport (n = 10)	abscessus perianalis	incisio	1
	frenulum linguae	frenulotomia	1
	hernia inguinalis	hernioplastica	1
	hernia umbilicalis	hernioplastica	1
	phimosis	praeputium plastica	1
	vegetatio adenoides	adenotomia	5
C csoport (n = 10)	abscessus perianalis	incisio	1
	colitis chronica	colonoscopia	1
	hernia inguinalis	hernioplastica	1
	neuroblastoma	centralis kanül	1
	phimosis	circumcisio	2
	vegetatio adenoides	adenotomia	4
D csoport (n = 10)	hernia inguinalis	hernioplastica	1
	retentio testis	orchidopexia	1
	vegetatio adenoides	adenotomia	8

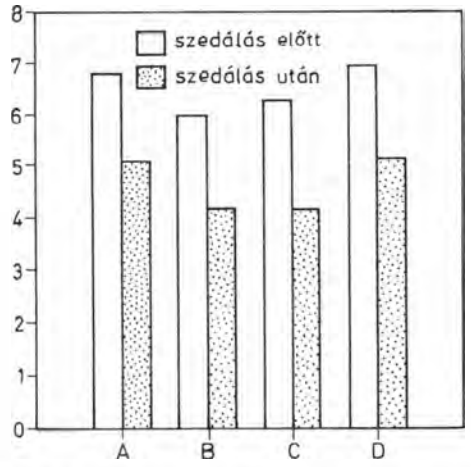


1. ábra: A midazolam-atropin törzsoldatokból beadandó mennyiség a testsúly függvényében (tskg = testsúlykg)

A szedációs indexek azt mutatják *(2. ábra)*, hogy a B és C csoportokban értük el a legjobb szedatív hatást. Ebből kitűnik, hogy azokban a betegekben volt a szedálás optimális, akiknek 150 vagy 200 mikrogramm/testsúlykg midazolamot adtunk az oltópisztollyal. Ez megmutatkozik a vénás kanülálás értékelésében is *(3. táblázat)*. A B és C csoportokban a vénás kanülök behelyezése könnyű volt tízből 8 esetben, míg az A és D csoportokban nehéz volt

2. **táblázat:** Az anaesthesia és a műtétek időtartama

Csoportok	Műtét (perc)	Anaesthesia (perc)
A	7,7	11,7
B	11,7	16,0
C	10,7	15,3
D	10,7	13,8



2. **ábra:** A praemedicatio hatása a vizsgált négy csoportban (A—D)
A betegek csoportosítását az 1. táblázat tartalmazza.
A szedációs indexet 0—10 pontos skálán értékeltük.
A 0 pont mélyen alvó beteget, míg a 10 pont nagyon nyugtalan beteget jelent.

3. **táblázat:** Vénás kanül behelyezésének nehézségi foka

Csoport	Esetszám	Behelyezés nehézségi foka		
		nehéz	átlagos	könnyű
A	10	6	2	2
B	10	0	2	8
C	8*	0	0	8
D	10	6	4	0

*A C-csopoortban 2 gyermeknek már volt kanülje a műtét előtt.

tízből 6 esetben. Az anaesthesia bevezetése gyorsabban történt azokban a gyermekekben, ahol a kanül behelyezése könnyű volt.

Az oltópisztollyal végzett praemedicatio során az intramuscularis injekcióval szemben a következő előnyöket tapasztaltuk:

1. Bár az oltópisztollyal a gyógyszerek beadása nem teljesen fájdalommentes, de jóval kevésbé fájdalmas, mint az intramuscularis injekció.

2. A beadás ideje sokkal rövidebb, mindössze 1 másodperc.

3. A készülék könnyen kezelhető és sterilizálható.

4. Mivel az oltópisztoly „átlő" a bőrön és tűre nincs szükség, az intramuscularis injekció beadásával összefüggő balesetek (pl. a tű eltörik) elkerülhetők.

5. A gyógyszer nem egy helyre kerül, mint a tűvel történő beadás során, hanem nagyobb területre mintegy „bepermeteződik", így gyorsabb a felszívódása is.

6. Fertőzés vagy steril tályog sem alakulhat ki olyan könnyen, mint az intramuscularis injekciózás esetén.

Az ébredési idő a műtét hosszától és az alkalmazott altatószertől függően változott, átlagosan 3 perc 26 másodperc volt (1—5 perc).

A visszaszállíthatóság időtartama átlagosan 8 perc 23 másodperc volt (6—12 perc). A betegek az Aldrete recovery score 9—10-es értéket 15 percen belül érték el, ami azt jelentette, hogy az ébredés után rövidesen visszatérhettek az osztályra.

Megbeszélés

Elsőként számolunk be oltópisztoly alkalmazásáról, mint a praemedicatio új módszeréről. Az új eljárás gyors és szövődménymentes szedálást biztosít, kevésbé fájdalmas, mint az intramuscularis injekció, nem okoz lelki traumát és a szülőktől való szeparációt gyorsítja, megkönnyíti. Az új eljárás értékeléséhez szükségesnek tartottuk, hogy az utóbbi 10 év gyermekanaesthesiologiai irodalmát röviden összefoglaljuk.

A gyermekekben az anaesthesia bevezetése régi, máig sem megoldott probléma. Ezt bizonyítja az a sok tudományos közlemény, amely az elmúlt években látott napvilágot. A hagyományos eljárás az volt, hogy a gyermekeket játék ürügyén juttatták inhalációs anaesthesiába vagy úgy, hogy ballont fújattak velük, vagy játékot adtak a kezükbe, amelyből az altatógáz áramlott. A halothan bevezetése ezt az eljárást népszerűvé tette, mert a magas koncentrációt is irritáció nélkül könnyen elfogadták a gyermekek.

A ketamin felfedezése után ennek intramuscularis injekciója vált népszerűvé. Bár ezek az eljárások lehetővé teszik vénás kanül behelyezését, az intramuscularis injekció a gyermekben fájdalmat, stresszreakciót és az anaesthesiától való félelmet okoz. Az utóbbi időben újra előtérbe került a rectalis úton történő szedálás és emellett a különböző szedatívumoknak, ketaminnak, sőt potens narkotikumoknak az intranasalis, sublingualis és peroralis alkalmazása. A jelenleg használt gyógyszerek közül a midazolam tűnik a legbiztonságosabbnak.

Intramuscularis szedálásra *Rita és mtsai* (6) összehasonlították morfin és atropin keverékét, valamint midazolam és atropin keverékét placebo és atropin kombinációjával 1—15 éves gyermekekben. A midazolam a morfin és placebo csoportokkal ellentétben a nyugtalanságot csökkentette és az anaesthesia bevezetését megkönnyítette. *Taylor és mtsai* (9) 2—10 éves gyermekekben összehasonlították a midazolamot papaveretum és hycosyamin kombinációjával. A midazolam nemcsak hogy jobb, zavartalan anaesthesia bevezetést biztosított, de gyorsabb ébredést is, mint a papaveretum. *Klein és mtsai* (4) 1—6 éves gyermekekben 100 mikrogramm/kg midazolamot vagy placebót adtak a deltoideus izomba. A midazolam csoportban tíz perccel az injekció után a gyermekeket könnyű volt szüleiktől szeparálni és a sírás gyakorisága is csök-

kent. A szerzők ugyanakkor megállapították, hogy az intramuscularis injekció nem volt traumamentes. Intravénás midazolamot is alkalmaztak 1—8 éves gyermekekben az anaesthesia bevezetésére. Mind a két benzodiazepin, 0,3—0,6 mg/kg diazepam vagy 0,15—0,30 mg/kg midazolam alvást okozott (2), úgy mint azt felnőttekben is találtuk (5), apnoe lépett fel a 25 közül 7 gyermekben, akik a nagyobb dózist, 0,30 mg/kg midazolamot kapták. Amnesia volt megfigyelhető 45 és 43%-ban azokban, akik vagy midazolamot vagy diazepamot kaptak.

Holloway és mtsai (3) saját (12), felnőtteken tett megfigyeléseinkkel egybehangzóan azt találták gyermekekben, hogy a midazolammal hosszabb ideig tartott az elaltatás, mint thiopentállal és a betegek lassabban ébredtek fel (4).

A különböző anaestheticumok rectalis adása évtizedekkel ezelőtt kiment a divatból, mert nehéz volt biztos hatást elérni, különösen kisebb gyermekekben, akik nem képesek a folyadékot visszatartani. A gyógyszerek irritáló hatása kellemetlen emlékekkel és sokszor végbélgyulladással is járt. Ennek ellenére *St. Maurice és mtsai* (7) és *Beebe és mtsai* (1) midazolamot sóoldatban feloldva hatásosnak találták, bár a teljes hatás kialakulását hosszú idő, mintegy 20 perc múlva észlelték. A vérszint is változó volt, 45—196 ng/ml, amely újra igazolja a régi megfigyelést, miszerint rectalis instillatio után vagy túladagolás vagy aluldozírozás gyakran előfordul. A midazolam intranasalis használatát is több csoportban elemezték, (8, 10, 11) az orrba cseppentés nyugtalanságot okoz a gyermekekben.

Eljárásunk több szempontból előnyösnek látszik a felsorolt adagolási módokkal összehasonlítva. Az oralis adagolással szemben a felszívódás az oltópisztollyal nemcsak teljes, de gyors is. Öt percen belül minden gyermekbe sikerült vénás kanült helyezni. Ez érthető, mivel a szedatív hatás az intramuscularis beadáshoz képest ezekben a betegekben gyorsabban alakult ki *(4. táblázat)*. A maximális szedatív hatás kialakulása azonban nem különbözött a négy csoportban, hiszen 15 perc alatt az intramuscularis injekció csúcshatása is kialakult. Az injekció kevésbé kellemes, mint a midazolam szájon át történő beadása, de még az almaszíruppal ízesített gyógyszert is sok gyermek kiköpi, ami az adagot illetően bizonytalansági tényező. A szülőtől való szeparálás oralis adagolás esetén nehéz és hosszadalmas. A transnasalis módot még kevesebb gyermek fogadja el, és ha rájuk is erőltetik, sokáig, talán egy életen át irtóznak ettől az eljárástól. Emellett az eredmények is bizonytalanok, mert a vérszintet, amely a megfelelő szedáláshoz szükségs, sokszor nem érik el. Az ismertetett eljárásunkkal szemben a rectalis alkalmazás nemcsak bizonytalan, de veszedelmes is lehet, ha hirtelen túl sok gyógyszer kerül a keringésbe. Emellett a várakozási idő elfogadhatatlanul hosszú.

Az intramuscularis injekcióval ellentétben az oltópisztoly alkalmazásával nagyon enyhe a fájdalom vagy a stresszreakció. A beadási idő mindössze egy másodperc és nem szükséges a gyermeket kényszerrel lefogni. Lelki trauma ebből tehát nem adódik. Mivel a hatás gyors, a szülőktől való szeparálás is egyszerű. Tűt nem használunk, így a fertőzés lehetősége minimális. Az injekció szükség esetén könnyen megismételhető. Egymás után több betegben is gyorsan és biztonságosan elvégezhető a praemedicatio a gyógyszerrel feltöltött készülékkel. A ketamin intramuscularis injekciójával összehasonlítva a midazolam oltópisztollyal való beadása kedvezőbb indukciós állapotot teremt, hiszen az izgatottság és szimpatikus tónusfokozódás, amit a ketamin intramuscularis injekciója még tovább fokoz, nem alakul ki.

4. táblázat: A szedatív hatás kezdete és a maximális hatás eléréséhez szükséges idő

Csoportok	Szedatív hatás	
	kezdet (perc)	maximális hatás (perc)
A, B és C (oltópisztoly)	3,0—5,50	8,5—20,0
Átlag	5,0	15,0
D (intramuscularis injekció)	5,5—9,0	8,5—16,5
Átlag	7,3	12,0

Mielőtt új módszerünket egy évvel ezelőtt tanulmányozni kezdtük, nem találtunk olyan közleményt, amely az oltópisztoly gyermekanaesthesiában történt alkalmazásáról beszámolt volna. Úgy tűnik, hogy a gyakorlatunkban alkalmazott és ajánlott új eljárás lehetővé fogja tenni a gyermekek altatásának biztonságos bevezetését fizikai vagy lelki trauma nélkül.

IRODALOM: 1. *Beebe, D. S., Belani, K. G., Chang, P.-N. és mtsai:* Effectiveness of preoperative sedation with rectal midazolam, ketamine, or their combination in young children. Anesth. Analg., 1992, *75*, 880—884. — 2. *Cole, W. H. J.:* Midazolam in pediatric anaesthesia. Anaesth. Intens. Care, 1982, *10*, 36—39. — 3. *Holloway, A. M., Jordaan, D. G., Brock-Utne, J. G.:* Midazolam for the intravenous induction of anesthesia in children. Anaesth. Intens. Care, 1982, *10*, 340—343. — 4. *Klein, R. L., Kingston, H. G. G., Childs, D.:* Refinements in the use of intramuscular midazolam premedication in pediatric day surgery patients. Anesth. Analg., 1989, *68*, S148. — 5. *Raza, S. M. A., Masters, R. W. Zsigmond, E. K.:* Comparison of the hemodynamic effects of midazolam and diazepam in patients with coronary occlusion. Intl. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 1989, *27*, 1—6. — 6. *Rita, L., Seleny, F. L., Mazurek, A. és mtsa:* Intramuscular midazolam for pediatric preanesthetic sedation: A dobule-blind controlled study with morphine. Anesthesiology, 1985, *63*, 528—531. — 7. *Saint-Maurice, C., Meistelman, C., Rey, E. és mtsai:* The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. Anesthesiology, 1986, *65*, 536—538. — 8. *Slover, R., Dedo, W., Schlesinger, T. és mtsa:* Use of intranasal midazolam in preschool children. Anesth. Analg., 1990, *70*, S377. — 9. *Taylor, M. B. Vine, P. R., Hatch, D. J.:* Intramuscular midazolam premedication in small children. Anaesthesia, 1986, *41*, 21—26. — 10. *Tolksdorf, W., Eick, Ch.:* Premedication in preschool children with oral, rectal and nasal midazolam. Anesth. Analg., 1991, *72*, S297. — 11. *Wilton, N. C. T., Leigh, J., Rosen, D. R. és mtsa:* Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. Anesthesiology, 1988, *69*, 972—975. — 12. *Zsigmond, E. K., Durrani, Z., Winnie, A. P.:* Double-blind comparison of midazolam with thiopenthal for anesthetic induction. Clin. Pharmacol. Ther., 1983, *33*, 224.

(Fekete György dr., *Budapest*, Pf. 83. 1450)

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A tudomány árad, a könyvtárak apadnak, mi lesz a tudással? (A vezető orvostudományi folyóiratok fogyatkozása Magyarországon)

Szénási Edit, Virág Réka és Marton János dr.[1]

Juhász Gyula Tanárképző Főiskola Könyvtártudományi Tanszéke, Szeged
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára, Szeged (igazgató: Marton János dr.)[1]

A szerzők az orvostudományi szakterületek impact factor rangsorainak első negyedrészeibe eső folyóiratok magyarországi előfizetését vizsgálták 1982—1994 közt. Az 1994-es ellátottság 45%-kal marad el az 1982-estől. Az orvosegyetemek helyzete is sokat romlott, ma már gyengének mondható, különösen, ha a túlhaladott intézeti könyvtári rendszer okozta szétszórtságot is figyelembe vesszük. Így nem képesek megfelelni sem alapfunkciójuknak, sem országos ellátási feladataiknak.

Kulcsszavak: tudományos folyóiratok, szakirodalmi ellátás

Science rises, libraries fall, what happens to knowledge? (Decrease of leading medical journal subscriptions in Hungary). The differences between the 1982 and 1994 subscriptions of the leading medical journals were investigated. Sample journals were taken from the impact factor rank lists of the Science Citation Index. The 1994 level was 45% lower than that of 1982. The information supply of the medical universities has weakened too, especially because they have too many small institutional library units. They are not able to supply the literature necessary to their readers and to the Hungarian medical audience.

Key words: scientific journals, literature supply

Az orvostudomány és a vele egyre jobban összefonódó kísérletes biológia — közös néven élettudomány — a világ legnagyobb diszciplinája. Nagyobb, mint a kémia, fizika, matematika és a műszaki tudományi alapkutatás együttvéve. 1981—1985 közt a Science Citation Index 1,9 millió folyóiratcikket referált, ebből 1,06 millió volt élettudományi (1). Emellett az élettudomány a leggyorsabban fejlődő, legtöbb szenzációs áttörést felmutató tudományág.

Mint minden alapkutatási szakterületen, itt is abszolút információhordozók a folyóiratok, ami azt jelenti, hogy minden számottevő tudományos eredmény megjelenik bennük (2, 3). Az orvostudományi szakirodalmi ellátottság jellemzésére tehát elégséges a folyóirat előfizetések vizsgálata.

Az értékelés során figyelembe kell venni a folyóiratok fontosságát is. Közismert ugyanis, hogy minden szakterületen erős hierarchia létezik a tudományos folyóiratok közt. A legfontosabbak nélkül egy nagyobb gyűjtemény értéke is a semmivel egyenlő. Rengeteg kísérlet, vizsgálat történt és történik az alapvető, úgynevezett *magfolyóiratok* azonosítására a legkülönbözőbb szakterületeken. Legyen itt elég csupán a *Brandon-Hill listát* megemlíteni, amelyet 1965 óta kétévenként állítanak össze a „kis orvosi könyvtárak számára". A legutolsó, 1993-as lista 143 folyóiratot sorol fel nélkülözhetetlenként (4).

Rövidítések: SCI JCR = Science Citation Index Journal Citation Reports

Az utóbbi években egyértelműen az idézetelemzés vált a folyóiratértékelés fő eszközévé, jóllehet, az idézés számos motívuma közül csak egy a tematikai relevancia (5). A folyóiratok cikkszámtól és kortól független idézettségi értékmérője az *impact factor.* Az E. Garfield által bevezetett mutatót évente kiszámítják, értelemszerűen csak a Science Citation Indexben (SCI) referált 3200 folyóiratra nézve (6). Az impact factor rövid definíciója: valamely folyóirat tavalyi és tavalyelőtti cikkeinek az SCI által referált folyóiratoktól kapott idei átlagos idézettsége. Mivel a különböző szakterületek idézési esélye eltérő (7), az impact factor csak azonos szakterületen belül fogadható el értékmérőként. Az SCI Journal Citation Reports (JCR) kötete évről évre közreadja az egyes szakterületek folyóiratainak impact factor szerint rangsorolt listáit.

1980-ban 10 576 élettudományi folyóiratot tartottak számon a British Library Lending Division folyóiratgyűjteményének 24 801 tudományos folyóirata közt (8). 1986-ban mindössze 2400 orvostudományi relevanciájú folyóiratot fizettek elő Magyarországon, ezeknek is csak 61%-át dolgozta fel a MEDLINE, azaz igen sok marginális jellegű folyóirat jár hozzánk, fontosak hiánya mellett. A MEDLINE adatbázis folyóiratainak egyébként 51%-a járt Magyarországra legalább egy példányban (9).

Vizsgálatunkban a vezető folyóiratokra koncentrálva mutatjuk be az előfizetési helyzetet és annak időbeli tendenciáját.

Anyag és módszer

Cikkünk az orvostudományi szakterületek legmagasabb impact factorú folyóiratainak (magfolyóiratok) 1982-es és 1994-es előfizetettségét hasonlítja össze. 1982-t azért választottuk bázisévnek, hogy elkerüljük az 1983-as „nagy revízió" zavaró hatását. (Világtörténelmi unikum volt, amikor a politikai hatalom jelölte ki a magyar tudományos könyvtárak előfizetési megrendeléseiből a törlendő folyóiratokat, az állományok 5—50%-át (10).

Az 1982-es magfolyóiratok az 1980-as SCI JCR orvostudományi szakterületi impact factor rangsorainak első negyedrészeibe eső folyóiratai voltak. Az 1994-es magfolyóiratokat hasonlóképp választottuk ki az 1992-es SCI JCR rangsorokból. A kétéves visszalépések célja az volt, hogy időt hagyjunk az új folyóiratoknak az országba való bekerülésre. Ilyen módon *dinamikus* mintát kaptunk, amelyet mindkét vizsgálati évben a tényleges, és azonos részarányt képviselő élvonal alkotott. Magfolyóirataink közt némileg feldúsult a szemlefolyóiratok aránya, mivel ezek általában magasabb impact factorral rendelkeznek, ez azonban nem zavaró az ellátottság vizsgálata szempontjából, inkább javítja a képet, hiszen a szemlefolyóiratok igen népszerűek a tudomány művelői előtt. Az előfizetési adatokat az orvosi könyvtárhálózat lelőhelyjegyzékeiből vettük.

Eredmények és megbeszélés

Az *1. táblázat* tartalmazza a magfolyóiratok adatait. A folyóiratok számában is, de méginkább a cikkszámokban jól megmutatkozik a dinamikus fejlődés.

Az előfizetési adatokat a *2. táblázatban* találjuk. A cikkösszeg az egyes folyóiratokra nézve a cikkszám és előfizetésszám szorzata. Abszolút értelemben ugyan csak vidéken volt visszaesés az előfizetésszámok terén (a folyóiratok többnyire vastagodtak, ezért nem csökkentek a cikkszámok), egészében azonban egyáltalán nem pozitív a változás.

A *3. táblázat* szemlélteti az ellátottság tényleges alakulását. A szemléletesség kedvéért bevezettük a *folyóiratkészlet* fogalmát, ami alatt az 1982-es, illetve az 1994-es magfolyóiratok összes cikkszámát értjük, az *előfizetés mértéke* pedig az országba beérkezett cikkeknek az illető folyóiratkészlethez, mint egységhez viszonyított arányszáma. Így pl. 1982-ben a magfolyóiratok összes cikkszámának 14,2-szerese volt az összes magfolyóirat előfizetés révén az országba bekerült cikkek száma, azaz elvben ennyi készletről beszélhetünk. Természetesen, mivel az egyes folyóiratokra nézve erősen szórnak az előfizetésszámok, egyes cikkekből a készletszámnál sokkal több jön be, míg másokból csak egy. (Az országból teljesen hiányzó magfolyóirat nem volt.) A visszaesést számszerűen mutatja a 3. táblázat utolsó oszlopa, az utolérési %, amely azt a százalékértéket adja meg, amellyel növelni kellett volna az 1994-es előfizetéseket, hogy az ellátottság színvonala azonos legyen az 1982-essel. A vidék feltűnően rosszabb helyzetben van, mint Budapest, s ne feledjük: Budapest mégiscsak *egy* város.

Az előfizetésszám csökkenése nem egyformán érint minden folyóiratot. Érthetően mindenki a legfontosabbakat megtartva vonul vissza, azaz elsőként a választékbővítő folyóiratok esnek áldozatul. A folyamat eredményeként egyre jobban hasonlítanak egymásra az állományok, egyre nagyobb részt tesz ki belőlük a nélkülözhetetlen csúcsfolyóiratok aránya. A jelenséget a kis és a nagy előfizetésszámú folyóiratok előfizetési dinamikájával szemléltetjük.

A *4. táblázatban* az országosan 1—4 példányban előfizetett magfolyóiratok előfizetésszámait mutatjuk be. Bár az 1994-es minta csaknem másfélszerese volt az 1982-esnek, a három- és négypéldányos előfzetések mennyisége szinte semmit sem változott, ellentétben a két- és egypéldányosokkal, amelyeknek kétszeresre, illetve háromszorosra nőtt a száma.

A *négy nagy általános orvostudományi folyóirat* előfizetésének alakulását az *5. táblázatban* láthatjuk. Várakozásunknak megfelelően itt nincs olyan nagy visszaesés. Budapesten éppenséggel javult a helyzet, csak vidéken romlott. Hogy a vidék a budapestivel azonos szinten maradjon, ahhoz 1994-ben 161 helyett 202 előfizetésre lett volna szükség. A budapesti előfizetések 46%-ot tesznek ki az országosból.

1. táblázat: Orvostudományi magfolyóiratok*

	1982	1994	94/82*100
Folyóirat	311	460	148
Cikk	67 009	113 661	170
Cikk/Folyóirat	215	247	115

*A Science Citation Index Journal Citation Reports köteteiben felsorolt orvostudományi szakterületek impact factor rangsorainak első negyedrészeibe eső folyóiratok.

2. táblázat: Orvostudományi magfolyóiratok előfizetése

	1982	1994	94/82*100
Ország			
Előfizetésszám	3 089	3 109	101
Cikkösszeg*	950 781	1 112 816	117
Budapest			
Előfizetésszám	1 329	1 359	102
Cikkösszeg	396 551	508 216	128
Vidék			
Előfizetésszám	1 760	1 750	99
Cikkösszeg	554 230	604 600	109

*Az előfizetett magfolyóiratokban összesen található cikkek száma

3. táblázat: Az orvostudományi magfolyóiratok folyóiratkészletekben kifejezett előfizetési adatai

	1982	1994	Utolérési %
Ország	14,2	9,8	45
Budapest	5,9	4,5	31
Vidék	8,3	5,3	56

4. táblázat: Országosan 1—4 példányban előfizetett orvostudományi magfolyóiratok megoszlása

Előfizetésszám	1982	1994	94/82*100
4	29	28	97
3	20	22	110
2	13	27	208
1	21	59	281

5. **táblázat:** A nagy általános orvosi folyóiratok előfizetése

	BUDAPEST		VIDÉK	
	1982	1994	1982	1994
Brit. Med. J.	26	29	47	39
JAMA	27	24	40	25
Lancet	43	48	64	65
NEJM	16	34	17	32
Összesen	112	135	168	161

6. **táblázat:** Orvostudományi magfolyóiratok előfizetése az orvosegyetemeken (DOTE, POTE, SOTE, SZOTE

	1982	1994
Magfolyóiratok négyszerese	1244	1840
Orvosegyetemek	896	915
Utolérési %	39	101

7. **táblázat:** Az 1982-es és az 1994-es magfolyóirat lista 203 közös tagjának előfizetettsége az orvosegyetemeken

	1982	1994
4 egyetem	133	100
3 egyetem	25	48
2 egyetem	24	23
1 egyetem	21	32
Összes előfiz. szám	676	622
Utolérési %	20	31

Magyarországon négy *nagy általános orvostudományi könyvtár* van, az orvostudományi egyetemi gyűjtemények. (Tekintsünk most el attól, hogy ezek a teljes szétszaggatottság állapotában vannak, 50—60 tagkönyvtár rejti őket.) Németországban a Zentralbibliothek der Medizin 7600 folyóiratra fizet elő. A magyar orvostudományi könyvtárak 1994-ben együttesen járattak 1765 külföldi tudományos folyóiratot. Nemcsak a mennyiség kicsi, a minőség is hagy kívánnivalót. A 6. *táblázatból* kiderül, hogy a legfontosabb folyóiratoknak is csak a kisebbik fele jár egy-egy orvosegyetemre.

A kép pontosítására a dinamikus mellett *statikus* mintát is képeztünk. A folyóiratok esetében az 1982-es és 1994-es listák 203 közös tagját szűrtük ki. E szűkítés magától értetődően színvonalemelkedéssel is járt, hiszen csak azok a folyóiratok maradtak a mintában, amelyek 12 éven át élvonalbeliek voltak.

Előfizetésük vizsgálatát ugyancsak a négy orvosegyetemre korlátoztuk *(7. táblázat)*. Mivel az egyetemek gyűjtőköre teljesen lefedi az orvostudományt, e szűkítéssel a kisebb szakintézmények tematikai eltolódásaiból eredő előfizetésváltozások hatását is kiküszöböltük. Csúcsfolyóirataink esetében joggal várhatnánk el teljes előfizetettséget mind a négy egyetemen. Ettől azonban már 1982-ben is elmaradtunk 20%-kal, 1994-ben pedig 31%-ra nőtt a lemaradás. Az egyetemek esetében tehát alig lehet már egyetemhez méltó szakirodalmi gyűjteményről beszélni, pedig enélkül nincs egyetem.

Hogy a bemutatott helyzet fő oka a pénzhiány, vagy az értékrend zavara, magyarán a hazai orvostársadalom igénytelenebbé válása, nem e cikk keretében eldöntendő kérdés, ha mégoly fontos és tanulságos lenne is. Számos jel mutat arra, hogy a magyar orvosok számára kisebb a szakirodalom jelentősége, mint kellene. Egyik regionális kórházi könyvtárunkban végzett vizsgálat kimutatta, hogy 1988—1991 közt a kölcsönzők száma kétharmadra, a kölcsönzött műveké pedig egyharmadra csökkent (11). (Lehet, hogy ebben más is közrejátszik, például a másolatszolgáltatás fokozódása.) Önmagáért beszél viszont a fentebb említett Zentralbibliothek der Medizin napi 2000 tételes könyvtárközi másolatszolgáltatása — kiváló német orvostudományi könyvtárak mellett — és a magyar orvosegyetemek évi 10 000-re tehető teljesítésszáma.

Mit lehet itt tenni, kell-e valamit tenni egyáltalán? Biztos, hogy kell, hiszen az információhiány tudáshiányt eredményez, különösen a világ legdinamikusabban fejlődő tudományterületén. Az orvosok számára tehát nemcsak ajánlható, hanem erkölcsi kötelesség is a holtig tanulás. Pénzzel kifejezhetetlen életeket, egészséget adna, s nagyon is pénzhozó és pénzmegtakarító eredményekkel is járna, ha minden orvos a legkorszerűbb, legszéleskörűbb tudás birtokában tevékenykedne leghalandóbb országunkban. Ehhez természetesen nem elég a kínálat javítása, hanem igény, motiváció, érdekeltség és ösztönzés is kell.

Az országos szakirodalmi ellátásnál maradva, gyors eredmény, kevés pénzből az orvosegyetemek könyvtári helyzetének javításával lenne elérhető legbiztosabban. Az együttes állományt fel kellene emelni 2500 folyóiratféleségre, ekkor a négy orvosegyetemre nézve most 1,9-es előfizetési átlag helyett 1,5 is elég lenne. Ha sikerülne megvalósítani, hogy a legnagyobb érdeklődésre számot tartó folyóiratok kerüljenek be ebbe a körbe, akkor az egyéb folyóiratok cikkeit elég lenne a cikk-küldő szolgáltatók útján beszerezni. Ezek drágán dolgoznak ugyan, de megérné azokban az esetekben, ahol az előfizetés még drágább lenne. Egyúttal meg kellene növelni a könyvtári szolgáltatóképességet. Ehhez mindenekelőtt erőteljes centralizációra van szükség. A világ túllépett a nálunk dívó intézeti könyvtáracskák rendszerén, vagy inkább káoszán, ahol az állományt még őrizni se tudják, nemhogy közreadni a napi egy-két órás nyitva tartások mellett.

Ha e 2500 folyóiratra bizton számíthatna az egész ország orvostársadalma [másolatszolgáltatás akár azonnal (számítógéppel, vagy telefaxszal), de papíron is legfeljebb egy-két napon belül, kéréshez telefax és e mail a mostani állapotaink szimbólumának is tekinthető „könyvtárközi kérőlap" néven ismert négypéldányos papírszörnyűség postai prezentálása helyett], akkor a kétszázat meghaladó orvostudományi könyvtári hálózat többi tagja akár további választékbővítésre rendezkedhetne be tényleges igényei szerint, mégoly kevés pénzéből is tudása határát szélesítve.

A felvázolt megoldásnak sok eleme megvan az orvosegyetemi könyvtárakban, beleértve a szakértelmet is, finanszírozása azonban messze meghaladja az egyetemek lehetőségeit. Anélkül, hogy részletekbe mennénk, megemlítjük: a negyedik (!) éve az előkészítés stádiumában lévő „Tankönyv és Felsőoktatási Könyvtárak Fejlesztése Program" életre hívása esetén annak keretében minden részletével és vonzatával együtt megvalósulhatna ez a magyar orvostudomány és orvostársadalom számára oly nagy jelentőségű fejlesztés.

IRODALOM: 1. *Braun T., Glanzel W., Schubert A.:* Országok, szakterületek, folyóiratok tudománymetriai mutatószámai 1981—1985. MTA Könyvtár, Budapest, 1992, *332* old. — 2. *Bíróné Vasvári L., Braun T., Schubert A.:* Egy tudománymetriai adattár tanulságai. Magyar Tudomány, 1990, *35*, 962—968. — 3. *Rochon, P. A., Gurwitz, É. H., Cheung, C. M. és mtsai:* Evaluating the quality of articles published in journal supplements. J. Am. Med. Assoc., 1994, *272*, 108—113. — 4. *Brandon, A. N., Hill, D. R.:* Selected list of books and journals for the small medical library. Bull. Med. Libr. Assoc., 1993, *81*, 141—168. — 5. *Liu, M.:* The complexites of citation practice: a review of citation studies. J. Doc., 1993, *49*, 370—408. — 6. *Garfield, E.:* Significant journals of science. Nature, 1976, *264*, 609—614. — 7. *Marton, J.:* Causes of low and high citation potentials in science: citation analysis of biochemistry and plant physiology journals. J. Am. Soc. Inform. Sci., 1983, *34*, 244—246. — 8. *Carpenter, M. P., Narin, F.:* The subject composition of the world's scientific journals. Scientometrics, 1980, *2*, 53—63. — 9. *Kovács K., Berecz K.:* A külföldi orvosi folyóiratok beszerzésének alakulása. Az Orvosi Könyvtáros, 1987, *27*, 59—72. — 10. *Marton J.:* Hol a tudás hatalma? Élet és Irodalom, 1990. július 13., 4. — 11. *Szerafinné Szabolcsi Á.:* A hazai orvostudományi szakirodalmi ellátás egy megyei kórház orvosi szakkönyvtára szemszögéből. (szakdolgozat) ELTE BTK, Bp., 1993, 62 p.

(Marton János dr., *Szeged*, Pf. 9. 6701)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
200 mg retard tabl. 30x	390,- Ft	338,- Ft	**52,- Ft**
300 mg retard tabl. 30x	525,- Ft	453,- Ft	**72,- Ft**

ORION

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon/fax: 94-315-329 és 328-322

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hirdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt
HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.
(Fetal Monitor)

Egyúttal figyelmükbe ajánljuk kiváló minőségű, olcsó árfekvésű 3-6-12 csat. EKG családunkat:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépítetett akkumulátor
- Különlegesen jó ár/érték arány háziorvosok számára



HP PageWriter 200

- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3, 4, 6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!

- A család legfejlettebb, interpretív tagja

PageWriter 200i

- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...

- A HP jól bevált, magas színvonalú interpretációs programjával.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Irányelvek az otthoni lélegeztetéshez szükséges felszerelés kialakítására. A hosszan tartó otthoni lélegeztetéssel foglalkozó munkacsoport állásfoglalása. Laier-Groeneveld, G. és 21 mtsa (Evangelisches Krankenhaus Lenglern, Beatmungsmedizin und Schlaf, Bovenden-Lenglern): Med. Klin., 1995, *90*, 321.

Az idült légzési elégtelenségben szenvedő betegek lélegeztetése egyre gyakrabban áthelyeződik az intenzív állomásokról a házi ellátásra. Az intermittáló önlélegeztetéssel, valamint a folyamatos ventiláltatással olyan lehetőség adódott, amellyel az élet meghosszabbítható és az életminőség javítható. Ennek során akár csak néhány órás vagy 24 órán át tartó lélegeztetési szükségletnek kell megfelelni. Az eljárások invazíve, tracheostomán át és nem invazív módon, maszkon keresztül végezhetők.

Vannak orra, szájra, egyszerre orra-szájra alkalmazható maszkok. Ezek külsőleg szájon keresztül vagy mindkét módon rögzíthetők. A maszknak olyannak kell lennie, hogy jól tömítsen, ugyanakkor kényelmetlenséget ne okozzon. Az arc mindennemű változása (tápláltság, fogazat, arc-oedema), a maszk alakjának rövid ideig tartó megváltoztatását is igényelheti. A maszk minél kisebb holtteret tartalmazzon. Ennek érdekében individuális maszkra is szükség lehet. Törekedni kell arra, hogy anyaga legalább 6 hónapig kitartson. A maszk típusának vagy nagyságának megváltoztatása befolyásolja a lélegeztetés feltételeit, ezért ilyenkor a ventiláltatás minőségét újból célszerű felülvizsgálni. A maszk stabilitása mellett esztétikai szempontokat is érdemes figyelembe venni, mivel ezek hatással lehetnek a beteg tartós együttműködésére is. Egy tartalék maszkot minden betegnek biztosítani kell. A respirátortól való szorosabb függőség esetén alternatív lélegeztetési rendszer tartalékba állítása szükséges. A maszkok szappanos, vezetékes vízzel tisztíthatók, egyéb dezinfekció felesleges.

A tracheotomiás nyíláson át történő lélegeztetéshez definitív, plasztikusan fedett tracheostoma nélkülözhetetlen. A kanült úgy kell megválasztani, hogy a trachea maximális kímélése mellett a lélegeztetést lehetővé tegye. A beszédkészség megtartása és a nyomáspontok elkerülése érdekében javasolt a ventiláltatást nem blokkolt kanüllel megkezdeni. Ha a blokkolás elkerülhetetlen, alacsony nyomású mandzsettát ajánlatos alkalmazni. Tartalék kanült szintén indokolt a beteg számára biztosítani. A kanül rutinszerű tisztítása hetenként egyszer elegendő. Bronchopulmonalis infekciókban a kitisztított kanül továbbra is alkalmazható. A tisztítás mechanikusan (az előállító utasítása szerint) vezetékes vízzel, dezinfekciós szerek hozzáadása nélkül történjék. A személyi hygiéne elvégzése viszont ellenőrzést igényel. Rutinszerű, naponkénti kanülcsere szükségtelen. Műanyag kanülök is gyakran hónapokon át funkcióképesek maradhatnak.

Tracheostomán át csak a szükségnek megfelelően és nem rutinszerűen szabad leszívást végezni. A lehetőség szerinti maximális tisztaság betartása esetén nem kötelező teljesen sterilen dolgozni. Tiszta, de nem steril kesztyű használata megengedhető.

A szívókatéternek atraumatikusnak és vastag lumenűnek kell lennie. Mindegyik leszívási folyamatnak elvégzésére, melyek egyben több beavatkozást jelenthetnek, ugyanaz a katéter elegendő. Tehát a manőver közben, a katéter visszavezetése előtt az újabb dezinfekciótól el lehet tekinteni.

Mobilis betegek részére mozgatható szívókészülékre van szükség. Ebből is fontos tartalékról gondoskodni. Csak elektromos üzemeltetésű gépek alkalmazhatók. Tisztításuk vezetékes vízzel, dezinficiálás nélkül végezhető.

A betegekhez menő csővezetéket, melyből szintén javasolt tartalékot képezni, a szennyeződéstől meg kell tisztítani, utána megszárítani. A dezinfekció felesleges.

Az egyszer használatos anyagok több hónapon át alkalmazhatók. Könnyűségük miatt a maszkok lecsúszásának veszélye kicsi. Hátrányt jelent, hogy a hulladék mennyiségét megnövelik. A többször felhasználható tartozékoknak azonkívül, hogy élettartamuk hosszabb és ezáltal kevesebb szemetet okoznak, más előnyük nincs.

Az aktív párásítás csak speciális esetekben szükséges. Tracheostomán lélegeztetettek csővezetékének tisztítása, kaszkádnedvesítők alkalmazásakor 48 óránként javasolt, dezinfekció nélkül. A tartály vezetékes vízzel hetenként egyszer megtisztítandó. A párásításra érdemes desztillált vizet használni a lerakódás elkerülésére. Passzív nedvesítést a beteg közelében elhelyezett hydrophob hő- és páracserélővel célszerű végezni. Ez azonban maszk használatakor felesleges. A nedvesség felgyülemlése miatt ezt nem szabad aktív párásítóval kombináltan működtetni. A szűrőt — amennyiben az előállító másként nem írja elő — 4 hetenként elégséges kicserélni. Intermittáló lélegeztetés esetén a hő- és nedvességcserélőt, az ellenállás észrevehető emelkedésekor újjal kell pótolni. Az utóbbira trachetomás lélegeztetés során a szennyeződéstől függően kerüljön sor.

A lélegeztetőkészülékek legyenek kisméretűek, halkak, kézhezállóak és könnyen kezelhetők. Dolgozzanak megbízhatóan, de pótfunkciókat ne végezzenek. Mint a tartós oxigénekezelés alkalmazásakor, a beállítás intézetben történjék és a kezelés otthon eszerint menjen tovább. A gép akkor rendelkezzen riasztó funkcióval, ha invazív lélegeztetésről vagy különleges indikációról (csökkent autonómia) van szó. Azon betegek számára, akik a napi 24 órából csak 10 órán át szorulnak lélegeztetésre, vagy életveszély nélkül 48 órán át spontán képesek lélegezni, elegendő egy lélegeztetőkészülék. A tartalékra való igényt a megbetegedés minősége és súlyossága szabja meg. Kivételes esetekben lélegeztető ballon álljon rendelkezésre. A javítások elvégzésére 24 órás készenléti szolgálatot tanácsos létesíteni, mely a hét minden napján elérhető néhány órán belül. Ennek az azonnali gépcserére is be kell rendezkedni, ha a készüléket megjavítani nem tudják. Ellenkező esetben minden, a lélegeztetéshez szükséges eszközből tartalékot kell képezni. Az egészségügyi pénztárral való jó kommunikációs kapcsolat kialakítása elengedhetetlen, mivel a visszamaradó készülékek sokszor kihasználatlanul raktárban állnak.

Barzó Pál dr.

Az antibiotikumok szerepe a krónikus obstruktív légúti megbetegedések exacerbatiójakor (Meta-analysis). Saints és mtsai. (Dept. of Medicine and Epidemiology, Univ. of California, San Francisco: JAMA, 1995, *273*, 957.

A szerzők 1955 és 1994 között publikált közlemények feldolgozását végezték el. Csak azon közlemények értékelésére került sor, melyek palcebo kontrollált, randomizált vizsgálatok eredményeit tartalmazták, valamint, ha elég adat állt rendelkezésre a hatásosság kiértékelésére a meta-analysishez.

Összességében kilenc közlemény adatai voltak kielégítőek a számítások elvégzéséhez. Az antibiotikumokkal kezelt csoportban egy 0,22 nagyságrendű pozitív hatást mutattak ki. Hat vizsgálatban a csúcsáramlás értékét is folyamatosan figyelték. Ebben az esetben 10,75 L/min átlagos javulást lehetett megfigyelni az antibotikummal kezelt csoportban. Ezen utóbbi különösen jelentős az alacsony bazális áramlási értékeket mutató egyéneknél.

Nagy Lajos dr.

Környezeti tényezők és a tüdőasztma kapcsolata. Newman-Taylor, A. (Royal Brompton Hospital; Sydney Street, London): Lancet, 1995, *345*, 296.

Az Egyesült Királyságban 1979 és 1995 között az asthma bronchiale vonatkozásában a kórházi felvételek és elhalálozások száma megkétszereződött. A földrajzi körülmények vonatkozásában a városi és falusi lakosságot illetően a városokban élőknél az asthma prevalencia magasabb.

A jelenlegi vizsgálatok szerint az alábbi környezeti tényezők tűnnek a legfontosabbaknak:

— az allergén expozíció megnövekedése (házipor)

— terhes nők dohányzása
— étkezési szokások: sóbevitel, antioxidánsok
— külső légszennyezés
— a lakások légszennyezettsége
— foglalkozási asztmát kiváltó tényezők
— légúti vírusfertőzések.

Kapcsolat van a születési időpont és az allergén szenzitizáció kialakulása között — pl. az ősszel született gyermek házipor szenzitizációjának lehetősége nagyobb. A dohányzás növeli a szérum IgE koncentrációját. Dohányzó, ekcémában szenvedő anyák újszülötteinél, az asztma bronchiale kialakulása valószínűbb.

A sóbevitel nagyságrendje és a légúti hyperreaktivitás között a kapcsolat bizonyított, az antioxidánsok vonatkozásában az összefüggés kevésbé igazolt. A külső légszennyezés és az asztma prevalenciája közti kapcsolat mai ismereteink szerint *nem* állítható fel. Az viszont kétségtelen, hogy a már kialakult asztmát pl. a kéndioxid jelentősen ronthatja. A lakások légszennyezettsége — házipor, macskaszőr együtt a fokozott hőszigeteléssel és a cigarettafüst, a nitrogén-oxidok (gáztűzhely), formaldehyd megnövekedett jelenlétével — növelik a szenzitizáció lehetőségét.

A foglalkozáshoz kötődő szenzitizáció lehetősége egyre nő. Leggyakoribb anyagok: izocyanát, liszt, fapor, gyantafüst és a laboratóriumi állatok vizeletében jelen levő fehérje.

A humán rhinovirus, a gyermekkori asztma exacerbációjáért jelentős hányadban felelős. Továbbra is kérdéses a vírusinfekciók és az asztma kialakulásának esetleges kapcsolata.

Nagy Lajos dr.

Inhalatiós glucocorticoid kezelés asthmában. Barnes, P.-J. (UK) N. Engl. J. Med. 1995, *332*, 868.

A glulcocorticoidok az asthma bronchialéban alkalmazható leghatásosabb gyógyszerek. Amióta felismerték, hogy az asthma br. gyulladásos betegség, az inhalatiós steroidok alkalmazása már enyhe asthmában is javasolt.

Az erősen lipophil tulajdonságú inhalatiós glucocorticoidok a légúti sejtekbe bejutva a génátírás változtatásával fejtik ki hatásukat. Csökkentik a gyulladásos sejtek számát, gátolják a nyáktermelést. Az inhalatiós steroidok rendszeres használatával csökken a histaminra, cholinerg agonistákra és allergenekre fellépő légúti hyperreactivitás.

Az inhalatiós glucocorticoidok hatását felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt számos tanulmány igazolja.

A systemás steroid adagja az inhalatiós gyógyszer mellett csökkenthető vagy elhagyható. Mindazoknak az asthmás betegeknek első kezelésként javasolt, akiknek naponta egynél többször szükséges az inhalatiós béta-agonista használata.

Nagyszámú asthmás felnőtt és gyermek tünetei szignifikánsan csökkentek inhalatiós steroid rendszeres használatakor, a légzésfunctiós parameterek egyidejű javulását lehetett megfigyelni a csak béta-mimetikus spray-t alkalmazó asthmás betegcsoporttal összehasonlítva. Az alkalmazott dózis 2 × 200 μg budesonid volt.

A különböző készítmények összehasonlítása (budesonid, flunisolid és beclametasone) a hatás tekintetében különbséget nem mutat. A belégzett gyógyszer 10—20%-a kerül a légutakba, a többi az oropharynxra rakódik, a beteg lenyeli és bekerül a systemás keringésbe. A kisegítő eszközök (spacer) használtával, vagy turbuhalerrel történő belégzés során a légutakba kerülő mennyiség kétszeresére nő. A legnagyobb mennyiségben a beclomethasone kerül a systemás keringésbe, így használatakor a mellékhatások gyakoribbak. Az inhalatiós steroidok leggyakoribb mellékhatása a dysphonia, mely a betegek $^1/_3$-ánál jelentkezik. Elsősorban idősebbeknél észlelhető oropharyngealis candidiasis. Systemás mellékhatásokat, mint hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg supressio, még nagy dózisoknál (1600 μg fölött) sem, illetve csak igen kis mértékben észleltek.

Napi 800 μg steroid belégzése 5 éven át sem befolyásolta a növekedést gyermekekben és nem észlelték a glucose tolerancia csökkenését sem. Néhány betegnél psychiatriai tünetek léptek fel inhalatiós steroid használatakor. Terheseknél történt használat során az újszülöttnél semmiféle kóros eltérés nem volt észlelhető. Szoptatás alatt alkalmazható, a tejben nem volt kimutatható.

Márk Zsuzsa dr. és Tarján Enikő dr.

Posterior subcapsularis cataracta és inhalációs corticoid terápia. Abuekteish, F., Kirkpatrick, J. N. P., Russel, G. (Department of Medical Paediatrics, Royal Aberdeen Children's Hosptial, Foresterhill, Aberdeen): Thorax, 1995, *50*, 674.

A szisztémás corticoid terápia és a subcapsularis cataracta összefüggését 1960-ban írták le először. Az okozati kapcsolatot azonban nehéz bizonyítani, mivel nem könnyű meghatározni azt a populációt, amelyből az esetek származnak és felderíteni, hogy az előzőleg alkalmazott szisztémás corticoid terápia a cataracta megjelenésével milyen időbeli kapcsolatot mutat. A szerzők ezért 140 (81 férfi és 59 nő) olyan gyermeket, valamint fiatal felnőttet vizsgáltak meg pupillatágítás után réslámpával és direkt ophtalmoscopiával, akik több mint 5 éven át inhalációs corticoid kezelésben részesültek. 103 beteg rövid időn keresztül ($\leq$7 nap), 4 személy hosszabb kúrákat tartva ($\geq$4 hét), orális corticoid terápiára is kényszerült akut, illetve chronicus asthmás állapota miatt, naponta váltakozó gyógyszerbevétellel.

Az inhalált corticoidok és a rövid orális terápiához használt magas adagok ellenére, posterior subcapsularis cataracta csak egy leánybetegükön alakult ki, ő azonban a prolongált per os kúrában részesülők közé tartozott. Mivel az utóbbi leány és a többi tartósan szájon át corticoidot szedő gyermek dózisai gyakorlatilag azonosak voltak, a hályog oka nem magyarázható meg egyértelműen. Mivel azon két beteg közül, akik csaknem ugyanolyan folyamatos inhalációs és emelt adagú, orális, hosszan tartó, naponként alternáló corticoid kezelést kaptak, csupán egy leányon alakult ki hályog, azt a feltevést támasztja alá, amely szerint a cataractogenesisben geneticus prediszpozíció is szerepet játszik.

A szerzők megfigyeléseik alapján úgy látják, hogy amíg a prolongált, szisztémás corticoid kúrában részesülő gyermekek rendszeres cataracta szűrésre javasoltak, addig ez az inhalációs terápiát végzők esetében szükségtelen.

Barzó Pál dr.

A steroidfüggő asztmások egyéb gyógyszeres kezelése. Moss, R. B. (Stanford Univ. Med. Center): Chest, 1995, *107*, 817.

Az asztmások egy kicsiny hányada csak rendszeres oralis steroid szedéssel tartható meg súlyos tünetek nélkül, e kezelés mellékhatásai azonban szükségessé teszik egyéb kezelésmódok keresését. A kettős vak, placebo kontrollkísérletek tanulságait foglalja össze a szerző.

Az immunszupresszív szerek három csoportja: a folsavantagonista metothrexat (MTX), a purinanalóg azatioprin és metabolitja a 6-merkaptopurin, valamint az alkiláló mustárnitrogén származék, a klorambucil az 50-es évektől kipróbálásra került az ismeretlen eredetű gyulladásos betegségekben, ám csekély hatásosságuk és nagy toxicitásuk miatt nem váltak közhasznúvá.

A MTX nagy adagban tumorellenes szer, a timidin szintézis gátlása révén, míg kisebb: 5—25 mg/hét adagban a toxikussága nélkül gátolja a gyulladást. A lehetséges mechanizmus a hisztamin felszabadulás, a citokinin kibocsátás, az interleukin-1, a neutrofil kemotaxis gátlása. A kísérletek 1988 óta ismételten igazolták, hogy 15 mg/nap MTX mellett 36—50 százalékkal csökkenthető volt a prednisolon, egyes betegek teljesen el is hagyhatták azt. Negatív eredményű vizsgálatok is közlésre kerültek. A MTX hatása — ha van — egy év után tetőzik, nem csökkenthető tovább a prednisolon. A MTX elhagyásakor a kedvező hatás azonnal megszűnik.

Átmeneti mellékhatás a hányinger, alopécia, nyálkahártya fekély, májfunkciózavar, neutropénia. A súlyos toxikus reakciók — melyeket a reumatológusok észlelnek — ritkák, de előfordulnak: máj- és tüdőfibrózis, csontvelőgátlás, Pneumocystis carinii penumonitis. Teratogén is.

Gyermekeken is értek el kedvező eredményeket 2,5—25 mg/hét dózissal.

Összefoglalva: a MTX szedése mellett

csökkent egyes asztmások steroid igénye, előre meg nem jósolhatóan, legalább 3 havi szedés során. Minden egyebet meg kell tenni a MTX kezelés bevezetése előtt a steroid dózis csökkenthetősége érdekében.

Troleandromycin-metilprednisolon: (TAO) a májban csökkenti a metilprednisolon clearance-t (prednisolonét nem). A nyitott vizsgálatok a hatásossága mellett szólnak, az egyetlen kettős vak-placebo study szerint nem bizonyult hatékony szernek. Gyermekeken a legtöbb szerző jelentős steroidcsökkentő hatást észlelt kis dózis mellett, nem veszélyes melléktünetekkel. Ezért főleg gyermekeken steroid-csökkentő szer lehet, de nem javulnak a légzésfunkciók és a hörgő hiperreaktivitás, de nőhetnek a steroid mellékhatások — ezért nem előrelépés a terápiában.

A cyclosporin a szervkilökődés, autoimmun és gyulladásos folyamatok esetében hatékonynak bizonyult a T-lymphocyta aktiváció gátlásával. A CSA a sejtplazmában a cyclophyllinhez kötődik, a komplexus rotamáz hatású, a fehérjék térbeli szerkezetét alakítja. A calmodulinhoz és a calcineurinhez is kötődik, amelyek a sejtmembrán és a nukleus közötti információban vesznek részt. Egyéb effektor sejtekre is erős gátló hatással bír a CSA.

A 12 hetes adás javította a légutak áramlását, csökkentette a peak flow ingadozását, aszpirin-asztmában lehetővé tette a steroid csökkentését.

Hátrányai a nefrotoxicitás, a vérnyomás emelése, a hypertrichosis, influenzaszerű panaszok. Gyermekeken nem alkalmazták. Nem tudjuk, hogy befolyásolja-e az alapbetegséget akár többéves adás után.

Az *arany* sikerrel alkalmazott szer a reumatoid artritis kezelésében, asztmában is steroidcsökkentő és tünetmérséklő hatású lehet. Oralis készítmény (auranofin) in vitro antiallergiás és immunszupresszív, napi 3 × 3 mg adagban, 3—6 hónapos szedés során. A betegek mintegy felén javult a hörgő hiperreaktivitás, másokon romlott. Az aszpirin-triádos betegek tünetei javultak. Gyakran kényszerít a kezelés abbahagyására az urticaria, ekcéma, stomatitis fellobbanása. Gyerekeken nem alkalmazták.

Intravénás immunglobulin adását két érv támogatja: az asztmások között nem ritka a részleges immunhiányos gyermek (IgG alosztályok), ilyenkor a 400 mg/kg immunglobulin négyhetente adva csökkenti az infekt asztmák számát. Másik érv, hogy a nagy adag (1 g/kg) egyéb autoimmun kórképekben rendezheti az immunrendszer működését a tapasztalat szerint (Kawasaki-szindróma, trombocitopéniás purpura).

Az IgG alosztály-hiányos asztmás gyermekeken a fellángolások lényeges csökkentése érhető el. A nagy dózisú kezelés — nem immunhiányos gyerekeken — a bőrpróbák pozitivitásának csökkenését is eredményezte. Enyhe mellékhatások kísérhetik az infúziót. Költségei nagyok, a hatásosságát hosszabb távon nem ismerjük.

A *hidroxiklorikvin* antimaláriás és antireumatikus szer, gyermekeknek nem tanácsos adni a retina károsodás lehetősége miatt. Steroidcsökkentő hatást láttak tőle tartósan is.

A *dopsom* a lepra és a reumás betegségek gyógyszere. Heti 3 × 100 mg-ot szedve 2 éven át a steroid-igény az ötödére csökkent. Mellékhatásai gyakoriak és jelentősek.

Inhalált diuretikumok biztatóak akut asztmában és a hörgő hiperrekativitás átmeneti csökkentésében.

A *magnéziumszulfát* iv. adása (belélegezve hatástalan) ötven éve fel-felbukkan, mint simaizomrelaxáns a hörgőgörcs oldásában. Az albuterolnál gyengébb tágító.

Bár az adrenerg agonisták rendszeres adása mellett gyakran kialakul alacsony szérum magnézium szint, a hatása nem ennek a korrekciója révén valósul meg. A kettős vak kísérletek nem igazolták a magnéziumadás hatékonyságát, de súlyos állapotú betegnek 2 perc alatt 2 grammot beadva esetleg elkerülhető az intubáció.

A „súlyos" és „nehezen kontrollálható" asztmások is javulnak, ha a konvencionális kezelést és kontrollokat fokozott gondossággal végezzük, több gondot fordítunk a kiváltó okok elkerülésére, s így ritkán kerül sor arra hogy — egyénileg mérlegelve — a fenti alternatív szerekre kerüljön sor.

Apor Péter dr.

Az asztma. McFadden, E. R. és Hejal, R. (Univ. Hospitals of Cleveland): Lancet, 1995, *345,* 1215.

Az USA-ban évente 1,8 millió beteg szorul sürgős ellátásra az asztma miatt, mintegy 430 millió dollár költséggel. Az akut asztma ellátásáról nincs egyetértő állásfoglalás, a cikk áttekintő jellegű, 69 idézetre támaszkodik.

Első teendő az állapot súlyosságának felmérése, a fenyegető fulladást fel kell ismerni. A tachypnoe, a tachycardia, a sípolás nem prognosztikus jelek. 350 akut asztmás beteg vér-szén-dioxidja csak 13%-ban volt 45 és 60 Hgmm között és 4%-ban 60 felett, míg az oxigéntenzió csak 8 személynél volt 50 alatt. 1400 sürgősségi ellátottból csak 7 volt magatehetetlen — van tehát idő és alkalom a súlyosság megítélésére. A pulzus 120 felett van a betegek 10—12%-ánál, a légzésszám 30 felett 20%-ban. A verejtékezés, a paradox pulzus, a segédizmok használata a légútszűkülés tünetei. A cyanosis, a nem tiszta öntudat, a csendes mellkas súlyos jelek.

Nem elég csak a klinikai jelek alapján vezetni a kezelést — ugyan ki kezelne infarktust EKG nélkül? A spirogram és a pulzusoximetria elegendő mérce. A kívánt FEV_1 vagy PEFR (peak flow) 33%-a alatt életveszély áll fenn, a 60% feletti érték enyhe hörgőszűkület jele, elbocsátási kritérium. A CO_2 33—36 Hgmm között, a O_2 66—69 között szokott lenni, vagyis respiratorikus alkalózis lehetséges normál szaturáltsággal. Metabolikus acidózis csak a nagyon súlyos esetekben szokott előfordulni, adrenerg szerek adása mellett. Rtg csak célzottan (infekció, barotrauma gyanúja) indokolt.

A kezelés adrenerg aerosol, $beta_2$ szelektív szerek belélegeztetésével induljon. Ne a tartós hatású szereket adjuk, egyébként egyenértékűnek látszanak a szerek. Az adag is tapasztalati úton választandó: a szerzők 3 × 2,5 albuterol aerosolt adnak egy órán belül, mások 30 percenként ötször adott ugyanennyitől láttak ugyanolyan eredményességet, de 10—12 puff dozírozott szer is megteszi. A bejuttatás miként je sem fontos, a spacerekkel ugyanolyan eredményes, mint kompresszoros készülékkel. Ha nem tudja a beteg beszívni a szert, intravénás adás szóba jön.

A metilxantin akut asztmában nem olyan hatásos, mint az adrenerg gyógyszerek, nem bizonyított, hogy szinergetikus módon hatna egyéb szerekkel vagy hogy ritkább lenne a relapszus, ha adjuk. A szerzők akkor adnak aminofillint, ha az adrenerg szerek egy óra alatt nem hatottak kellőképpen. Az antikolinerg szerek hatása lassan fejlődik ki és nem erős, nem szól erős érv mellettük. A glukokortikoidok hatása 6—12 óra alatt fejlődik ki, nem azonnali hörgtágítók. Napi 200 mg metilprednizolon vagy 250 mg prednizolon a szokásos adag az USA-ban, más országokban per os napi 30—40 mg. Nem igazolja egzakt vizsgálat, hogy rutinszerűen kellene a steroidot adni, a hörgtágító önmagában is megszünteti a rohamot 1—2 óra alatt.

A szokásos enyhe hipoxia 2 liter/perc oxigénnel orrkanülön át megszüntethető, de ez is olykor CO_2-emelkedést okoz.

Magnézium, antibiotikum, hidrálás nem tartozik a rutin eljárások közé.

A visszaesés megelőzése pl. 8 napos per os steroid adással a cél, de nem bizonyítottan szükséges, illetve hatékony. Az inhalálható steroidot be kell állítani vagy az adagját meg kell kétszerezni.

Elbocsátható a beteg, ha megszűnt a dyspnoe, a segédizmok használata, ha hallhatóvá válik a légzési hang, ha a PEFR vagy FEV_1 eléri a 60%-os értéket.

Apor Péter dr.

A tuberculosis növekvő incidenciája Angliában és Walesben: valószínű okok. Bhatti, N. és mtsai (Dept. of Environmental and Preventive Medicine, St. Bartholomew Hospital Medical College, London EC1M 6BQ): Br. Med. J., 1995, *310,* 967.

Angliában és Walesben 1988 és 1992 között a tuberculosisként bejelentett betegek száma 12%-kal nőtt. A népesség legszegényebb, 10-es Jarman indexet reprezentáló részében. (Jarman index: 10-es pontú skála a szegénység megítélésére — figyelembe véve pl.: a lakáskörülményeket, a túlzsúfoltságot...) A legszegényebb réteg esetében a növekedés 35%-os, a kettővel kisebb értéket kapott rétegnél 13%-os volt a változás. A fennmaradó résznél nem tapasztaltak változást. A tuberculosis növekedése nem volt kapcsolatba hozható a bevándo-

rolt etnikai kisebbéggel. A legszegényebb területeken egyformán érintette a fehér és nem fehér lakosokat. A növekedésért csak elenyésző kis mértékben voltak felelősek az indiai szubkontinensről bevándorlók.

Nagy Lajos dr.

Tuberculosis preventív therapiája AIDS-ben szenvedő egyének esetében. Kevin, M. C., Grant, A., Porter, J. D. H. (London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT): Lancet, 1995, *345*, 833.

A tuberculosis kialakulása a legsúlyosabb kockázati tényező HIV fertőzött betegeknél. Pozitív tuberculin teszt esetén az éves kockázat 5—8%, az egész életre szóló kockázat 30% vagy ennél magasabb. Előfordulhat a latens fertőzés reaktivációja, a primer tuberculosis gyors progressziója vagy reinfekció.

Az egész világon hozzávetőleg 4 millió ember fertőzött mindkét kórokozóval — kétharmaduk Afrikában él. Az előfordulás Ázsiában is jelentős. A tuberculosis terjedésének megakadályozására az alábbi lehetőségek vannak: a betegek felderítése és kezelése, preventív terápia, BCG vaccinatio és a környezeti tényezők vizsgálata.

A preventív terápia célja a tünetmentes M. tuberculosis infekció esetén az aktív megbetegedés kialakulásának megakadályozása. Az AIDS megjelenése előtti időben 100 000 egyént magában foglaló placebo kontrollált vizsgálat a tbc megjelenését 25—92%-ra csökkentette. Placebo kontrollált vizsgálat Haitiról a tbc incidenciájának 7,5-ről 2,2-re (100 személy/év) csökkentette azoknál, akik egy éven keresztül naponta 300 mg isoniazidot szedtek. A pozitív tuberculin teszt esetében a különbség még kifejezettebb volt. Zambiában hat hónapos isoniazid kezelés a fentivel azonos protokoll mellett 647 eset vizsgálata során a tbc 5,3-ról 2,1-re csökkent. Sajnálatosan a terápia felfüggesztése után ez a különbség eltűnt. New Yorkban tuberculin pozitív HIV fertőzött, intravénás kábítószeresek esetében napi 300 mg isoniazid adása egy éven át, azt eredményezte, hogy tbc megbetegedést nem detektáltak. Természetesen az eredmények jelentős mértékben függenek a betegek kooperációjától. Az isoniazid toxikus mellékhatásai közül a hepatitis a legjelentősebb, ennek lehetősége összefügg az idősebb korral és az alkohol fogyasztással. Az isoniazid preventív alkalmazásakor halálhoz vezető toxikus hatás kockázata 0,001%.

Az USA-ban minden HIV fertőzött vagy potenciálisan HIV fertőzött egyénnél 5 tuberculin egységgel (5 PPD) a tuberculin bőrteszt elvégzését javasolják. Klinikailag tuberculosisban nem szenvedők HIV fertőzött egyéneknél legalább 5 mm-es induratio esetében 12 hónapos preventív isoniazid kezelést javasolnak. Tekintettel a HIV-hez kötődő immundeficienciára, candidával és mumpsszal, illetve tetanus toxoiddal javasolt az immunreaktivitás lemérésének kiegészítése. Amennyiben az utóbbiak pozitívak és a tuberculin negativitás mellett, a tbc nagy valószínűséggel kizárható. A preventív terápiára javasolt gyógyszerek az isoniazid és rifampicin 12 hónapig, 5 mm-nél nagyobb tuberculin teszt esetén. Előzetesen BCG-t kapott HIV pozitív egyének preventív kezelését 10 mm-nél nagyobb tuberculin teszt esetében javasolják. Vizsgálatok folynak a preventív terápia befejeztét követő tuberculotikus megbetegedéseket illetően.

Nagy Lajos dr.

A sarkoidosis diagnosztikája. Schönfeld, N. és mtsai (Abteilungen Pneumologie II und I, Lungenklinik Heckeshorn, Krankenhaus Zehlendorf, Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 687.

A sarkoidosis ismeretlen eredetű granulomás rendszerbetegség. Az akut és a gyakoribb primer-chronikus alakját különítjük el. Az előfordulási gyakorisága a volt BRD-ben 40/100 000. Legtöbbször a tüdőben jelentkezik, de más szerveket is megtámadhat a következő gyakorisággal: lép 50—80, máj 20—80, szív 5—25, szem 7—33, bőr 10, központi idegrendszer 5%.

A kórképet egy vagy több ismeretlen inger váltja ki. Alveolitissel kezdődik, majd az érintett szervekben granulomás gyulladás lép fel. A lymphocytás alveolitisben túlsúlyban vannak a T-helper sejtek. Az aktiválódott T-helperekből és alveolaris macrophagokból kiszabaduló mediátorok (IL-1, IL-2, gamma-interferon) végül fibrosishoz vezethetnek.

A diagnózist a tipikus klinikai kép mellett az epitheloid sejtes nem elsajtosodó granuloma kimutatása bizonyítja. A tuberculin reakció többnyire negatív.

A köhögés, a köpet vagy a terheléses dyspnoe nem jellegzetes, de lényeges azok időtartama. Az akut leletek, mint a láz, az ízületi panaszok és az erythema nodosum (Löfgren-syndroma) jó prognózisra utalnak, míg a bőr részvétele a primer-chronikus lefolyás jele.

A tüdő sarcoidosisát a hagyományos mellkas-röntgenfelvétel alapján három stádiumra osztjuk: I. std.: bihilaris adenopathia parenchyma-eltérés nélkül, II. std.: bihilaris adenopathia parenchyma-eltéréssel, III. std.: parenchyma-károsodás nyirokcsomó nagyobbodás nélkül. A felosztás nem veszi figyelembe a szövettani vagy a funkcionális eltéréseket, de prognosztikailag útbaigazíthat: Az I. std.-ban lévő betegek főleg akut tünetek mellett 90%-ban, a II. std.-ban lévők $^2/_3$-a és a III. std.-ban lévők 20—25%-a számíthat spontán visszafejlődésre. A parenchymás eltérés igen változatos képekben nyilvánulhat meg.

A magas feloldóképességű computertomographia leletei ugyan viszonylag tipikusak, de nem kórjelzők és nem pótolják a biopsiát, ezért az igényes eljárás nem tartozik a rutin vizsgálatok közé. A kórlefolyás a hagyományos mellkasfelvételekből is megítélhető.

A mágneses resonantia-tomographia (MRT) a mediastinalis folyamatokat a computer-tomographiánál megbízhatóbban ábrázolja, de sarcoidosisban nem nyújt kellő felvilágosítást, a parenchyma feloldóképessége meg nem kielégítő.

A ^{67}gallium-scintigraphia sem ad specifikus leletet. Nagy sugárterhelése miatt csak az extrathoracalis megnyilvánulásokban alkalmazzuk.

Az epitheloid sejtes granulomát a legtöbbször bronchoscoppal, esetleg thoracoscopos tüdő- vagy mediastinoscopos biopsiával mutatjuk ki. A bronchoalveolaris lavage a lymphocyták relatív és abszolút megszaporodását tükrözi, többnyire emelkedett CD4—CD8 hányadossal. Minél nagyobb e quotiens, annál valószínűbb a lelet specificitása. Ha a hányados értéke öt felett van, akkor a specificitás valószínűsége 97% és nélkülözhető a granulomakimutatás invasiv módszere.

Ha a röntgen vizsgálat a tüdő parenchymájában eltérést mutat, a betegek $^2/_3$-ában csökkent a vitál-, ill. totális és a diffúziós kapacitás, ezért egésztest-plethysmographia és gáztransfer-meghatározás szükséges. A megismételt vizsgálatokból a kórlefolyásra következtethetünk.

A serum angiotensin-konvertáló-enzim (ACE) értéke nem specifikus a sarcoidosisra, de a serumszint mértéke tükrözi a szervezet granuloma-megterhelését és hasznos lehet a kórlefolyás megítélésében. A serum-calciumot és a vese retentiós értékeit mindig meg kell határozni, mivel a hypercalcaemia a nephrocalcinosis veszélyével jár.

Ha a leletek nem tipikus konstellációban állnak össze, akkor a sarcoidosis differenciáldiagnosztikájában gondolnunk kell elsősorban tuberculosisra és más fertőző betegségre, más diffúz tüdőfolyamatra és ki kell zárni a malignus lymphomát. A berylliosis foglalkozási ártalom teljesen utánozhatja a sarcoidosist.

Kollár Lajos dr.

Kémiai irritatív vagy toxikus hatású károsító anyagok okozta munkahelyi eredetű légúti megbetegedések. Baur, X. (Berufsgenossenschaftliches Forschugsinstitut für Arbeitsmedizin an der Ruhr-Universität Bochum): Pneumologie, 1995, *49*, 306.

A foglalkozási ártalmakat felmérő utolsó statisztikák az allergiás obstructiv légzőszervi megbetegedéseknek az elmúlt évtizedben bekövetkezett jelentős megemelkedését jelzik, 5000 esetet évente. A kémiai irritatív vagy toxikus eredetű obstructiv légúti folyamatok száma szintén növekedett; 1933-ban 2116 bejelentéssel, melyhez 115 foglalkozási ártalom (isocyanat) csatlakozott. A legújabb értékelések szerint ezek konzekvenciájának 40%-át a biztosítók állják. A foglalkozási betegeket támogató üze-

mi társulások ilyen irányú ráfordításai 1993-ban 2,446 milliárd DM-t tettek ki. Ebből 1,74 milliárdot fordítottak készpénz kifizetésekre (többek között nyugdíjra), 299 milliót gyógyításra, segélyre stb., 308 milliót pedig prevencióra.

A legtöbb bejelentés a kémiai ipar területéről érkezett, ezt követte a finommechanika/elektrotechnika, a fém, az építő és fafeldolgozó ágazat. Az isocyanat okozta megbetegedések túlnyomóan a kémiai, a fa- és fémfeldolgozó iparból kerültek ki. Foglalkozás szerint leginkább a hegesztők (lángvágók, kémiai üzemi dolgozók, festők), lakkozók és fodrászok az érintettek. A mezőgazdasági munkahelyekről 1993-ban 613 foglalkozással összefüggésbe hozható légzőszervi ártalomról tudósítottak. Ezeket többek között a sertéshizlaldákban észlelték, ahol az ammóniák és kénhidrogén koncentráció magasabb. A kénhidrogán légúti izgató hatása mellett anosmiát és encephalopathiát is kiválthat.

Azok az egyének, akik nagy mennyiségű takarmány, gabona vagy nyersgyapot raktározásával, feldolgozásával foglalkoznak, magas koncentrációjú kevert por expozíciónak vannak kitéve, mely többek között pollent, gombaspórákat, bakteriális endotoxinokat, atka- és féregmaradványokat, kristályos kovasavat, fungicid szereket, valamint egyéb ingerlő anyagokat tartalmazhatnak. Számos munkavállaló köhögés és légszomj miatt idő előtt kiválik az üzemből. Ez az állapot mind dohányosokon, mind a nemdohányzókon kialakulhat. Egy-egy munkanapon a FEV_1 csökkenése a 10%-ot is elérheti. Ezek az elváltozások dózisfüggőek és nem immunológiai okokra vezethetők vissza. Takarmánysilókban időszakosan dolgozókon a munkába állás után mintegy 3 héttel alakulnak ki az említett tünetek. Legalább 6 évre kiterjedő vizsgálatok szerint a FEV_1 és FVC csökkenés 30—60 ml, ami a gabonapor koncentrációjától, a dohányzási szokásoktól, a kezdeti, valamint a műszak végén mért légzésfunkciós státustól függ. A foglalkozás elhagyása után 5,8 évvel ezeken a dolgozókon alacsony FEV_1 és FVC értékeket mértek, emellett gyakori dyspnoét, nagy fokban romlott fizikai teljesítményt észleltek. A gyapotfonó nők éves FEV_1 csökkenése már 200 $\mu g/m^3$ portartalom és a műszak végén mért 200 ml-es FEV_1 beszűkülés után kimutatható volt, ami a dohányosokon jelentkezett legkifejezettebben. Az organikus porok által okozott toxikus syndroma (organic dust toxic syndrome), melyhez az említetteken kívül a párásítók, ill. a klímaberendezések kontaminációjából adódó légúti betegségek is tartoznak, külön entitást képeznek a szakirodalomban. Az utóbbi betegségekben szenvedők nagy részénél grippéhez hasonló tünetekkel találkozhatunk, eleinte hiányzó vagy csak minimális légzésfunkciós beszűkülléssel. A kórképet az exogen allergiás alveolitisektől, elsősorban a farmer tüdőtől kell elkülöníteni.

A kőszénbányászat területén végzett vizsgálatok Angliában (3380 személy 10 éves expozíció után) és a Ruhr-vidéken (1090 bányász a 23. életévben elkezdett foglalkoztatást követő 5 év múlva) a beszívott, elsősorban kis szemcséjű por belégzésével arányos mértékben kialakuló obstructiv bronchitis prevalenciát állapítottak meg. Már 4 mg/m^3-es MAK értékhatáron a nemdohányzók kockázata 20 év után megkétszereződik. A lassú kifejlődés és az interindividualis szórás miatt a korai diagnózis csak az előírt rendszeres szűrésekkel fedezhető fel.

A fodrászatban használatos kemikáliák szintén obstructiv bronchitist válthatnak ki, vagy lefolyásukat gyorsíthatják. Közülük a szőkítőszerek a legkárosabbak. Állatkísérletek alkalmával kimutatták, hogy 0,01 M koncentráció már bronchialis hyperreactivitást hoz létre.

A szerzők munkacsoportja 1095 isocyanattal dolgozó közül, a munkahelyi okok miatt panaszosak 14%-ában IgE antitesteket mutatott ki isocyanat HSA konjugátumokkal szemben. Az antitest struktúrákból új antigén determinánsok keletkezésére következtettek. 14 esetben isocyanat alveolitist is észleltek. Az állatkísérletek szerint a hyperreactivitásért testsajátt neuropeptidek tehetők felelőssé, amit a neuropeptid depletáló capsaicin és a neuropeptidreceptor antagonisták képesek felfüggeszteni.

Egyértelmű, hogy a klasszikus foglalkozási betegségeken kívül nagyszámú, munkahely okozta kockázati tényezővel kell számolni. Ezek egy része még ismeretlen. Felderítésük nélkül azonban eredményes prevenciós stratégiákat kifejleszteni nem lehet. Sok még a tennivaló a szintézishez szükséges kémiai agresszív kiindulási anyagok okozta károsodások bejelentése és elismerése terén. A kémiai irritatív vagy toxikus légúti betegségek minél korabbi diagnózisára kell törekedni. Csak a mielőbbi kiemeléssel lehet a beteget az irreverzibilis tüdőkárosodásoktól megóvni.

A primer és szekunder prevenció a következőket követeli meg: A károsító koncentráció mérséklése, granulátum vagy folyadék alkalmazása por helyett; hatékony elszívóberendezések üzemeltetése. A különösen ártalmas munkafázisok során zárt rendszer üzemeltetése. Személyre szóló védőeljárások életbe léptetése. Az erősen károsító anyagoknak kevésbé kockázatosakkal vagy az egészségre ártalmatlanokkal való helyettesítése. Rendszeres megelőző vizsgálatok (munkakezdéskor, majd a tevékenység befejeztével) a különösen veszélyeztetett munkaterületeken.

Barzó Pál dr.

Halálos pleuramesotheliomás megbetegedések asbestrost porával történt familiáris háztartási kontaktus következtében. Schneider, J., Grossgarten, K., Woitowitz, H.-J. (Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin des Medizin des Medizinischen Zentrum für Ökologie des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Giessen): Pneumologie, 1995, *49*, 55.

Az asbest okozta tüdőrák, valamint pleura és hashártya mesothelioma teszi ki a foglalkozási betegségek miatti kártalanításoknak több mint 70%-át. Ez a daganat a nem munkahelyi asbest rostot tartalmazó por behatásának jelzőjeként is tekinthető. Az asbest bányák és feldolgozó üzemek közelében lakók szintén veszélyeztetettek, amelyről főként Törökországból, Korzikáról és Északnyugat-Görögországból származó közlemények tudósítottak. Ezeken a helyeken az asbest mellett erionit is előfordul. Anatólia középső területein a mesothelioma incidencia igen magas (216/100 000 lakos), míg az expozíciónak ki nem tett vidékeken rendkívül alacsony: angol szerzők szerint az évenkénti új esetek száma 1—8/1 M. Ez évi 1000—10 000-es letalitást jelent. Azt, hogy a pleuramesothelioma háztartási kontaktus révén is kifejlődhet, a szerzők egy 4 tagú családon mutatják be.

Az apa 9 éven át dolgozott izoláló gyékényeket gyártó üzemben, mint raktári munkás. Később asbest szövetből matracok kiszabásával foglalkozott. Az üzemi helyiségekben különösebb védő rendszabályokat nem alkalmaztak. Ennek következtében 51 éves korában a családfő tüdőasbestosisban meghalt. A feleség az említett időszakban férje ruházatának tisztításával foglalkozott; azt naponta kiporolta, kikefélte és hetenként egyszer kézzel kimosta. A pleuramesothelioma mintegy 36 éves latencia után lépett fel és 10 hónap múlva vezetett halálhoz. Az 1946-ban született fiú 4—14 éves koráig volt jelen édesapja ruházatának tisztításakor, azt részben maga is végezte. Ugyanabban a lakókonyhában aludt, ahol a ruha tisztítására és tárolására sor került. Ő sem dolgozott asbestveszélyes munkahelyen, de 3 éven át legalább hetente kétszer felkereste az üzemben édesapját és az ottani helyiségekben tartózkodott. Olykor segített az elkészült gyékények járműbe való berakásánál. Ezeket az I. emeletről a tehergépkocsiba dobálta. Sajnos, 1990-ben thoracotomiás biopsziával nála is pleuramesotheliomát állapítottak meg, melyet az 1992-ben post mortem elvégzett autopsia megerősített. A fibrosisos, hyalinos pleura plakkokon kívül számos asbest test is kimutatható volt. Az 1957-ben született leány röntgenképén eddig asbest inhaláció jeleit nem észlelték.

Mintegy 30 éve olvashatók a nemzetközi szakirodalomban tudósítások, amelyek asbest által veszélyeztetett munkavállalók családtagjainak asbest okozta megbetegedését ismertetik. Azok a közlemények azonban, amelyek több, csak háztartásban tevékenykedő családtagot érintő asbestosis kifejlődéséről tájékoztatnak, igen ritkák. Amennyiben azonban a vizsgáló orvos asbesttel exponált munkavállaló hozzátartozói között nem munkahelyi ártalomként kialakult mesothelioma fennállását diagnosztizálja, jelentse ezt be az előírásoknak megfelelően, mivel az ilyen veszélyeztetettek számáról érvényesnek tartható adatok nem állnak rendelkezésre.

Barzó Pál dr.

Van-e kapcsolat az azbeszt expozíció kapcsán kialakuló tüdőrák és a mellkas-röntgenfelvételen észlelt fibrózisra jellemző eltérések között? Wilkinson, P. és mtsai. (Chest Hospital, London): Lancet, 1995, *345*, 1074.

A közleményben 271 primer tüdőrákban szenvedő egyén, valamint 678 egyéb (279 egyéb tüdőbetegség, 399 szívbeteg) adatait dolgozták fel. A röntgenfelvételeken a tüdőfibrózis jelenlétét három radiológus véleménye alapján mondták ki. A valószínű vagy biztos azbeszt expozíció 15 évvel a jelenlegi feldolgozás előtt is lehetett. Az eredmények alapján leszűrt következtetés: az azbeszt expozíció kapcsán kialakuló tüdőrák és a mellkas-röntgenfelvételen látható fibrózis között nincs kapcsolat.

Nagy Lajos dr.

A szisztémás sclerodermia pulmonalis manifesztációja: A tüdő fibroblastjai aktiválódásának patofiziológiai jelentősége. Behr, J. és mtsai (Pneumoligische Abteilung Medizinische Klinik I. Klinikum Grosshadern der Ludwig-Maximilians-Universität: Pneumologie, 1995, *49*, 266.

A fibrotisáló alveolitis a sclerodermia szervi manifesztációi között (Raynaud-syndroma, oesophagus tünetek) a harmadik helyet foglalja el. A vizsgálati technikától függően 60—100%-ban kimutatható. Emellett a tüdő érintettsége prognosztikusan döntő jelentőségű, mivel a várható élettartamot gyakran megrövidíti. Patofiziológiailag a sclerodermiával társuló fibrotisáló alveolitist a fibroblastok proliferációja és a collagen képződés fokozódása jellemzi. A fibroblastok döntő szerepe 3 tényezővel támasztható alá: 1. A szóban forgó sejtek képezik a fibroticus szövet alapanyagát, a collagent. 2. Részt vesznek a gyulladásos folyamatok tisztító és reparációs mechanizmusában. 3. Képesek citokineket szintetizálni és kiválasztani, amelyek a gyulladásos és fibrosisos történéseket elősegítik. Az utóbbiakat gyulladásos reakció (alveolitis) kíséri.

A szerzők ezért ennek jeleit vizsgálták 85 szisztémás sclerosisos és 25 kontroll egyén bronchoalveolaris folyadékjában (BAL). A betegek közül 61 (72%) szenvedett restrictiv légzésbeszűkülésben, és a klinikai tünetek mellett mellkasfelvételeiken a kórképben megszokott elváltozások ábrázolódtak. 24 (28%) betegen pulmonalis manifesztáció nem fejlődött ki, de 12-jük BAL folyadékának differenciálképe ennek ellenére kóros volt, és szubklinikus alveolitis fennállására utalt. A többi 12-ben a BAL által nyert fluidumban a kórképet alátámasztó citológiai kép negatívnak mutatkozott. Manifesztálódott és szubklinikus alveolitisben a kontrollokhoz képest a tüdőben lévő fibroblastok chemotaxis aktivitása megemelkedett csakúgy, mint a laminin fragmentum P1. A procollagen-III-peptid koncentráció a fibrotisáló alveolitisesekben megnövekedett, de nem találták kórosnak szubklinikus, valamint a mind radiológiailag normális, mind a negatív BAL sejtképpel járó esetekben. A procollagen-III-peptid és a laminin fragmentum P1 szérumszintjei nem álltak szignifikáns összefüggésben az epithelialis bélés folyadék (epithelial lining fluid) megfelelő koncentrációjával. A 44 fibrotisáló alveolitises 15,1±2,1 hónapos nyomon követése során, a kezeletlen 28 betegnél inverz jellegű, az immunszuppresszív terápiában részesülők között pozitív korrelációt mutattak ki, a fibroblastok chemotaxis aktivitása és a diffúziós kapacitás között.

Az eredmények arra utalnak, hogy szisztémás sclerosisban, amikor a tüdő érintettsége is fennáll, a fibroblastok és a basalmembran metabolismus aktivitása már korai stádiumban megindul. Ehhez a III. típusú collagen szintézise csatlakozik a folyamat teljes kifejlődésekor. A fibroblastok chemotacticus aktivitása a BAL folyadékban visszatükrözi a tüdőben kifejlődő fibrosist megelőző mediátor miliőt, és prognosztikus jelentőségű a megbetegedés további lefolyását, valamint terápiás érzékenységét illetően.

Barzó Pál dr.

A pulmonalis histiocytosis X különböző kórlefolyása. Fischer, B. M., Schadmand, S., Schlegel, J. (III. Medizinische Klinik—Schwerpunkt Pneumologie Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz): Pneumologie, 1995, *49*, 312.

Histiocytosis X gyűjtőfogalom alatt különböző prognózisú kórképeket értenek, amelyekre destruktív, granulomatózus laesiók jellemzők; az utóbbiak az ún. dendrites Langerhans-sejteket tartalmaznak. Három entitás ismert: Az Abt—Letterer- és a Hand—Schüller—Christian-syndroma diffúz megjelenésű és főként gyermekeken lép fel, míg a felnőttkorban kifejlődő elváltozások elsősorban a csontot, a bőrt és a tüdőt érintik. A tüdőben előforduló hysitocytosis X vagy eosinophil granuloma az intersticiális pulmonalis elvátozásokban végzett nyitott tüdőbiopsziák 2—3%-ában fedezhető fel. A szóban forgó kórkép ritkasága miatt jelentős bizonytalanság uralkodik a terápia indikációjára és módjára vonatkozóan.

A szerzők ezért 1982 és 1992 között diagnosztizált 7 (4 férfi és 3 nő, 18—57, átlag 32 éves), kivétel nélkül mind dohányos betegükön szerzett megfigyeléseikről számoltak be. Öt esetben csak pulmonalis eltérések álltak fenn, egy 29 éves férfinál diabetes insipidusos komplikációk léptek fel. Egy 50 éves nő folyamatát az egyik mellkasi csigolya granulomatosisa alapján igazolták, a többi betegen a kórismét nyitott tüdőbiopsia, transbronchialis biopszia, ill. bronchoalveolaris mosás (BAL) segítségével verifikálták.

A bevezetett kezelés alapján 2 csoportot alkottak. Az elsőbe kerülők immunszuppresszív terápiában részesültek, a másodikba soroltak viszont szisztémás gyógyszerelést nem kaptak. Az első csoportba tartozó 3 beteg közül egy, az 1985-ben alkalmazott Prednison/Azathioprin, 1990-ben Prednison/Vinblastin, 1991-ben Prednison monoterápiára váltakozó, progressziót-regressziót magában foglaló lefolyást mutatott. A megfigyelési idő 10 év volt. A második betegnek 1989-ben Prednison/Cyclophosphamid kombinációt állítottak be, melyre remisszió következett be, de 6 éves megfigyelési idő után oesophagus carcinomában meghalt. A harmadik személy 1987-ben Prednison/Vinblastin kezelésben részesült, ő a 4,5 éves észlelési idő alatt szintén javult. Az I. csoport betegeinek immunszuppresszív terápiáját súlyos klinikai tünetek és a beszűkült légzésfunkciós status miatt tartották szükségesnek. A II.-ba osztottak gyógyszerelését az említettek hiányában és a normális légzésfunkciós értékeket mérlegelve feleslegesnek vélték. Közöttük progresszió az obszervációs időszakban nem következett be.

A szerzők tapasztalataik és a szakirodalom alapján úgy látják, hogy a pulmonalis hsitiocytosis X súlyos általános szimptómák fennállásakor vagy a légzésfunkció előrehaladó romlásának bekövetkeztekor corticosteroid monoterápiát igényel. Ellenkező esetben, a spontán remissziók nagy száma miatt, a kórlefolyás szoros ellenőrzése elegendőnek látszik.

Barzó Pál dr.

NO-inhaláció ARDS-ben. Gerlach, H. (Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin, Virchow-Klinikum, Medizinishce Fakultät der Humboldt-Universität, Berlin): Atemw.-Lungenkrkh., 1995, *21*, 271.

Az akut tüdőelégtelenség (acute respiratory dystress syndrome = ARDS) rapidan fellépő, diffúz vagy foltos árnyékokat okozó gyulladás, amit pulmonális hypertensio, a pulmonális compliance lecsökkenése és progresszív szisztémás artériás hypoxia jellemez. A folyamat nem cardiogen tüdővizenyő, hanem megnövekedett jobb-bal shunt következménye. A kisvérköri nyomás emelkedése a microvascularis filtrációs nyomás fokozódásához vezet, ezáltal intersticiális pulmonális oedema, valamint a jobb kamra túlterheltsége és dysfunctiója alakul ki. A tüdő és a nagyvérkör ereinek vazodilatátorok hatására bekövetkező tágulata korlátozza ezen gyógyszercsoport alkalmazását. Az általános pulmonális értágulat s shuntök területén átfolyó vér mennyiségét is megnöveli, amely a szisztémás oxigenizáció romlásával jár. Az említettek miatt szükségszerűen megemelt inspiratoricus oxigénmennyiség és lélegeztetési nyomás a betegség progressziójához vezet.

Az ARDS korszerű kezelésénél a kevésbé agresszív lélegeztetés került előtérbe, aminek elemeihez végkilégzési nyomással végzett nyomáskontrollált ventiláltatás

(PEEP), megengedhető hypercapnia, megosztott oldalú lélegeztetés, fektetési és dehidráló eljárások, extracorporalis gázcsere tartozik. Az utóbbi években ehhez egy új technika csatlakozott, ami súlyos ARDS-ben reménytkeltő módszernek tűnik: az NO-inhaláltatás.

A nyolcvanas években fedezték fel, hogy az ép endothelnek acetylcholinnal való stimulációja egy vazodilatációs tényező keletkezéséhez vezet, amelyet „endothelium-derived relaxing factor" (EDRF) évvel illettek, és úgy találták, hogy ez a nitrogénoxidnak vagy annak valamely előanyagának felel meg. Az NO az endothel sejtekben, a nitrogén enzymatikus oxidációja révén, az l-arganin guanidino csoportján képződik úgy, hogy NO és l-citrullin keletkezik. Mint gyök az NO fémekhez, ebben az esetben a haemben található vashoz kötődik. A haemtartalmú guanylatcyclase molekula térbeni alakja ezáltal megváltozik és az enzym aktivizálódik. Ezen mechanizmuson keresztül indítja meg az NO a ciklikus guanylatmonophosphat (cGMP) szintézisét, ami simaizom relaxatiót idéz elő. Az NO nemcsak természetes endogén vazodilatátor, hanem többek között neuro transzmitter, a makrofágoktól függő infekció elhárítás, valamint a thrombocyta funkció mediátora is. Mint lipophil anyag, gyorsan diffundál a testszövetekbe, a kilégzett levegőben szintén kimutatható. Az exogen NO a tüdőkapillárisokon átjutva, 1500-szor nagyobb affinitással kötődik a haemoglobin molekulához, mint a szénmonoxid. A nitrosyl, haemoglobin tovább oxidálódik methaemoglobinná, melynek lebomlásakor nitrátok képződnek, majd specifikus úton metabolizálódnak és a vizelettel kiválasztódnak. Az inaktivizálódás másodpercek alatt bekövetkezik, ezért a NO belégzése szelektív vazodilatációhoz vezet. Ennek előnye, hogy csökken a pulmonális nyomás, valamint a shunt miatt érintett területek nagysága, nő a normálisan ventilált és perfundált területek kiterjedése, így a szisztémás oxigenizáció is. Ez a pozitív hatás már kis dózisok belégzésével (1 ppm) elérhető. Az újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a felső légutakban endogén módon, természetes úton képződik nitrogénoxid, amely autoinhalációval jut le a mélyebb areákba. Ennek hiányát pótolná a mesterségesen végzett nitrogénoxid belélegeztetés akkor, amikor hosszan tartó ventiláltatás vagy intubáció miatt a szóban forgó élettani funkció zavart szenved.

A nitrogénoxid ARDS-ben, de más pulmonalis hypertoniával járó megbetegedésekben is történő inhaláltatása reményekre jogosító eljárásnak tűnik, amely további pontos vizsgálatokat igényel. Annyi most kimondható, hogy az inhalációra adott egyéni válaszreakció nem egyforma. Azt is szükséges kideríteni, hogy egy-egy beteg regressziója az oxigenizáció javulásával vagy a pulmonalis ellenállás csökkentésével függ inkább össze. A felvetett kérdések tisztázása a választandó O_2, ill. NO adagjának megállapításához elengedhetetlen.

Barzó Pál dr.

A tüdőáttétek sebészeti kezelése. Wagner, R. (Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main): Pneumologie, 1994, *48*, 103.

Az onkológiai betegek sorsát leggyakrabban a metastasisok szabják meg. Manapság azonban már nem jelentenek minden esetben terápiás kudarcot, mivel a belgyógyászok, radiológusok és sebészek együttes közreműködésével ezen a téren hatékony segítség nyújtható, olykor gyógyulásra is remény van. A várható eredmény elsősorban az érintett szervekben előforduló áttétek számától és típusától, a primaer tumor szövettani fajtájától, lokalizációjától, valamint biológiai tulajdonságaitól függ. A tüdő metastasisoknak az ad különösebb jelentőséget, hogy az összes malignus daganatok 30%-ában pulmonalis áttétekkel lehet számolni és ezek mintegy 20%-ban a tüdőre korlátozódnak. Az utóbbiak egyedüli potenciális kuratív módszereként a műtéti beavatkozás tekinthető, mivel ilyen esetekben a radio-, valamint chemotherapiának általában csak adjuváns szerepe van. Mindazonáltal a cytostaticus eljárásoknak az elmúlt 20 évben bekövetkezett fejlődése, a különböző daganatok áttéteinek eredményes sebészi megoldását emelkedő számban lehetővé tette. Ez nemcsak a szoliter, hanem a multiplex metastasisokra is vonatozik. Az indikációt illetően azonban még nagy a bizonytalanság. A therapiás „sok" és „kevés" igen közel állnak egymáshoz.

A tumor szétszóródása a primaer daganat elhelyezkedésétől és környezetének vénás, valamint lymphaticus elvezetésétől függ. A metastasisok főként a filterek területén keletkeznek. Ezért a máj és tüdő ebből a szempontból kulcsfontosságú. Bizonyított, hogy az első áttétből további metastasisok fejlődnek ki, ami a sebészi beavatkozás időpontjának szempontjából figyelemre méltó. A therapiás előrehaladást jól példázza, hogy amíg 30 évvel ezelőtt csak kb. 100 operált tüdőáttétről tudósított a szakirodalom, addig ez a szám mintegy 17 000-re növekedett, jórészt az interdisciplinaris együttműködés következtében.

A műtét javallatának felállításában és megtervezésében a sebésznek a képalkotó eljárások, közülük is főként a CT nyújthat legtöbbet. Ezeket egészítik ki a bronchoscopia, pulmonalis angiographia, mediastinoscopia. A légzésfunkciós módszerek, mint a spirometria, vérgázanalízis, a perfúziós és ventilatiós scintigraphia a funkcionális operabilitásról tájékoztatnak.

A betegek kiválasztásakor a következő *feltételek* teljesítése szükséges: 1. a primaer tumor kontrollálható legyen; 2. nem állhatnak fenn extrapulmonalis áttétek; 3. A beteg általános állapota a tervezett műtéti beavatkozás okozta terhelést előreláthatólag elviselje; 4. jobb therapiás lehetőség ne álljon rendelkezésre; 5. tökéletes resectióra lehessen számítani.

Amennyiben az említett feltételek megvannak, a *műtét a következő indikációk alapján* végezhető el:

1. Szoliter vagy kevés metastasis. Ha malignus betegség szerepel az anamnesisben, a kerekárnyékok 80%-ban áttétet jelentenek. Ezek fellépte után tanácsos 6 hetet várni, hogy generalizált metastasisok kizárhatók legyenek. 2. Multiplex áttétek. A műtét akkor javasolt, ha feltételezhető az összes elváltozás eltávolíthatósága. Számszerű határok nem adhatók meg. Azon tumorok prognózisa kedvezőbb, amelyek az adjuváns prae- és postoperativ chemotherapiára várhatóan érzékenyebbek. 3. Szoliter vagy olykor recidiváló metastasisok. Többszörös kuratív tevékenység után a beteg tumormentes maradhat vagy inoperábilis állapotba kerül (here teratoma, különböző sarcomák). 4. Resectio a tumorredukció érdekében. Csak chemosensibilis malignomában indokolt. A daganatmassza és a chemotherapiás eredmény reciprok arányban vannak egymással. 5. Maradék metastasisok chemotherapiát követően. 6. Chemotherapia utáni hegszövetek. Ezekből recidíva indulhat ki. 7. Metastasis függő komplikációk megszüntetése. Palliatív beavatkozások mellkasfali érintettség, daganat exulceratio, erős fájdalmak, vérzések, gennyedések esetén. 8. Biopsia vagy diagnosztikus thoracotomia.

A műtét alatti anaesthesia különleges jelentőséggel bír, mivel csak ventilált és kikapcsolt tüdőn végezhető gondos vizsgálat, valamint kíméletes resectio. Az utóbbi során az összes tumorrészek eltávolítására kell törekedni úgy, hogy minél több ép tüdőterület maradjon meg. A behatárolási hely vitatott. Noha a sternotomiát sokan ajánlják, a posterobasalis segmentumok, különösen bal oldalon, ezzel a módszerrel sokszor nehezen érhetők el. A lateralis megnyitás több radikalitást biztosít. Kétoldaliság fennállásakor a műtétek egymás után következnek. Az intrapericardialis érlekötés magas shunt esetén, egyoldali lélegeztetéskor, a lymphadenectomia, valamint a különböző resectiós technikák uralása mindkét behatolási módban elvárható.

A szerzők 118 (38 nő, 80 férfi) beteget kezeltek, belőlük 150 operáció során 225 áttétet távolítottak el. A primer daganat- és a metastasis műtéte között átlag 42 hónap telt el. A betegek 45%-ában jobb, 46%-ában bal oldalon kellett behatolniuk. Median sternotomiát 9%-ban végeztek. 67%-ban atípusos resectiót, 4%-ban segment eltávolítást, 5%-ban bilobectomiát, 2%-ban középső lebeny irtást, 15%-ban lobectomiát, 2%-ban pneumonectomiát alkalmaztak, 5%-ban a körültekintő praeoperativ kivizsgálás ellenére az elváltozás(ok) inoperabilitást mutattak. A betegek műtét utáni átlagos élettartama 43,3 hónap volt. Egy évet élt 84%, 3 évet 53%, 5 évet 42%. A 30 napos letalitás a 0,5%-ot nem haladta meg.

A valószínű túlélés nem függ a metastasisok számától, mégis 6-nál nagyobb számú metastasis a resecabilitas miatt sem közömbös. A betegségmentes periódusok jelentőséggel bírnak, de a műtét által nyújtható esélyt azok számára is meg kell adni, akikben a primaer tumor resectióját követő három éven belül alakultak ki áttétek. A túlélési valószínűséget a metastasisok típusa is

befolyásolhatja: az üreges típus jobb prognózisúnak mutatkozott — ha nem is significansan —, mint a tömör forma. Úgy tűnik, hogy a primaer daganat fajtája nem befolyásolja jelentősen az élettartamot. Ez ugyan meglepő, de leginkább a betegkiválasztás következményének tartható.

Barzó Pál dr.

UROLÓGIA

Az alsó húgyúti traktus tüneteinek értékelése és a kezelés elvei idős férfiakban. Abrams, P. (Bristol Urological Institute, Southmead Hospital, Bristol BS10 5NB): British Medical Journal, 1995, *310,* 1113.

A vizelési panaszokkal rendelkező férfiak többségének kezelése az általános orvosi gyakorlatban kezdődik, ezért számukra — az urológusoknak — kezelési sémákról kell gondoskodni, melyeket minden vizelési panaszokkal jelentkező beteg esetében alkalmazhatnak.

A vizelési panaszok tárgyszerű vizsgálata urodynamiával lehetséges, a nyomás-áramlási görbe elemzésével.

Az általános orvosnál a betegek jelentkezhetnek:

1. alsó húgyúti panasszal
2. más betegséggel (csak a kikérdezésnél válik ismertté a vizelési panasz)
3. panaszmentesen, de prostata betegségekről olvasva sajtótermékekben, ami a beteget nyugtalanítja.

Panaszok és jelentőségük.

Az alsó húgyúti tünetek megnyilvánulhatnak mint:

— telítettség érzés, ürülési zavar, irritatív, obstruktív tünetek.

A panaszok alapján nem szabad diagnózist felállítani:

Az obstruktív tünetek nem mutatnak statisztikai összefüggést az urodynamiával igazolt obstrukcióval.

A panaszokat mérő kérdőíveknek sincs diagnosztikus jelentőségük: csak meghatározott időtartamban mérik a tüneteket, legnagyobb jelentőségük az, hogy megbecsülhetjük azt a hátrányt, melyet a beteg érez a tünetek kifejlődése miatt és a tünetek hatását a betegek életminőségére.

Alapvizsgálatok és jelentőségük.

1. rectalis tapintás: a prostata hátsó felszínén is tapintható elváltozások kiszűrésére alkalmas, az obstrukció mértékének meghatározására nem.
2. középsugár vizelet: a kóros sejtes elemek (vvt, fvs, tumorsejt) felismerését biztosítja.
3. se.-kreatinin: vesefunkció objektív paramétere.
4. PSA: a kezdeti stadiumban levő prostata tu.-ok felfedezésében nyújt segítséget.

A panaszok és az alapvizsgálatok alapján a háziorvos elkülönítheti

a) megnyugvást keresők csoportját
b) a prostata tumorgyanús betegeket
c) azokat, akiknél húgyúti betegségre van gyanú. Ez utóbbi betegcsoportok urol. osztályon történő kivizsgálása javasolt.

Kezelési alapelvek típusai: konzervatív, gyógyszeres, sebészi, alternatív sebészi.

Konzervatív kezelés: Amennyiben a tünetek nem rontják jelentősen a beteg életminőségét (hatása jó, 3—6 hónap alatt aktív therapia nélkül sem következik be jelentős romlás).

Alapja: Vizelési frekvencia-volumen táblázat: A folyadékbevitel és ürítés meghatározása 7 napon keresztül (ennek alapján a napi folyadékbevitel időbeni elosztásával is csökkenthető az éjszakai vizelések száma). Hólyagtréning: gáti izomzat működésének fokozása, főleg irritatív jellegű tünetek esetén. Alkohol, coffein bevitel csökkentése.

Gyógyszeres therapia: Bevezetése előtt kötelező az urodynamiás vizsgálat (specificitása alacsony, de a szélső értékeknél emelkedik: ha az áramlás kisebb, mint 10 ml/sec, 90 százalékban van obstrukció, ha nagyobb mint 15 ml/sec, 80 százalékban nincs obstrukció.

Residuum-meghatározás: amennyiben van maradék, a beteg nem vizel hatékonyan: urológiai osztályra kell irányítani; ha nincs maradék, a beteg hatékonyan vizel — de panaszokkal: gyógyszeres kúra javasolt (feltétel: áramlás kisebb mint 15 ml/sec).

Alfa blokkolók: gyors hatás, gyakori mellékhatások (10%), 5 alfa reduktáz inhibitorok (lassú, 6 hónapos hatás, mellékhatás nincs).

Kombinált therapia: nem hatásosabb a monotherapiánál.

Amennyiben a gyógyszeres kezelés nem vezet életminőség-javuláshoz, javasolt a sebészi beavatkozás.

Sebészi therapia: A TUR a választandó eljárás (csak a betegek 5 százalékánál javasolt az igen nagy mirigy miatt transvesicalis műtét).

Alternatív kezelések:

— stentek húgycső prostatikus szakaszába helyezése.
— lézer, pirotherapia, mikrohullám, radiofrekvencia kezelések.
— prostata szövet károsítás hő, fagyasztás által.

Jelentős részüknél még hiányoznak a hosszú távú adatok (morbiditás, mortalitás, reoperatiós ráta stb.), melyek alapján alkalmazásuk körét biztosan meg lehet határozni.

Romics Imre dr.

Prostatarák szűrése. Graham, S. D. (Emory University School of Medicine, Atlanta): Cancer, 1994, *74,* 3077.

A szerkesztőségi cikk Littrup és mtsai által közölt cikkhez kapcsolódik. Az idézett szerzők a rectalis digitalis vizsgálat (RDV), a transrectalis ultrahang (TRUH) és a prostata specifikus antigén (PSA) mérés különböző változatainak (absolut érték, densitas, életkorhoz illesztett érték, időbeli változás) hatékonyságát vizsgálták és megállapították, hogy a prostata biopsia 3 ng/ml PSA szint feletti értékek esetén javasolt. Ha RDV is történik a PSA meghatározással párhuzamosan, akkor annak negativitása esetén a biopsiák 5 ng/ml PSA szint felett indokoltak csak. A leginkább „költséghatékony" módszer az összes vizsgált közül a PSA densitas és RDV combinatiója. Így a biopsiák számának jelentős csökkenése várható.

A tömeges szűrés mindig számos gazdaságosságra és hatékonyságra vonatkozó kérdést vet fel. Úgy tűnik a prostatarák korai detectiója előnyökkel jár, mivel növeli a potenciálisan gyógyítható betegek arányát. Annak ellenére, hogy egyes irodalmi adatok szerint a korai észlelés nem befolyásolja a hosszú távú túlélést, mások leírják azt is, hogy a jelenlegi sebészi és sugárkezelési eljárások mellett a prostatarák prognosisa lényegesen jobb, mint ezen kezelések nélkül, s ebben igazat kell nekik adni. Ezek szerint a korai detectálásnak van jelentősége. A jelen ajánlások szerint minden 50 év feletti férfinál évente kellene RDV-t és PSA mérést végezni, ezek kóros volta esetén pedig TRUH-vizsgálattal való kombináció eredményezné a maximalis detectálást. Az ideális módszerek azonban széles körben alkalmazva költségesek és egy határon túl a negatív biopsiás vizsgálatok száma indokolatlanul nagy anyagi ráfordításhoz vezet. A cél tehát az, hogy kialakuljon egy ideális kompromisszum a hatékonyság és anyagi ráfordítás között. Az előzőekben idézett cikk egy lépés ebben az irányban. Az ajánlott szűrési elv ugyanis 28 millió 50—70 év közötti férfi szűrése mellett 17,5%-os biopsia szám csökkenéshez és 1 milliárd dolláros megtakarításhoz vezethet.

Cserni Gábor dr.

Húgykőanalízisek. Módszerek és állásfoglalás a minimal-invasiv kőeltávolítás korában. Leusmann, D. B. (Urologische Abteilung, St. Hildegardis-Krankenhaus, Köln): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 841.

A húgykő vizes oldatban, a vizeletben lezajló komplex kristályosodási folyamat végterméke és 95—98%-ban kristályokból, valamint 2—5% nagy molekulájú szerves kötésekből áll. A húgykő pathogenesisét egyes anyagcsere-kisiklás és a kőanalízis ismeretéből tudhatjuk meg. A közlemény csak az utóbbi kérdéssel foglalkozik.

Kémiai és fizikai kőanalitikai módszereket ismerünk. Az előbbi ionokat és gyököket mutat ki, amelyből indirekt következtetünk az eredeti kristályalkatrészekre. Az eljárás sok hibalehetőséggel jár, mivel a legtöbb kő különböző anyagok keveréke. A fizikai eljárások az anyag specifikus tulajdonságain alapulnak, amelyek megengedik az anyag sértetlen kristály állapotában (fázisában) való közvelten azonosítását (fázisanalízis).

A gyakorlatban a következő fázis-analitikai módszereket alkalmazzuk: röntgendiffraktometria, infravörös-spektroszkópia és polarizációs mikroszkópia. Míg az infravörös-spektroszkópia sikerkvótája 74,

a röntgen-diffraktometriáé 89%, a kémiai vizsgálatok akár 42%-ban is hamis eredményt adnak. „A hibás analízis rosszabb, mint a semmi, mert helytelen kezelést alkalmazhatunk, vagy a szükségest elhagyjuk".

Fázisanalízissel négy kőosztályt különböztetünk meg: calcium-, infekciós-, húgysav- és cystin-, valamint ritka kövek osztályát, amelyek tovább oszthatók: két Ca-oxalat, több Ca-phosphat, Mg-NH_4-phosphat, húgysav és sói, más purin-vegyületek, mint xanthin és 2,8-dihydroxyadenin, valamint cystin csoportra.

Az egyik Ca-oxalat csoport monohydrat (whewellit), amely főként citrat-inhibitorhiánnyal vagy húgysavas diathesissel kombinálódik, a másik a dihydratban (weddellit) gazdag kövek csoportja, amelynek magas a recidíva rátája és nem ritkán primer hyperparathyreoidismus (HPT) okozta hypercalciuriával jár. A túlnyomóan apatitból (leggyakoribb Ca-phosphat) álló kövek is primer HPT-vel vagy renalis tubularis acidosis mellett jelentkeznek. A struvit kő (Mg-NH_4-phosphat) karbamidot bontó baktériumok (Proteus mirabilis vagy Klebsiella) előidézte húgyúti infekciókra kórjelző. Húgysav- és uratkövek nemcsak húgysavas diathesisben, de urodynamikus zavarokban és diabetes mellitusban is képződnek. A cystin-xanthin- vagy 2,8-dihydroxyadenin-kövek, mint enzimdefektusok, a beteg élete végéig kezelendők.

A húgykődiagnosztika vezérfonala:

1. Minden húgykövet analizálni kell.

2. Ha felnőttnél először jelentkezik kő, elvégezzük a rutin urológiai vizsgálatokat: vizelet, Ca, Cl, kreatinin, húgysav. Az anomáliákat ultrahang és kiválasztásos urogramm zárja ki. Calciumkő esetén negatív labor és rtg-lelet mellett nem specifikus étrendi tanács és sok folyadékbevitel javasolt. („Minimal-program").

3. Felnőttkori recidív vagy gyermekkori kő esetén a „standard-programot" alkalmazzuk: A minimal-programon kívül meghatározzuk a serum parathormon szintjét és vérgáz-analízist végzünk. 24 órás gyűjtött vizeletben megmérjük a lithogen és az inhibitor anyagokat. Ha nincs feltűnő laboratóriumi eltérés, étrendi tanácsot adunk. Éveken át elhúzódó ismételt recidíva folyamatos alkalicitrat szedését indokolja.

4. Ha ezek ellenére további recidívák lépnek fel, vagy ha a vesekő kétoldali, „maximalis-programot" vezetünk be: a több 24 órás gyűjtött vizelet vizsgálata, a standard étrend és a terheléses tesztek segítségével (Ca, purin, oxalat, ammoniumchlorid — utóbbi a renalis tubularis acidosis kizárása végett) az esetek 90%-ában kimutatható a kőképződés oka.

Kollár Lajos dr.

Pénisztörések. Fedel, M. (Humboldt Univ. Urolog. Klinik. D. 13344 Berlin. Augustenburgerplatz 1) Sexualmedizin, 1995, *17,* 176.

A pénisztörés aránylag ritka, de többnyire sürgősségi ellátást igényel a késői következmények megelőzése érdekében.

Az anamnézis és a tapintási lelet általában egyértelmű, de a pontos kórisme érdekében korábban invazív vizsgálatokat is kellett végezni. Ma azonban pontos képet nyerhetünk MRI vizsgálattal is.

Ezt igazolja a szerző néhány eset és MRI felvétel ismertetésével.

Aszódi Imre dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

Az anyagcsere szindrómáról. Ritz, E., Berhis, K. és Fliser, D. (Heidelberg und Bad Mergentheim, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 489.

A tünetegyüttes az atherogenesissel kapcsolatos, melynek rizikófaktorai a törzsre terjedő elhízás, dyslipidaemia és hypertonia. Patogenezisében szerepe van a részleges inzulinrezisztenciának, aminek hyperinzulinizmus, majd később II. típusú diabetes mellitus a következménye.

Keletkezésében biztosan szerepe van genetikai defektusnak, ami a hypertoniás szülőknek még normális vérnyomású és testsúlyú utódaiban érzékeny módszerekkel kimutatható. Ennek az a lényege, hogy inzulin beadása után szükség van egy bizonyos mennyiségű cukoroldat infúziójára, mellyel a vércukoresés kivédhető. Az inzulin közvetítette glucose felvétel legfontosabb célsejtje a vázizomzat. Anyagcsere szindrómában az izomzat kapillárisainak és rostjainak a mennyisége csökken, ami azt jelenti, hogy kevesebb lesz az inzulinszenzitív mitokondriumdús, ún. I. típusú vörös rost, amihez viszonyítva relatíve megszaporodik a kevésbé inzulin-szenzitív glykogéngazdag II. típusú fehér rost. Előbbinek az aerob, utóbbinak a glykolytikus anyagcserében van szerepe. Természetesen mindez önmagában elégtelen, ezért hozzájárul a kalóriadús táplálkozás, mozgáshiány következtében keletkező elhízás, ami csak a törzset érinti. A zsír azonban nemcsak a bőr alatti depókban, hanem intraabdominálisan a mesenteriumban és retroperitoneálisan is felszaporodik, aminek egyik következménye avery-low-density lipoproteidek szintézisének a fokozódása.

Az inzulin, az inzulin-szenzitív sejtekben specifikus receptorokhoz kapcsolódva fejti ki hatását autophosphorilatio révén, aminek bármely lépcsőjében következik be zavar, következménye részleges inzulinrezisztencia lesz. Glucose felvétele az izomzatba éppen emiatt kompenzáló inzulin szekrécióhoz vezet a béta-sejtekben, ami hyperinsulinaemiát vált ki. Mindezt a célsejt viszonylag hosszú ideig képes kompenzálni, viszont ha a sejtek szekréciós tartaléka kiürül, hyperglykaemia jön létre, aminek további folyamata a II. típusú diabetes mellitus. Mindennek eredménye végső soron korai atherosclerosis. Mindezek előrebocsátása után az a kérdés vetődik fel, hogy a hyperinzulinaemia és a hypertonia között van-e okozati összefüggés? A magas inzulinkoncentráció egymagában nem okoz hypertoniát, amire többek között inzulinomás betegek normális vérnyomása is utal. Késői effektusa viszont már megkönnyíti a betegség kialakulását, elsősorban genetikusan praedisponált egyénekben. Hyperinsulinaemia következtében növekszik a Na resorptio, a folyadékretenció, növekszik a sympathikus idegrendszer aktivitása, az arteriolák vasokonstrikcója, az intracelluláris Ca-koncentráció, az érfalak növekedési faktorai, melyek végső soron hypertoniát eredményeznek. Essentialis hypertoniások egy részében ugyancsak kimutatható az inzulinrezisztencia, ami hyperinzulinizmussal jár együtt; éppen ezért azokban a betegekben, ahol az előbb említett rizikófaktorok kimutathatók, mindenképpen felvetődik az anyagcsere szindróma.

Jelenlegi felfogás szerint egyes vérnyomáscsökkentők, mint pl. diuretikumok és egyes β-receptor-blokkolók rontják a kockázati profilt, ezért ezeket mindenképpen kerülni kell. Sokkal inkább célzott, de nem pharmakologiai eljárásokat javasoltak, elsősorban a kalóriadús táplálékok csökkentését, fogyókúrát, célirányos mozgást, ill. sportot, az alkoholtartalmú italok komoly megszorításával együtt. Adott esetben eredményesek lehetnek lipidcsökkentő szerek is. Javítanak a beteg helyzetén az α-adrenoreceptor-blokkolók, az ACE-gátlók és Ca-antagonisták, melyek a cardiovascularis rizikót is csökkentik.

Bán András dr.

Kövérek és soványak: Az elhízáskutatás új ismeretei. Hamann, A. és mtsai. (Medizinische Kernklinik und Poliklinik, Universitätskrankenhaus Eppendorf, Hamburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 971.

Az adoptált gyermekek és egymástól elkülönülve nevelkedett ikrek példája igazolja, hogy az elhízás keletkezésében a genetikai adottság is szerepet játszik. A „thrifty" *[Ref.: takarékos, gazdaságos]* genotypusnak a szűkös élelem-ellátás idején szelekciós előnye van, mert anyagcseréje a bevitt tápanyagot a lehető legnagyobb hatásfokkal dolgozza fel és tárolja, de az ipari társadalomban hátrányos, mivel kedvez a kövérség és a II. typusú diabetes kialakulásának.

A táplálékfelvétel és az energiafelhasználás irányításával a hypothalamus gondoskodik a testsúly megtartásáról, amelyhez információkra van szükséges a test energiaellátásról. A „glukostasis" a vérplasma inzulin és glukóz szintjéről tájékoztat. A „lipostasis" egy szírszövetből származó anyag útján értesíti a hypothalamust a szervezet zsírkészletéről. A táplálék gerjesztette thermogenesis elmélet szerint a tápanyagfelvétellel felszabaduló hőt az agy mint jóllakottsági jelzést fogja fel.

Bár e teóriákat eddig meggyőzően még nem bizonyították, egy géndefektus miatt igen elhízott, ob/ob-egerekre (ob =

obesitas) terelődött a figyelem. Az autosomalis-recessiv öröklődő mutatio homozygota egerekben hyperphagiát, csökkent energiaforgalmat és következményes elhízást vált ki. Az ob-gén egy ismeretlen proteint kódol és választ ki a vérbe. Az ob/ob-egerekben a mutatio miatt idő előtt megszakad az ob-protein synthesis.

Az a felismerés, hogy az ob-gén kizárólag a zsírszövetben exprimálódik, a zsírszövetnek az energiaegyensúly szabályozásában betöltött jelentőségére utal. Az ob-protein (ob-hormon) mint lipostat értesíti az agyat a szervezet tápanyagellátásáról, energiaegyensúlyáról és a zsírsejtekben tárolt lipid tömegéről. Alacsony ob-protein szint esetén a hypothalamus fokozza a táplálékfelvételt és csökkenti az energiafelhasználást. Magas ob-protein szint esetén ennek a fordítottja következik be. Kivétel az ob/ob-egér: Az ob-protein hiánya hyperphagiát, csökkent energiafelhasználást és elhízást okoz.

A neuropeptid Y (NPY) a III. agykamra fenekén képződik és a hypothalamus közvetítésével fokozza az étvágyat, csökkenti az energiafelhasználást, tehát hízlal. Éhezéskor fokozódik, jóllakottságban csökken a termelése.

Az elhízást az energiafelhasználás is befolyásolja. Csökkent hőtermelés nagyobb táplálékfelvétel mellett elhízást okoz. Egerekben a thermogenesis legfőbb helye a barna zsírszövet. Míg a fehér zsírszövet legfontosabb szerepe az energia tárolása, a barna zsírszöveté az energia hő alakjában való felszabadítása, melyet az „uncoupling protein" (UCP) hajt végre. Utóbbi katecholamin ingerlésre az oxidatív anyagcserét szétkapcsolja az energiaigénytől, így az energia nem ATP alakjában konzerválódik, hanem mint hő kiszabadul. *[Ref.: Így ébrednek fel a téli álomban lévő állatok.]*

Feltételezik, hogy a táplálék gerjesztette thermogenesis túltáplálkozás esetén véd az elhízástól és fordítva, a barna zsírszövetben a thermogenesis zavara elősegíti a kövérséget.

Sok állatban a barna zsírszövet az egész életen át megtalálható, emberben csak az első napokban, de érzékeny technikával felnőttben is kimutatható.

A béta-3-adrenoreceptor a barna zsírszövet leggyakoribb adrenerg subtypusa és nagy jelentősége van a thermogenesis noradrenerg szabályozásában. Ennek zavara (mutatiója) a csökkent energiafelhasználás, a megfogyott hőtermelés miatt elhízással és II. typusú diabetessel jár.

Már régóta ismert az elhízás és a II. typusú diabetes közötti összefüggés. Kimutatták, hogy az antitumor-protein és kachexia-mediator TNF-alfa az elhízott diabeteses egerek zsírszövetében tízszer nagyobb mennyiségben képződik, mint a sovány egerekében. Kövér patkányokban a keringő TNF-alfa semlegesítése a vércukor felvételének a jelentős javulásához és vele az insulinresistencia csökkenéséhez vezet. Míg kövér állatokban hibás az insulinreceptortól az insulinsignál továbbítása, a TNF-alfa semlegesítése csaknem normális insulinhatással jár.

Ha az insulinresistentia pathogenesisének ez az új koncepciója emberben is beigazolódik, a TNF-alfa semlegesítése alternatív kezelésként jöhet szóba a II. typusú diabetesben.

Kollár Lajos dr.

Egyénre szabott alacsony dózisú aglucerase kezelés I. típusú Gaucher-kórban. Hollák, C. és mtsai (Dept. of Int. Med. and Hemat., Acad. Med. Centr., Amsterdam, Netherlands): Lancet, 1995, *345,* 1474.

A Gaucher-kór a leggyakoribb lizoszómális tárolási betegség Hollandiában. Ezen belül is az I-es típus, az ún. nem neuropathias forma a leggyakoribb (1 eset/100 000 lakos). E betegség kezelésére az utóbbi időben kezdték alkalmazni az aglucerase-t (enzimpótló terápia), amely mannóz teminálású placentáris glucocerebrosidase. Mint minden új gyógyszer esetén, meg kell állapítani az egyénre szabott minimális hatásos dózist. Az előző tanulmányok szerint 30—130 U/kg/hónap gyógyszermennyiség bizonyult hatásosnak. Miután a betegség klinikai megjelenési formái és a kezelésre adott válaszok igen különbözőek lehetnek, a kezelés pedig igen költséges (60 kg-os beteg esetén, aki 130 U/kg-ot szed, az 1 éves ár 350 000 USD), szükségesnek látszik az egyéni dozírozás.

Emiatt a szerzők e tanulmányban egyénre lebontva vizsgálták az alglucerase hatásosságát. Huszonöt I. típusú Gaucher-kórban szenvedő beteget (köztük 13 splenectomisaltat) kezdtek kis adag (1,15 U/kg 3 × 1 héten, azaz 15 U/kg/hónap) alglucerase-zal kezelni. A diagnózis alapját a leucocyták és a vizelet glucocerebrosidase aktivitásának csökkenése és/vagy a genotípus meghatározása jelentette.

Félévenként egyes betegek dózisát megfelezték, nem változtatták vagy megduplázták, aszerint, hogy milyen volt a terápiás válaszuk. A kezelés hatásosságát a haematologiai paraméterek (haemoglobinkoncentráció, thrombocytaszám), a lép és a máj nagyságának változása jelentette. Ennek alapján négy csoportba sorolták a betegeket: kiváló, jó, közepes és nem volt terápiás válasz.

Eredmények 6 hónap után:

Tizennyolc betegnél (72%) találtak valamilyen terápiás választ (tizenhétnél közepest, egynél jót). Hét beteg állapota változatlan maradt. A protokollnak megfelelően nem változtattak a gyógyszeradagon, akiknél közepes választ találtak (kivéve egynél, akinél megduplázták a dózist a nagyfokú fáradékonyság miatt). Annál a betegnél, akinél jó választ találtak, felére csökkentették a dózist és megduplázták, akiknél nem találtak változást. Egy beteg kivételével mindenkinek megkisebbedett a mája és a lépe.

Eredmények 12—18 hónap után:

Tizenkét hónappal a kezelés megkezdését követően tizenkilenc beteg, míg tizennyolc hónap után hét beteg adatait tudták értékelni. Három betegnek már hat hónap után normális lett a máj nagysága és haematológiai paraméterei és így maradtak tizenkét hónap után is. Nem változtattak a gyógyszeradagjukon. Nyolc betegnél észleltek közepes választ (változatlan adag), további nyolc betegnél nem találtak megfelelő terápiás választ, így az adagot duplázták.

Tizennyolc hónap után négy beteg esetében közepes választ észleltek, egy betegnél még mindig nem tudtak megfelelő választ detektálni. Az előzőekben említett három beteg közül kettőnek változatlanul normális paraméterei voltak.

Eredményeik megegyeznek a mások által végzett nagyobb adagú alglucerase kezelés értékeivel és jobbak a kisebb adaggal (10 U/kg minden 2 hétben) végzett kezelésnél.

A szerzők megállapítják, hogy kis adaggal kezdett alglucerase kezelés is lehet hatásos és költségkímélő.

Ábel Tatjána dr.

Halszem-betegség. Schmidt, H. H. J. és mtsai. (Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie der Medizinischen Hochschule Hannover): DMW, 1994, *119,* 1393.

A primer hypercholesterinaemia gyakran jár együtt arcus lipoides corneae-vel és korai arteriosclerosissal. A szerzők 67 éves beteget ismertetnek, akinek 21 éves kora óta közismert a kétoldali arcus lipoidise és 20 éve zavarosak a szaruhártyái. Pár hónapja éjjel rosszabbul lát. A várakozással ellentétben a retina erein atherosclerotikus eltéréseket nem láttak. A szérum cholesterin és triglycerid koncentrációja normális, a HDL-cholesterin, a HDL-triglycerid és a HDL-phospholipid szintje jelentősen alacsonyabb.

A HDL fontos szerepet tölt be a cholesterinnek a perifériás szövetekből a májba való visszaszállításában. A szérum alacsony HDL koncentrációja korai arteriosclerosissal szokott járni, de van egy kivétel: a halszem-betegség, amelyet a szerzők bemutattak.

A halszem-betegség onnan kapta a nevét, hogy a beteg szemei a főtt hal szemeire emlékeztetnek. A betegség oka a HDL működéséhez szükséges lecithin-cholesterin-acyltransferase enzim aktivitásának a részleges hiánya. A kórfolyamat prognózisa jó.

Kollár Lajos dr.

ALLERGOLÓGIA

A gyógyszerek anaphylaktoid mellékhatásai. von Zabern, I. (Insitut für Transfusionmedizin der Universität, Köln): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 331.

Számos anyag, így gyógyszer is anaphylaktoid mellékhatást válthat ki az arra hajlamos egyedekben néhány másodperccel, vagy perccel azok szervezetbe jutása után.

A reakció megjelenhet bőrtünetekben (viszketés, flush, uticaria), okozhat bronchospasmust, hypotoniát, shockot, rhinitist, gégeoedemát, valamint hasi görcsöket és hasmenést.

Az anaphylaktoid mellékhatások több mint a felében IgE közvetíti a reakciót. Ez az I. típusú, azonnali allergia vagy „valódi anaphylaxia".

A szervezetbe jutott idegen anyagot a makrophagok kebelezik be, azt feldolgozzák, HLA-histocompatibilitási molekulához kötve a sejtfelszínükön elhelyezik és ott a T-sejteknek felajánlják további rendelkezés végett. Az arra haladó T-lmyphocyták a receptoraikkal felismerik ezeket a struktúrákat, gerjesztett állapotba jutnak és cytokineket termelnek. *[Ref.: A T-sejtek a „kettős felismerés" elvén ismerik fel az idegent és gerjednek be: Az idegen mellett ott kell lennie a saját „felségjelvénynek" is. A méhek nem törődnek velünk a réten, bezzeg a saját kaptárjuk mellett már ingerülten megtámadnak.]*

A cytokinek hatására a B-sejtek IgE antitesteket állítanak elő, amelyeket a mastocyták és a basophilek a sejtfelszínükön lehorgonyoznak. Ebben az állapotban a szervezet szenziblizált lesz. *[Ref.: Az egyed az antigén struktúrájára szabott specifikus immunglobulinokkal rendelkezik, amelyek az antigént megkötve konformációváltozáson esnek át, miközben különböző biológiai hatásokat váltanak ki.]*

A szenzibilizált szervezetben pl. egy bizonyos gyógyszernek a második bevitele a mastocyta-granulák robbanásszerű kiürítéshez és igen aktív mediátorok (histamin, enzimek) kiszabadulásához vezet, amelyek létrehozzák az anaphylaktoid reakció tüneteit.

Az anaphylaktoid reakciók kevesebb, mint felében a tünetek előzetes szenzibilizálás nélkül, IgE-től függetlenül lépnek fel és mediátorként különböző anyagok szerepelhetnek.

Néhány gyógyszer a mastocytákat közvetlenül is képes ingerelni. Egyes izomrelaxans gátolja a histamin lebontását.

A komplement rendszer aktiválódása nemcsak membránsérülést, pl. baktériumlysist és opsonisatiót okoz, de sok biológiailag aktív anyagot is kiszabadít, pl. C3a, C4a és C5a anaphylatoxint, amelyek a többek között a mastocytákat mediátorok kibocsátására gerjesztik.

A kinin-rendszer: A Hageman-faktor által aktiválódott kallikrein a kininogénből rövid életű bradykinint tesz szabaddá, amelynek hatásai hasonlítanak a histaminére. Az ACE-gátlók blokkolják a bradykinin lebontását és magyarázatot adnak az ACE-gátlók néhány mellékhatására.

Az acetylsalicylsav és más nem steroid antiphlogisticum az arachidonsav-anyagcserében előnyben részesíti a lipoxygenase útvonalat, és a túlsúlyban képződő leukotrienek anaphylaktoid mellékhatásokat okozhatnak.

Az anaphylaktoid mellékhatások diagnosztikája a gondos anamnézissel kezdődik. Az IgE-közvetített reakciókban a Prick- és az intracutan tesztek, az IgE-től független túlérzékenység kimutatásában a provokációs eljárások állnak rendelkezésre. Valamennyi módszer óvatosságot igényel.

Növeli a gyógyszermellékhatások veszélyét az egyszer már átélt túlérzékenységi reakció, a vírusinfekció, az ACE-gátló és a béta-blokkoló therapia. Csökkenthetik a mellékhatásokat a H1- és H2-antagonisták, valamint a glucocorticoidok prophylaktikus adása. Utóbbi több órával a gyógyszerexposito előtt adandó be. A nem nélkülözhető gyógyszereket, pl. antibioticumokat, deszenzibilizációs technikával alkalmazzuk.

Az anaphylaktoid reakciók kezelése tüneti. A kiváltó gyógyszert azonnal el kell vonni. Súlyos esetben a sürgősségi ellátás irányelvei a mérvadók, volumenpótlást és adrenalint kell adni. Ha a gégeoedema légszomjat okoz, a beteg intubálandó. Bronchospasmusban béta-2-mimeticumot, esetleg a gyengébben ható teophyllint juttatjuk be. Elnyújtott hatásuk miatt a glucocorticoidokat, a H1- és H2-receptor-antagonistákat csak másodsorban alkalmazzuk a késői reakciók kedvezőbb befolyásolására.

Kollár Lajos dr.

Histamin hatására interleukin-8 szekréció jön létre az endothel sejtekben. Jeannin, P. és mtsai. (Pathologie Immuno-Allergique Resp., et Cellules Inflammatoires, INSERM U—416, Inst. Pasteur, Lille, Franciaország; and Meakins-Chirstie Laborat., McGill Univ., Montreal, Kanada): Blood, 1994, *84*, 2229.

IgE dependens stimulus hatására a szöveti basophil sejtekből praeformált mediátorok szabadulnak fel, melyeknek az allergiás betegségek klinikai tüneteiben fontos szerepük van (Histamin, TNF-α, újonnan szintetizált mediátorok közül PGD_2 valamint sulphidopeptid leukotrienek). Ezzel szemben ismételt allergen expozíció utáni lokális allergiás gyulladásban keletkező komplex folyamatban számolni kell fibroblastok, hámsejtek és endothelsejtek (EC) részvételével, melyek közül az utóbbiak a kórfolyamat kritikus elemei, hiszen szabályozzák a chemotacticus faktorok útján a fehérvérsejtek transendotheliális migrációját, az interleukin-8 (IL-8) és a thrombocyta-aktiválófaktor (PAF) releaset, azonkívül növelik a különböző sejtfelszíni fehérjék expresszivitását (P-selectin, VCAM-1, E-selectin, ICAM—1 stb.), melyek sejtadhaesiós molekulák (CAM) néven ismertek és hatásukra a fvs.-ek az endothelhez tapadnak, ami a sejtmigráció egyik feltétele. A szöveti basophilok a potenciális célsejtek közelében találhatók, melyek között a fibroblastok, idegsejtek, hámsejtek és EC-k fordulnak elő. A hízósejtekből felszabaduló mediátorok különböző effektusai közül fontos szerepe van az EC-kből származó histaminnak és TNF-α-nak, melyek közül az utóbbi számos CAM és egyéb cytokinek szekrécióját fokozza; ezzel ellentétes hatása van a histaminnak, aminek a hatására elég korán figyelhetők meg olyan folyamatok, mint az endothel-permeabilitás növekedése, átmeneti P-selectin expresszió és/vagy korai mediátorok sejtfelszíni expressziója. (Pl. prostacyclin, PAF és leukotrien-B_4). Histamin késői hatása az EC-ken cytokintermelésben nyilvánul meg, ami koránt sincs tisztázva; éppen ezért a vizsgálatoknak az volt a céljuk, hogy megvizsgálják histamin hatását az IL-8 termelésre, valamint potenciális szerepét az allergiás gyulladásban, elsősorban késői hatását. A vizsgálatok ELISA módszerrel történtek, ezenkívül a mRNA expressziót is alkalmaztak.

Histamin hatására az endothelsejtekből növekszik az IL-8 szekréció és mRNA expresszivitás, melyek közül az előbbi dózisfüggő, hatását TNF-α potenciálja, H_1 és H_2 receptor antagonisták pedig felfüggesztik. Mindez a 4. órában a legkifejezettebb. Histamin a H_1, H_2 és H_3 receptorok révén kapcsolódik a célsejtekre, jelen vizsgálatokban az EC-kre. Az antagonisták közül csak a H_1- és H_2-ellenes antitestek voltak hatásosak, a H_3-ellenes viszont nem. Lényeges szerepe volt a histaminkoncentrációnak; 10^{-6}—10^{-3} mol/l dózisfüggő IL-8 szekréciót váltott ki és a szövetekben a hízósejtek degranulációja után a célszervben 10^{-6}—10^{-4} mol/l koncentrációt figyeltek meg. Kiderült az is, hogy histamin és TNF-α együttesen fokozta az EC-k IL-8 termelését ehhez hasonló koncentrációban. Az IL-8-nak hatása van a szövetekre és környezetükre. Aktiválja a granulcytákat, eosinophil és basophil sejteket, a lymphocytákat, emellett az előbbiek transendothelialis migrációját, ami már ismert de elmaradt, ha a neutrophileket IL-8-al szemben deszenzibilizálták. Kísérletesen kiderült, hogy IL-1, TNF-α v. lipopolysaccharidákkal stimulált EC-ek is termelnek IL-8-at. Eosinophil sejtek viszont csak IL-3-ra és granulocyta-makrophag kolóniastimuláló faktorra reagáltak. Histamin nemcsak 4 óra, hanem 24 óra után is képes volt a fenti reakciót elindítani, ami késői allergiás reakcióban nyilvánul meg. Allergiás betegségekben a basophil sejtekben elsődlegesen IL-3 hatás érvényesül igen alacsony histaminkoncentráció hatására (10^{-7}—10^{-8} mol/l). Hízósejtes mediátorok IgE dependens felszabadulását egyrészt közvetlenül az allergén behatása után, másrészt a második histamincsúcsnál figyelték meg. A késői reakció effektor sejtjei pedig a basophilek. Az IL-8 lokális koncentrációja akkor a legkifejezettebb, ha a histaminkoncentráció 10^{-8} mol/l, ami a reakcióláncot elindítja. Ezt azonban további vizsgálatokkal kell megerősíteni. Mindezek alapján a histaminnak jelentős szerepe van a proinflammációs cytokinek szabályozásában és termelésében, nemcsak a korai, hanem a késői fázisban is. A vizsgálatok kidomborítják az EC-k központi és komplex szerepét.

Bán András dr.

Intracardialis thrombusképződés II. típusú heparin-asszociált thrombocytopeniában. Scheffold, N., Greinacher, A. és Cyran, J. (Med. Klinik I. des Städt., Krankenhauses Heilbronn und Inst. für Klin., Immunologie und Transfusionsmed., der Univ., Greifswald, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 519.

Heparin adása közben keletkezett artériás thrombemboliákat legelőször 1968-ban közöltek és csakhamar kiderült, hogy a folyamat a thrombocyta felületi membránján lévő Fc receptorokhoz kötődő heparin-antitest komplexek következtében jön létre. Thrombocyta-aggregációt kiváltó ellenanyagok a betegek 80%-ában kimutathatók, viszont nem heparin-specifikusak, az antigén oldódó thrombocytoprotein és heparin komplexéből keletkezik. Rendszeresen kimutatható a multimolekuláris 4-thrombocytafaktor (PF-4) + heparin komplex, ami az endothelsejtek felszínén is exprimálódik.

A heparin-asszociált thrombocytopeniának (HAT) két formája van, a direkt thrombocyta-heparin együttes hatása folytán keletkezett I. típus; a II. típusnak az a lényege, hogy az ellenanyagok heparin jelenlétében intravasalisan aktiválják a vérlemezkéket; ilyenkor a thrombocytopenia és a parenterális alvadásgátló kezelés ellenére thrombosisok jönnek létre. Az utóbbinak egy szokatlan formáját ismertetik, ahol többek között intracardialis thrombust is ki lehetett mutatni.

77 éves nőbetegről van szó, aki jelenlegi panaszai előtt szívinfarktusban betegedett meg, jelenleg kombinált mitrális vitium és fokozódó munkadyspnoe miatt szívkatéteres vizsgálat céljából került felvételre. Mivel a betegnek régebben fennálló ritmuszavara volt (arrhythmia abs.), háziorvosa régóta kumarinnal kezelte. Felvételkor vitiumnak megfelelő fizikális leletet találtak. A máj 5 cm-rel haladta meg a jobb bordaívet, az arteria dorsalis pediseket pedig nem lehett tapintani. A vérkép normális volt, thrombocytaszám 155 × 10^9/l, a Quick-érték 30%, parciális thromboplastin idő normális. Szívkatéteres vizsgálat alátámasztotta a kombinált mitrális vitium diagnózist, melyben stenosis dominált. Coronarographiával a ramus interventricularis ant.-nak 60%-os, a ramus circumflexusnak pedig 70%-os stenosisa derült ki. *Intracardialis thrombus ekkor még biztosan nem volt kimutatható.* A vizsgálat után az art. femoralis punkciójának a helyén kiterjedt haematoma keletkezett, amellett a vénás elfolyást a v. femoralis thrombosisa is akadályozta. Phlebographia kiderítette, hogy többszörös vénás thrombosisról van szó, ezért rögtön heparin kezelést kezdtek (1000 I. E óránként). A 13. napon a beteg állapota rosszabbodott, jobb oldali brachiofacialis paresis lépett fel motoros aphasiával együtt, agyvérzés nélkül. Megismételt transoesophagealis echocardiographia során a bal pitvarban 10 × 5 cm nagyságú thrombust lehetett látni és a *thrombocytaszám 20 × 10^9/l-re* csökkent. Mivel pseudothrombocytopeniát, disszeminált intravascularis coagulatiót, thrombotikus-thrombocytopeniás purpurát biztosan kizártak, II. típusú heparin-asszociált thrombocytopenia vetődött fel, amit heparinfüggő thrombocyta-felszabadulási próbával sikerült bizonyítani (HIPA-teszt). Ennek ellenére egyéb kis molekulasúlyú heparinokkal és Org 10172 heparinoiddal (Orgaran) in vitro keresztreakciót találtak.

A kezelés, a heparin-terápia azonnali felfüggesztése után, kumarinnal folytatódott, melynek hatására kb. 2 hét múlva, az intracardialis thrombus fokozatosan megkisebbedett, majd teljesen eltűnt, ugyanakkor a vénás thrombusok is rekanalizálódtak és a thro.-szám a 17. napon normalizálódott. A beteg a 41. napon otthonába távozott további antikoaguláns kezelés javaslatával (Phenprocoumon).

Heparin indukált II. típusú thrombocytopenia túlnyomórészt 3—20 napos heparin kezelés után keletkezik; nagyon gyors 1—2 napos folyamat, számszerűen 100 × 10^9/l alatti értékkel, de 20 × 10^9/l alatti vérlemezkeszám gyakorlatilag nem fordul elő, ha felismerik, egy héten belül rendeződik. A thrombusok „fehér thrombusok", vagyis kizárólag thrombocytákból és fibrinből állanak, leggyakrabban a végtagokban, az agyi arteriákban és coronariákban fordulnak elő. Intracardialis thrombus nagyon ritka, mivel mindeddig 3 esetet ismertettek.

A mortalitás 20—30% és éppen ilyen arányban kell súlyos szövődményekkel számolni. A II. típusú HAT incidencia vitatott, heparinnal kezelt betegek 1—2%-ában fordul elő, elsősorban kis molekulasúlyú heparin adagolásnál. Diagnosztikus kritérium a heparin-asszociált antitestek kimutatása. Megelőzni csak akkor lehetne, ha minden heparin kezelésben részesülő beteg thrombocytaszámát rendszeresen számolnák, különösen akkor, ha ez 7 napnál tovább történik. Az alapérték ismerete azért fontos, mert ha eredetileg magas volt, akkor még 100 × 10^9/l feletti érték esetében is létrejöhet. Mint alternáló kezelés a jövőben talán a hirudin válik be, ezzel kapcsolatos tapasztalatok még váratnak magukra.

[Ref.: Szarvasmarha heparin esetében II. típusú HAT kb. 5%-ban fordul elő, sertés heparin adása után 1%-ban. Hogy miért alakul ki egyes betegekben artériás occlusio, nem tisztázott. Ha a betegnek proximális alsó végtagi thrombosisa van, és fennáll a tüdőembólia veszélye, szükségessé válhat pl. Greenfield-szűrő beépítése a v. cavába, hogy a védelem az orális antikoagulánsok teljes hatásának kialakulásához eltelő időben megfelelő legyen.]

Bán András dr.

---

6 hetes és 6 hónapos per os anticoagulans terápia összehasonlítása az első vénás thromboemboliás epizód után. Schulman, S. és mtsai (Nat. Hemophilia Center, Sheba Med. Center, Tel-Hashomer IL-52621, Israel): Engl. J. Med., 1995, *332,* 1661.

A nyugat-európai, így elsősorban az angolszász országokban mélyvénás thrombosisok után általában 6 hét—3 hónap a további anticoagulálási idő. Mivel 4 randomizált tanulmány szerint a thrombosis recidíva azonos arányban fordult elő rövidebb és hosszabb távú anticoagulans terápia során postoperativ beteganyagban, a Lancetben 1992-ben úgy foglaltak állást, hogy elégséges 4 hetes anticoagulálás.

A jelen tanulmányban 12 svéd kórház vett részt multicentrikus kísérletben, amely azt volt hivatva eldönteni, mennyi legyen mélyvénás thrombosis után optimálisan az anticoagulans kezelés időtartama. 897 beteget randomizáltan két csoportba osztottak, előzményi adataik hasonlóak voltak egymáshoz. A betegek egyik fele 6 hétig kapott per os anticoagulanst (warfarint vagy dicumarolt) 2,0—2,85 INR (= international normalized ratio) mellett, a másik fele ugyanilyen feltételek mellett 6 hónapig.

A betegek sorsát 2 éven át figyelték s azt találták, hogy 123 recidív thrombosisból 18,1% jutott a 6 hétig kezeltekre és csak 9,5% a 6 hónapig tartó kezelésben részesültekre. Az előzményi adatokat tekintve (állandó rizikótényezők, előzetes tüdőembóliák, már lezajlott mélyvénás thrombosisok, családi előzmény, nem hatásos anticoagulans kezelés stb.) a hosszabb távú anticoagulans kezelés mintegy 50%-kal redukálta a recidívák arányát. Vérzéses szövődményben a 2 csoport között nem volt lényeges különbség, közöttük a vérzés miatt szükséges intézeti felvételkor 3 beteg INR-je 4,0—5,6 között volt! Halálos vérzés nem fordult elő.

A 2 éves nyomon követés során 39 beteg halt meg és 44-en estek ki a kezeltekből. A halálozási arány a rövidebb kezelésű csoportban 5% volt, a másikban 3,7%.

Az értékelés szerint a 6 hónapos kezelés biztonságosabbnak tűnik a recidíva megelőzését illetően, de a különbség csak a kezelés 6 hetében, illetve 6 hónapjában tükröződik, az észlelés további szakában számottevő differencia nem volt a recidívát illetően.

Iványi János dr.

Az USA-ban visszatértek a piócák. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 585.

Hosszú időn át elfeledve, ismét megjelentek a piócák az USA-ban. Évente 65 000 kerül alkalmazásra. (International Herald Tribune, febr. 25.). A kis állatokat nem a vér tisztítására használják láz esetén, hanem hogy a leszakított és újból visszahelyezett ujjak, fülek, lábujjak, orrok és egyéb testrészek megmentődjenek a fatális vénás pangástól. A pangást az okozza, hogy a microsebészek a reimplantatiónál gyakran nem képesek a vénás rendszert jól helyreállítani, s így a vénákban alvadékok keletkeznek. Az arteriák a vastagabb faluk miatt jobban összeilleszthetők. A reimplantatumba a vér odaszállítása gyakran túl bősé-

ges, de az elszállítás nyomorúságos. Robert Russel, a Southern Illinois egyetemének microchirurgia professzora szerint a vérszívók alkalmazása az egyedüli lehetőség ilyenkor a pangás megakadályozásához. „A halálból nem tudják visszahozni a szöveteket, de hasonló helyzetben csak a vérszívókra hagyatkozhatunk." A Hirudo medicinális, az európai orvosi vérszívó a kórházi furcsaságok közül — egy, a kuruzslókra emlékeztető borzalmat keltő jelenség az elmúlt századokból — most a microsebészet alapvető segítségévé vált. A vérszívó therapiás értéke nem a vérszívásban rejlik, hanem azokban az anyagokban, melyek szívás közben a nyálában megjelennek. Ilyenkor speciális anticoagulansok keveréke képződik a nyálában, mely vérhígító és érzéstelenítő, a harapást is fájdalommentessé teszi, és megakadályozza hosszú időn át a véralvadást a pióca leesése után is. Hollandiában is újból felfedezték a piócákat, és 1990-ben alkalmazták már egy mellreconstructio után. Számos piócát alkalmaztak a pangás megszüntetéséhez; kitűnt azonban, hogy a piócahasználat kockázatot is jelenthet: a beteg Aeromonas hydrophila fertőzést kaphat. Pióca alkalmazásánál többen észleltek A. hydrophila fertőződést. Ez a bacterium a pióca emésztőcsatornájában van jelen, symbiosisban él a gazdájával, nélküle enzimhiány miatt nem tudná megemészteni a beszívott vért. De hasonló esetleges sebfertőzések nem szolgáltathatnak okot a piócahasználat elutasításához, miután nem áll rendelkezésre más eljárás a műtött területen jelentkező pangás kiiktatásához. A piócák, miután teleszívták magukat vérrel, hónapokig megélnek belőle, így legfeljebb egyszer használhatók fel. Betegről betegre történő fertőzés átvitele így kizárható. A kis állatokat speciális tenyészetekben szaporítják és Hollandiában is árusítják őket.

Ribiczey Sándor dr.

BESZÁMOLÓK

Egészségügyi Alapellátás Innovációs Alap Alprojekt (Népjóléti Minisztérium és Európai Unió Phare Program Iroda)

A sajtótájékoztatón megjelent *dr. Lépes Péter* helyettes államtitkár, *Daniel Gingliaris*, az EU Delegáció Phare Titkárság vezetője, *Bátkiné Juhász Judit*, a Phare Program Iroda vezetőhelyettese, *dr. Iványi Vilmos*, a Phare Program Iroda Innovációs Alap részéről és *Caroline Koning*, az EU delegáció program menedzsere.

Az Európai Unió a Phare Program keretében, a Népjóléti Minisztériummal közösen 1995 októbere és 1997. december 31-e közötti kétéves időszakban „Egészségügyi Alapellátás Innovációs Alap Alprojektet" kezdeményez elsőként Magyarországon. A két szakaszban meghirdetett program lebonyolítására az Alapnak 340 millió Ft áll rendelkezésre.

Az Innovációs Alap Projektre pályázhatnak háziorvosok, ápolónők és védőnők, önkormányzatok és az alapellátásban dolgozók, valamint a velük együttműködő nem egészségügyi szakemberek vagy szervezetek.

A pályázatok beadásának határideje 1995. december 8. (postai feladás esetén aznapi bélyegzővel, személyes beadás esetén 16^h-ig), az alábbi címre: Népjóléti Minisztérium, Phare Program Iroda, Budapest, Arany J. u. 6—8. 1051.

A program célja, hogy a hivatalos egészségügyi alapellátásban eddig nem alkalmazott módszerek kerüljenek széles szakmai körben felhasználhatóvá. Így például az alapellátás szerepének fokozása a költségesebb — sokszor helytelenül alkalmazott — járóbeteg- és fekvőbeteg-ellátással szemben. A végső cél a háziorvosok, ápolónők, védőnők és csecsemőgondozók által nyújtott szolgáltatások magas szintre emelése.

A projektek az alábbi kritériumoknak kell hogy megfeleljenek:

— Az alapellátás igényeire reagáljanak, összhangban a nemzeti egészségpolitikai irányelvekkel, illetve igazolható helyi prioritásokkal,

— megvalósíthatók legyenek idő- és munkaráfordítás, valamint szakértelem tekintetében és pénzügyi vonatkozásban,

— újító jellegűek legyenek akár új szolgáltatásokat, akár meglévő kuratív, ill. preventív szolgáltatások módját illetően,

— költséghatékonyság javulását eredményezzék,

— egészségügyi szolgáltatók és releváns szervezetek széles körét érintsék,

— átültethetők és széles körben terjeszthetők legyenek, mind szakmai, mind gazdasági szempontból,

— a hosszú távú működtetésre reális esély legyen.

Prioritást élveznek az alábbi projektek:

— egészségnevelés és megelőzés, otthoni ápolás az alapellátás gyakorlatában,

— az alapellátás és a szakellátás, ill. szociális ellátás közötti kommunikáció, ill. együttműködés javítása,

— szakmai standardok fejlesztése, minőségbiztosítás,

— csoportpraxisok kialakítása és fejlesztése,

— szolgáltatás menedzsment fejlesztése praxis és/vagy regionális szinten.

A támogatás nem használható fel:

— hospice tevékenységre,

— meglévő szolgáltatások működési költségeinek fedezésére,

— ingatlanok vásárlására vagy felújítására.

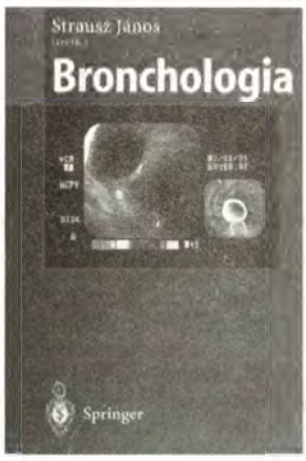
A pályázati munka technikai irányítását a DHV Magyarország Kft. látja el.

Az elnyerhető támogatás összege kis projektek esetében kb. 1,7 millió Ft, nagy projektek esetében 8,5 millió Ft.

Nagy projektek esetében a kért támogatás 20%-ának megfelelő összeget a pályázóknak kell biztosítania, melynek 10%-a készpénz. Az eszközbeszerzésre fordítható költség a kért támogatás 40%-át nem haladhatja meg. A kis projektek esetében 12 hónap áll rendelkezésre a megvalósításhoz.

Amennyiben a program nem valósul meg, a pályázaton elnyert összeget vissza kell fizetni.

Blázovics Anna dr.



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

HÍREK

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága az alábbi témában tudományos ülést tart.

Ideje: *1995. november 22-e* (szerda) 14.00 óra

Helye: Uzsoki utcai Kórház kultúrterme (Uzsoki u. 29.)

Tárgya: IV. sz. Belgyógyászati Osztály tudományos előadása — II. típusú diabetes mellitus kezelésének és néhány szövődményének aktuális kérdései

Elnökség:

Dr. Balkányi Iván osztályvezető főorvos

Dr. Golub Iván főigazgató

Dr. Radó János a Tudományos Bizottság elnöke

Moderátor: *Dr. Balkányi Iván* osztályvezető főorvos

1. *Dr. Simon Lívia:* Diabetes syndroma — a diabetes korszerű szemlélete, osztályozása, therapiás lehetőségek változása
2. *Dr. Szántó Péter, dr., Egyed Zsófia:* Diabetes macroangiopahtia előfordulása és korszerű vizsgálata beteganyagunkban
3. *Dr. Golub Iván:* Diabeteses végtag amputáltak rehabilitációját befolyásoló tényezők elemzése
4. *Dr. Balkányi Iván, dr. Scholcz Magda:* A diabeteses nephropathia pathogenesisének és pathomechanizmusának néhány problémájáról (autopsiás vizsgálatok)
5. *Dr. Scholcz Magda, dr. Balkányi Iván:* II. típusú diabetesben szenvedők társbetegségeinek frekvenciája 24 éves autopsiás anyag követésével.

A Fővárosi Szent Imre Kórház Szakmai Továbbképzési Bizottsága, valamint a Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság Közép-Magyarországi Szekciója *1995. november 16-án* 14 óra 30-kor a Villányi úti Konferenciaközpontban (Bp., XI., Villányi út 11—13.) ünnepi tudományos ülést rendez a kórház intenzív osztályának 30 éves fennállása alkalmából. Az ülés előtt és után megtekinthető a szponzoráló cégek kiállítása.

Üléselnök:

Prof. Dr. Pénzes István

Dr. Péteri Miklós

Előadások:

Dr. Tóth Alajos (ORFI): Szedatívummal kombinált regionalis érzéstelenítés

Dr. Molnár Tibor (Csepeli Kórház): A légzőmozgás

Dr. Szabó János (OHVI): A kórházi transzfúziós bizottság szerepe

Dr. Guttman Tamás, dr. Ligeti János és dr. Burgányi Györgyi (Szent Margit Kórház): Fájdalomklinika

Dr. Tanyai Zoltán (Jászberényi Kórház): High tech — high touch

Dr. Szabó Zoltán (Szent Imre Kórház, V. Belosztály): Az X-szindróma

Dr. Záray Gyuláné, Székely Andrásné (Szent Imre Kórház, Igazgatóság): Otthoni betegápolás

Rozsos Erzsébet (HIETE, Eü. Főiskolai kar): Az intenzív ápolás etikája

Dr. Szabó József (Utahi Orvostudományi Egyetem, Belklinika, Endokrinológiai Osztály, Salt Lake City, USA): CSII — Inzulin pumpa kezelés, 1995

Dr. Szula István, dr. Majnár Miklós: Thrombolysis infarctusban

Dr. Máté Ágnes, dr. Debrődi Mária, dr. Lőrinczi Katalin: Miért sláger a Diprivan?

Dr. Hegyi Lajos, dr. Mohai Sándor, dr. Szender Ildikó, dr. Dobák Éva, dr. Pátkai Ilona és dr. Mászler Hedvig: Az újraélesztésről

Dr. Oszvald Péter, dr. Hegyi Lajos, dr. Szula István és dr. Lakatos Anna: Hemoperfúziós munkánkról

Dr. Oszvald Péter, dr. Szőnyi István (Szülészet), *dr. Hegyi Lajos és dr. Szula István:* Szülést követő vérzékenységi és szeptikus állapotokról.

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága tisztelettel meghívja a Gasztroenterológiai Osztály által rendezett tudományos ülésére, melynek címe: *„A gasztroenterológia aktuális onkológiai kérdései".*

Előadók: *Dr. Balogh István, Prof. Dr. Bodó Miklós, Prof. Dr. Faller József, Prof. Dr. Kremmer Tibor, Dr. Simon László, Dr. Siket Ferenc*

Helyszín: Szent János Kórház — előadóterem.

Időpont: *1995. november 23.* csütörtök, 14 óra.

Üléselnök: *Dr. Tóth Éva, Dr. Székely György.*

Praxis, illetve kis klinika alapítására alkalmas főúti 3000 m^2-es telek 187 m^2-es házzal Leányfalun eladó. Tel.: 136-2775.

A Pest Megyei Flór Ferenc Kórház a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszékével közös szervezésében a következő *családorvosi tanfolyamokat* hirdeti meg:

Diabetológia: 1995. nov. 17—18.

Rheumatologia: 1995. november 7., 14.
1996. márc. 26., ápr. 2.
1996. máj. 7., 14.

Angiológia: 1995. november 27—30.
1996. jan. 22—25.
1996. márc. 25—28.
1996. máj. 27—30.

Rehabilitáció: 1996. ápr. 17., 24.

A HIETE jelentkezési lapokat a következő címre kérjük: Pest Megyei Flór Ferenc Kórház Humánpolitikai csoport, Kistarcsa, Semmelweis tér 1. 2143.

Eredetileg diagnosztikai labornak épült, de klinika kialakítására is alkalmas, 50%-os készültségű ingatlan eladó.
Cím: Budapest XIX. ker. (Kispest), Árpád u. 34. szám. Érdeklődni napközben a 121-2673-as telefonszámon lehet.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Elektromos-MED Kft. pályázatot hirdet a Budapesti Elektromos Művek Rt. székházában (Budapest XIII., Váci út 72—74.) működő orvosi rendelőbe az alábbi főállású munkakörökre:

— *2 fő foglalkozás-egészségügyet ellátó szakorvos* (belgyógyászati szakvizsga előnyt jelent),
— *1 fő belgyógyász,*
— *1 fő fogorvos.*

A munkakörök betöltésének feltétele legalább 5 éves szakmai gyakorlat.

A pályázatnak tartalmaznia kell:
— szakmai önéletrajzot,
— szakmai gyakorlatot,
— szakorvosi képesítést igazoló dokumentumokat és
— erkölcsi bizonyítványt.

Bérezés megegyezés szerint.

A pályázatokat szakmai bírálóbizottság értékeli, melynek eredményéről *1995. december 15-ig* a pályázók értesítést kapnak.

A munkakörök betöltésének időpontja: *1996. január 01.*

A pályázatokat *1995. november 15-éig* kérjük az alábbi címre eljuttatni:

Elektromos-MED Kft. Bene Mária ügyvezető igazgató, Budapest, Váci út 72—74. 1132. (Bővebb felvilágosítást ad: Bene Mária ügyvezető igazgató, tel.: 270-0322/62-12 vagy 61-07 mellék, Dr. Mucza Erzsébet. Tel.: 156-6522/116 mellék.)

A Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet (Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz. 7084) orvos-igazgatója meghirdeti az alábbi orvosi állásokat:

1 fő anaesthesiologus szakorvos,

2 fő belgyógyász szakorvos.

Fenti állásokra a bérezés: KJT szerint. A kórház területén lakás biztosított. Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Házaspárok jelentkezését előnyben részesítjük.

Továbbá

1 fő foglalkozás-egészségügyi szakorvos.

Feltétel: foglalkozás-orvostan szakorvosi képesítés.

Bérezés: megállapodás szerint.

Dobrovich Mária dr.
orvos igazgató

Főv. Önkormányzat Egyesített Csecsemő- és Egészségügyi Gyermekotthona (1063 Bp., Kmety György u. 31.) 1996. 01. 01.-i kezdéssel pályázatot hirdet foglalkozás-egészségügyi szakrendelés feladatainak részmunkaidőben (heti 15—20 órában) történő ellátására, *üzemorvostan* vagy *foglalkozástan szakorvos* részére.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenést követő 30 nap.

1995 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Rifamed 150 filmtabletta;
Rifamed 300 filmtabletta

Hatóanyaga, a rifampicin a rifamycin makrociklusos antibiotikum félszintetikus származéka. Az érzékeny kórokozók RNS-polimerizációjának gátlásával hat.

Baktericid hatással rendelkezik, mind az extracellularisan, mind az intracellularisan jelen lévő kórokozókra. Ily módon klinikailag jelentős a sterilizáló hatása.

Hatásspektruma kiterjed a M. tuberculosis, M. kansasi, M. marinum, egyes M. avium intracellulare törzsekre, valamint a Neisseria meningitidis, Staphylococcus aureus, Haemophylus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Clostridium difficile törzsekre és Legionella fajokra.

Legkisebb gátló koncentráció (MIC) in vitro:

— mycobacteriumokkal szemben: 0,005—0,2 μg/ml
— Gram+ kórokozókkal szemben: <0,5 μg/ml
— Gram— kórokozókkal szemben: >0,4 μg/ml

A gyomor-bél rendszerből jól felszívódik. 600 mg oralis adagolását követően a maximális szérumkoncentráció — 10 μg/ml — 2—4 óra alatt alakul ki. Egyidejű élelmiszer-fogyasztás a csúcskoncentrációt csökkenti, kialakulását késlelteti.

Kb. 80%-ban kötődik a szérumfehérjékhez. Felezési ideje 300 mg oralis adagolása után kb. 2,5 óra, 600 mg után 3—4 óra. A szövetekbe, testnedvekbe könnyen penetrál, diffundál; átjut a vér-agy gáton, a placentán is.

A májban, epehólyagban, vizeletben magasabb koncentrációban van jelen, mint a vérben. Az anyatejbe kiválasztódik. A májban gyorsan metabolizálódik. Egyik metabolitja szintén antibacterialis hatású.

Enterohepatikus körforgást követően kis részben a vizelettel, nagyobbrészt az epével kiválasztódva a széklettel ürül.

Nagy adagokban állatvizsgálatokban teratogennek bizonyult.

Önmagában alkalmazva rezisztens törzsek gyorsan alakulnak ki.

Hatóanyag: 150 mg, ill. 300 mg rifampicinum barnás (150), ill. vörös (300) színű, korong alakú, domború felületű, 9 mm (150), ill. 12,5 mm (300) filmbevonatú tablettánként. Törési felületük vörösesbarna színű.

Javallatok: Friss és krónikus, pulmonalis és extrapulmonalis tuberculosis minden formája, más antituberculoticumokkal (legtöbbször INH-val) kombinálva.

Lepra (kombinálva dapsonnal, clofazimin- [= Lampren]-nel).

Nem mycobacterialis fertőzés kezelése, amennyiben

— a szokásosan alkalmazandó antibiotikumra a kórokozó rezisztens,
— amennyiben a kórokozó érzékenysége a rifampicinre megállapított,
— kombinálva más antibiotikumokkal/chemotherapeuticumokkal, amelyekre a kórokozó érzékeny,
— a tuberculosis és a lepra kizárt.

Brucellosis (tetracyclin-származékkal, pl. doxycyclinnel kombinálva).

Meningococcus-meningitis prophylaxisa olyan személyek számára, akik szoros kontaktusban vannak ilyen betegekkel.

Ellenjavallatok: Icterus, hepatitis utáni állapot (a gyógyulás után egy évig), súlyos májfunkciózavar. A terhesség első trimestere, ismert túlérzékenység.

Relatív ellenjavallat: Terhességben, szoptatás időszakában alkalmazását lehetőleg kerülni kell.

Adagolás: *Felnőtteknek:* tuberculosisban.

Szokásos adagja tuberculosisban 50 kg alatt naponta 450 mg, 50 kg felett naponta 600 mg (= 3—4 tabletta Rifamed-150 vagy $1^1/_2$—2 tabletta Rifamed-300), egy adagban, kombinálva elsősorban izoniaziddal. A napi rifampicin adag ne haladja meg a 600 mg-ot.

Gyermekeknek: 3—4 éves kortól a szokásos adag naponta 10—20 mg/ttkg (maximum 600 mg), egy adagban.

Lepra kezelésére vonatkozó WHO-ajánlás: A lepra multibacillaris formáiban (LL, BL, BB) havonta 1-szer 600 mg, dapsonnal és clofaziminnel kombinálva, minimum 2 éven át.

A lepra paucibacillaris formájában előbbivel azonosan, de csak 6 hónapig.

*Nem mycobacterialis fertőzés*ben kombinációban, felnőtteknek napi 600—1200 mg 2 részletben. Gyermekeknek 3—4 éves kortól 10—20 mg/ttkg/nap.

Brucellosis: Doxycyclinnel kombinálva, 900 mg/nap, reggel éhgyomorra, legalább 45 napig.

Meningococcus-meninigitis prophylaxisa. Felnőtteknek 600 mg kétszer naponta (12 óránként) 2 napon át. Gyermekeknek 3—4 éves kortól 10 mg/ttkg kétszer naponta (12 óránként) 2 napon át. A prophylaxist a lehető leghamarabb kell elkezdeni.

A tablettákat reggel éhgyomorra, ill. $^1/_2$—1 órával étkezés előtt kell bevenni.

Mellékhatások: Főként a folyamatos mindennapi adagolás, valamint az intermittáló adagolás során jelentkezhetnek. A vizeletet, székletet, könnyet, verejtéket és nyálat narancsvörösre színezheti; a lágy kontaktlencsék maradandó elszíneződését okozhatja.

A szérumbilirubin-szint, az alkalikus foszfatáz és a transzamináz-értékek mérsékelt emelkedése, mely a kezelés kezdetén szokásosan tapasztalható, általában átmeneti jellegű és nincs klinikai jelentősége. Dózisfüggő hepatitis előfordulhat, ezért kerülni kell a javasolt napi 10 mg/ttkg (600 mg) túllépését.

Hányinger, hányás, hasmenés, pseudomembranos colitis, viszketés, bőrelváltozások, urticaria, álmosság, fejfájás, ataxia, psychés zavarok, myalgia, izomrigiditas, leukopenia, eosinophylia, látászavar, menstruációs zavar előfordulhat.

Súlyos gastrointestinalis reakciók ritkán felléphetnek, valamint, főként intermittáló kezelés alkalmával bőrkiütés, láz, influenzaszerű megbetegedés, thrombocytopenia.

Azokon a betegeken, akik hosszabb szünet után kezdik újból szedni a készítményt, súlyos immunológiai reakciók jelentkezhetnek, veseműködési zavar, haemolysis, thrombocytopenia, anaphylaxiás reakció formájában. Az adagolást ezen ritkán előforduló esetekben azonnal és véglegesen fel kell függeszteni.

Gyógyszerkölcsönhatások: Antacidumok, opiátok, anticholinergicumok, valamint a bentonittartalmú PAS-készítmények az egyidejűleg alkalmazott rifampicin biohasznosulását csökkentik. Ezt elkerülendő, a rifampicint néhány órával ezen készítmények bevétele előtt kell alkalmazni.

— Mint májenzim-induktor, növelheti a májban metabolizálódó gyógyszerek — pl. kortikoszteroidok, fenitoin, oralis anticoncipiensek, hypoglikaemiás szerek, oralis antidiabeticumok, anticoagulansok, hexobarbital, narcoticumok, analgeticumok, β-blokkolók, sexualhormonok, digitálisz-készítmények, kinidin, dapson, azatioprin, ciklosporin, mexiletin, verapamil, ketokonazol, klóramfenikol, cimetidin, clofibrat, enalapril, metadon, teofillin, tocainid szükséges adagját.

A kezelés alatt és után ezek adagját újból be kell állítani.

— Más májkárosító gyógyszerekkel együtt adagolva (pl. INH) a hepatotoxicitas összegződhet.
— Az eperöntgen kontrasztanyagainak biliaris kiürülését késlelteti.
— A szérum folsav- és vitamin B_{12}-meghatározásának biológiai módszerei rifampicin mellett nem alkalmazhatók.
— Brómszulfalein-próbát a rifampicin reggeli bevételét megelőzően kell végezni, mivel a rifampicin kompetitíve gátolja a brómszulfalein kiválasztódását.

Figyelmeztetés: Tartós kezelés során a máj- és vesefunkció, valamint a vérkép rendszeres ellenőrzése szükséges.

A májfunkció bárminemű romlása a kezelés felfüggesztését teszi szükségessé.

Csökkent májfunkciójú betegek, valamint rosszul táplált alkoholbetegek kezelése, akiknek anamnesisében májbetegség előfordult, fokozott óvatosságot igényelnek.

Rezisztencia a rifampicinnel szemben könnyen kialakulhat, ezért a fertőzés leküzdése mindig egyéb antibioticummal/chemotherapeuticummal kombinálva történjék.

Ha a klinikai kép nem javul gyorsan és tartósan, más szer alkalmazására kell áttérni.

Az egyidejűleg adagolt oralis anticoagulans, antidiabeticum, digitálisz, kortikoszteroid adagját újból be kell állítani. A terhesség utolsó néhány hónapjában alkalmazva szülés után az anyán és az újszülötteken haemorrhagia léphet fel, melynek kezelésére K-vitamin javasolt.

Szoptató anyáknak a kezelés időtartama alatt tartózkodniuk kell a szoptatástól.

Orális fogamzásgátlót szedő betegek a kezelés időtartamára térjenek át a fogamzásgátlás más, nem hormonalis módjára.

Túladagolás kezelése: A lehető legrövidebb időn belül gyomormosást kell végezni, majd aktív szén adását követően általános támogató kezelést kell nyújtani. Súlyos májkárosodás kialakulására utaló jelek esetén forszírozott diuresis, haemodialysis szükséges.

Eltartása: 30 °C alatt, száraz helyen.

Megjegyzés: : ++ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

Csomagolás: 100 db filmtabl. (150), ill. 100 db filmtabl. (300).

Caverject 20 injekció; Caverject 10 injekció; Caverject prefilled 10 injekció; Caverject prefilled 20 injekció

Az alprostadil különféle emlősök szöveteiben és testfolyadékaiban jelen lévő, többféle farmakológiai hatással rendelkező anyag, melyek közül néhány legfontosabb: a vasodilatatio, thrombocyta-aggregatio gátlása, gyomorsecretio gátlása, továbbá bél és a méh simaizomzata kontrakciójának stimulálása. Az alprostadil erectilis dysfunctio kezelésében kifejtett farmakológiai hatása feltehetően a penis szöveteiben az α_1-adrenerg aktivitás gátlása, valamint a corpus cavernosum simaizomzatának ellazítása révén jön létre.

Egészséges férfiaknak iv. adott alprostadil gyorsan átalakul relatíve inaktív metabolitokká. A tüdőn való egyszeri átjutás során jórészt (70—90%) kivonódik a keringésből és metabolizálódik, így metabolikus felezési ideje kevesebb, mint 1 perc.

A corpus cavernosumba történt injektálást követően az alprostadil és elsődleges metabolitjának (a 15-oxo-13,14-dihidro-PGE_1) szintje emelkedett a barlangos test szöveteiben, viszont a perifériás keringésben az alprostadil nem mutatható ki és a primer metabolit szintje sem emelkedett szignifikánsan.

Hatóanyag: 10 μg, ill. 20 μg alprostadilum steril por + oldószeramp.: 9 mg benzilalkoholt tartalmazó 1 ml inj.-hoz való víz.

10 μg, ill. 20 μg alprostadilum steril por + oldószer előretöltött fecskendőben.

Javallatok: A corpus cavernosumba injektálva:
— a neurológiai, vascularis és psychés v. kevert etiológiájú erectilis dysfunctio kezelésére,
— más diagnosztikus tesztek mellett az erectilis dysfunctio diagnózisában.

Ellenjavallatok: A gyógyszer iránti túlérzékenység.

Priapismusra prediszponált betegeknek (pl. sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex, leukaemia).

A penis anatómiai deformitása, fibrosis vagy Peyronie-betegség esetén.

Penis-implantatummal rendelkező betegeknek.

Más alprostadil tartalmú készítmények helyett nőknek, gyermekeknek, újszülötteknek.

Olyan férfiaknak, akiknek a szexuális aktivitás egészségügyi okból nem ajánlott.

Adagolás, alkalmazás: A corpus cavernosumba injektálandó. Ehhez általában 27 vagy 30 G méretű injekciós tű ajánlott.

Az adagot minden beteg esetében egyedileg kell kititrálni orvosi felügyelet mellett.

Általában a feltehetően már hatékony legkisebb adagot kell alkalmazni. 60 μg-nál nagyobb dózisok adása nem ajánlott.

A hatékony adag kititrálásához az alábbi táblázat útmutatásai követendők az erekciós választól függően mindaddig, amíg az adag a nemi aktus létesítéséhez szükséges erekciót kiváltja, de az erekció ideje nem haladja meg a 60 percet.

Ha az alkalmazott adag nem eredményez erekciót, akkor egy következő, nagyobb adag adható 1 órán belül. Erekció esetén a következő adag legalább 1 nap elteltével ismételhető.

A betegnek az erekció teljes megszűntéig az orvosi rendelőben kell maradnia.

	Neurogen eredetű (gerincvelő-sérülés)	Vascularis, psychés vagy kevert etiológiájú
Kezdő adag:	1,25 μg	2,50 μg
Második adag:	2,50 μg	— részleges válasz 5,00 μg — nincs válasz 7,50 μg
Harmadik adag:	5,00 μg	
További dózis növelése az optimális adag eléréséig:	5,00 μg	5,00—10,00 μg

Az első injekciót a beteg az orvosi rendelőben, szakembertől kapja. A terápia csak abban az esetben kezdődhet öninjektálással, ha a beteg annak technikájában már járatos.

Az intracavernalis injektálást steril körülmények között kell végezni a penis proximális harmadának dorsolateralis részébe.

A látható vénákat kerülni kell. Az injektálás helyét és oldaliságát alkalmanként változtatni kell. Az injektálás helyét alkoholos törléssel mindig meg kell tisztítani.

A beteg otthonában történő terápiát azzal az adaggal kell kezdeni, melyet az orvosi rendelőben megállapítottak. Az öninjektálás céljára meghatározott adagnak szexuális együttlétre alkalmas erekciót kell biztosítania 60 percnél nem hosszabb időtartamra. Ha az erekció 60 percnél tovább tart, az injekció adagját csökkenteni kell. A beteg folyamatos és körültekintő ellenőrzése szükséges mindaddig, amíg az öninjektálásban gyakorlottá válik. Ez különösen igaz a kezdeti időszakra, amikor az adag módosítása is szükségessé válhat. A dózis módosítására csak az orvossal történt előzetes konzultációt követően kerülhet sor, a fent bemutatott titrációs útmutatóban leírtak szerint. Az öninjektálás időszakában a betegnek 3 havonta tanácsos felkeresnie orvosát, amikor a terápia hatékonyságát és biztonságát kell értékelni, és ha szükséges, a dózist módosítani.

A kezelés naponta legfeljebb egyszer, ill. hetente maximum háromszor alkalmazható.

A már elkészített injekciós oldathoz semmilyen más anyagot keverni nem szabad. Az eredeti ampullában tárolva az oldat fizikailag, kémiailag és mikrobiológiailag szobahőmérsékleten 48 órán át, hűtőszekrényben pedig 7 napon át stabil. Ha az elkészített oldatot nem azonnal használják fel, a beadást új, steril fecs-

kendővel és tűvel kell elvégezni. Az elkészített injekciós oldat csak egyszer használható, a maradékot ajánlatos eldobni. Oldatlan részecskék vagy színeződés kizárása érdekében az injekciót felhasználás előtt vizuálisan ellenőrizni kell.

A merevedési zavarok diagnosztikájában egyik lehetőség a vasoactiv anyagokkal végzett tesztvizsgálat, ill. ennek más műszeres vizsgálattal történő kiegészítése. Ezen megfontolások alapján az erectilis dysfunctio diagnózisában a Caverject injekció is használható.

Mellékhatások: Az injektálást követő leggyakoribb mellékhatás a fájdalmat okozó penismerevedés. A klinikai kipróbálások eredménye szerint a betegek 34%-a legalább egyszer jelentette ezt a mellékhatást, azonban ez mindössze az injekciós kezelések 11%-ához társult. Az esetek nagy részében a penisfájdalom intenzitása enyhe vagy mérsékelt volt. A betegek mindössze 3%-a szakította meg a kezelést a penis fájdalma miatt.

Az injektálás helyén a betegek 3%-án jelentkezett haematoma, mely sokkal inkább az injektálás technikájával, mintsem az alprostadil hatásával volt kapcsolatos. Elhúzódó (4—6 órán át tartó) erekció gyakorisága 2% volt. A priapismus (6 óránál tovább tartó erekció) gyakorisága 0,5%.

Az esetek többségében az erekció megszűnése spontán bekövetkezett.

Az injektálás helyén ecchymosis, a penis kivörösödése, oedema, fibrosis a betegek 1—1,5%-án jelentkezett.

1%-nál ritkábban jelentkező lokális mellékhatások: balanitis, szúrcsatornavérzés, gyulladás, pruritus, oedema az injektálás helyén, urethralis vérzés, a penis melegsége, zsibbadtságérzés, gombás fertőzés, irritatio, túlérzékenység, phimosis, erythema, fájdalmas erekció, abnormális ejaculatio.

1%-nál ritkábban jelentkező szisztémás mellékhatások: herefájdalom, hereduzzanat, scrotum erythema, fájdalom- vagy feszültségérzés, gyakori vizelés, vizelési zavar, hypotensio, értágulat, hypertensio, supraventricularis extrasystole, perifériás érelváltozás, szédülés, hypoaesthesia, lokalizált (far, láb, genitáliák, gyomor) fájdalom, fejfájás, alhasi fájdalom, hátfájás, influenzaszerű tünetek.

Vérnyomáscsökkenésben és pulzusszaporulatban megnyilvánuló haemodinamikai változást elsősorban 20, ill. 30 μg feletti adagoktól észleltek. Mindazonáltal a fent említett változások klinikailag lényegtelenek, mindössze 3 beteg (3/1712) hagyta abba a kezelést a symptomás hypotensio miatt.

A kezelés a szérum vagy a vizelet laboratóriumi vizsgálati eredményeit lényegesen nem befolyásolta.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismertek, de együtt adása nem ajánlott az erectilis dysfunctio kezelését célzó más gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: Ismert tény, hogy a corpus cavernosumba adott vasoactiv anyagok merevedést hoznak létre, de esetenként prolongált (akár 6 óránál is tovább tartó) erekciót — priapismust — is okozhatnak. Ez a hatás az alprostadil alkalmazása során is előfordulhat.

A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy ha 6 órán át vagy annál tovább tartó erekciót észlel, azonnal tájékoztassa orvosát.

A priapismus megszüntethető a corpus cavernosum punctiójával, leszívásával, illetve sympathomimeticumok (pl. dopamin injekció) lokális beadásával.

Klinikai vizsgálatok során a betegek 1%-án észleltek penisfibrosist (beleértve a Peyronie-betegséget is).

A betegek rendszeres követése, a penis alapos vizsgálata ajánlott a fibrosis jeleinek kimutatása érdekében, melyek észlelése esetén a kezelést meg kell szakítani.

Anticoagulansokkal (pl. warfarin, heparin) kezelt betegek fokozott hajlamot mutathatnak az injekciót követő vérzésekre.

A kezelés megkezdése előtt az erectilis dysfunctio okát meg kell állapítani.

A gyógyszer nem ad védettséget a szexuálisan terjedő betegségek ellen, ezért a kezelt egyének figyelmét fel kell hívni mindazon óvintézkedésekre, melyek a szexuálisan terjedő betegségekkel szemben (beleértve a HIV fertőzést is) szükségesek.

Eltartása: hűtőszekrényben (2—8 °C). Fagyasztani, mélyhűtőben tárolni nem szabad.

Az elkészített injekciós oldat gyári porampullában, hűtőszekrényben tárolva 7 napig, szobahőmérsékleten tárolva 48 óráig stabil.

Megjegyzés: ✠ ✠ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 1 amp. steril por (10, ill. 20 μg alprostadil) + 1 amp. oldószer + 1 fecskendő + 2 db tű + 2 db törlőkendő.

1 amp. steril por (10, ill. 20 μg alprostadil) + oldószerrel előretöltött fecskendő + 2 db tű + 2 db törlőkendő.

Ferrograd filmtabletta;
Ferrograd Folic filmtabletta

Nyújtott hatóanyag-leadású vaskészítmények. Inert, porózus, műanyag vivőanyagba impregnált kétértékű vasszulfátot tartalmaznak. A vas a szervezetben főleg a haemoglobin alkotóelemeként van jelen, ferritin formájában a májban, lépben, csontvelőben raktározódik. A plasma vaskoncentrációja és teljes vaskötő kapacitása nagymértékben változik különféle fiziológiás viszonyok és kórállapotok esetén.

A szabályozott hatóanyag-leadású forma megakadályozza a túlságosan nagy vaskoncentráció kialakulását, így csökken a mellékhatások gyakorisága, a vas relatíve kis része szabadul fel a gyomorban, nagyobb hányada a felső bélszakaszban.

A fokozatos lassú kioldódású formában történő adagolás a gyomorirritáció lehetőségét csökkenti.

A Ferrograd folic filmtabletta vas mellett folsavat is tartalmaz.

A folsav kiválasztódik az anyatejjel.

Hatóanyag: *Ferrograd filmtabletta:*

Ferrum 105 mg (325 mg ferrosum sulfuricum siccatum formájában).

Festékanyag: Sunset Yellow E 110, titándioxid, erythrosine E 127.

Ferrograd-Folic filmtabletta:

Ferrum 105 mg (325 mg ferrosum sulfuricum siccatum formájában), acidum folicum 0,35 mg.

Segédanyag: laktóz, szacharóz.

Festékanyag: Ponceau 4R Lake E 124, titándioxid E 171.

Javallatok:

Ferrograd: Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia megelőzésére és kezelésére.

Ferrograd folic: Vashiányos anaemia és folsavhiány megelőzése, kezelése a terhesség alatt is.

Ellenjavallatok: Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok, más nem vashiányos anaemiák, parenteralis vas adagolás.

Béldiverticulosis vagy bélelzáródás. A Ferrograd folic ellenjavallt ezenkívül anaema perniciosában és B_{12}-vitamin-hiányos megaloblastos anaemiában, folsavérzékenység esetén.

Gyermekeknek 12 éves kor alatt.

Adagolás: Felnőtteknek vashiányos anaemia megelőzésére és enyhe vashiányos állapot kezelésére napi 1 Ferrograd filmtabletta, szétrágás nélkül.

Vashiányos anaemia kezelésére napi 2-szer 1 filmtabletta reggel és este étkezés előtt.

Ferrograd folic felnőtteknek naponta 1 tabletta (étkezés előtt vagy után).

Mellékhatások: A mellékhatások előfordulása ritka a fokozatos vasfelszabadítás miatt.

Ritkán enyhe gastrointestinalis panaszok (hányinger, hasfájás vagy hasi diszkomfort, hasmenés vagy székrekedés).

A folsav allergiás reakciót okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása tilos:*

— dimerkaptollal (toxikus komplexet képez)

Együtt adása kerülendő:

— tetraciklinek, penicillamin (kelátképződés miatt a vas felszívódása csökken)

— antacidok (vasfelszívódás csökken)

— chloramphenicol (késlelteti a vasterápia hatékonyságát)

— cimetidinnel (vasfelszívódás csökken).

Ezek a gyógyszerek és a vas bevétele között legalább 3 óra teljen el.

Figyelmeztetés: A kezelés előtt az anaemia típusát és a kiváltó okokat meg kell határozni.

A vasterápia hatékonyságát standard haematologiai tesztekkel kell ellenőrizni. A megfelelő kezelés a haemoglobin és a serum ferritin értékeket a normális határértékek közé emeli. Ferrograd-Folic kezelés során javasolt a serum B_{12}-szint ellenőrzése.

A vaskészítmények a székletet sötétre festhetik, és így melaenát utánozhatnak. A diagnosztikus vizsgálatokat befolyásolhatják. A készítmények adását 3 nappal a diagnosztikai vizsgálatok (benzidin teszt, guajac próba) elvégzése előtt fel kell függeszteni.

A vas felszabadulás után a matrix kiürül a széklettel.

Túladagolás: (mérgezés).

Az előírás szerinti adagolás nem okozhat túlzott vasfelvételt.

Véletlen túladagolás mérgezést okozhat. Az elemi vas halálos dózisa felnőtteknél 180—300 mg/kg, rendkívül magas.

Gyermekeknél azonban már 400 mg elemi vas is okozhat mérgezést.

A súlyos mérgezés tüneteinek jelei késlekedhetnek, mivel a vas fokozatosan szabadul fel. A kapilláris permeabilitás megnövekedése, lecsökkent plazmatérfogat, a perctérfogat növekedése és hirtelen cardiovascularis collapsus jelentkezhet akut vasmérgezésben.

Kezelés: a túladagolt vas lenyelése után röviddel meg kell hánytatni a beteget (nyers tojás és tej adagolásával csökkenthető a vas felszívódása). A vasmérgezés kezelése során gyomormosást kell végezni. Ha kielégítő mennyiségű tabletta nem került ki a beteg szervezetéből, javasolt a teljes bélrendszer átöblítése, valamint hashajtás.

Antidotum: deferoxamin (Desferal inj.).

Eltartása: 25 °C alatt, fénytől védve.

Megjegyzés: ✠ Orvosi rendelvényre.

Csomagolás: Ferrograd 30 db vörös színű, korong alakú filmtabletta.

Ferrograd Folio 30 db kerek, két rétegű (piros és sárga) tabl.

Serviprofen 600 filmtabletta

Az ibuprofen nem szteroid gyulladáscsökkentő antirheumaticum, melynek kifejezett fájdalomcsillapító és lázcsillapító hatása is van. Gyulladásos és degeneratív megbetegedések, valamint nem rheumatikus eredetű gyulladásos fájdalmas állapotok kezelésére tartós adagolásban is alkalmas.

Kísérletileg bizonyított, hogy a gyulladásos fájdalom kialakulásáért a prosztaglandinok a felelősek. Az ibuprofennek kifejezett gátló hatása van a prosztaglandin szintézisére.

Ugyanezen a mechanizmuson alapul a terápiásan ki nem használt vérlemezke-aggregatio hatás, valamint a mellékhatások, mint a fekélyképző hatás, a nátrium- és a vízretentio és a bronchospastikus reakciók.

Az ibuprofen gyorsan felszívódik a gastrointestinalis traktusból. Az étkezés után bevett gyógyszer felszívódása jelentősen lassabb, és a szérumkoncentrációk alacsonyabbak.

Az eliminációs felezési idő 1,5—3 óra, a fehérjéhez való kötődés mértéke kb. 99%.

Az ibuprofen gyorsan — 24 órán belül — és csaknem teljesen kiválasztódik a vesén keresztül, nagyobbrészt inaktív metabolitok formájában. Ezért nem kumulálódik.

Hatóanyag: 600 mg ibuprofenum fehér színű, ovális alakú, gyengén domború felületű, egyik oldalán „SVP" jelzéssel, a másik oldalán felezővonallal ellátott filmtablettánként.

Javallatok: Gyulladásos rheumatologiai kórképek: rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica, reaktív arthritisek, Still-syndroma.

Degeneratív rheumatologiai kórképek: arthrosis, spondylosis, intervertebralis porckorongok károsodása és az ezzel összefüggő neuralgia, cervicalis syndroma, lumbago, ischias.

Extraarticularis rheumatologiai kórképek myalgia, periarthritis humeroscapularis.

Nem rheumatologiai eredetű fájdalmas állapotok: postoperativ és gyulladásos fájdalom, dysmenorrhoea.

Adjuvánsként, kifejezett gyulladással, lázzal járó fertőzések kezelésében.

Ellenjavallatok: Ibuprofennel szembeni túlérzékenység.

Olyan beteg, akin a prosztaglandinszintetáz-gátló gyógyszerek (pl. acetilszalicilsav) asthma rohamot, urticariát, angioedemát vagy akut rhinitist váltanak ki.

A véralvadás és a haemopoesis zavarai.

Gyomor- és nyombélfekély.

Gyermekeknek a magas hatóanyag-tartalom miatt.

Fokozott óvatosság indokolt súlyos máj- és veseelégtelenség, súlyos hypertonia vagy a szívműködés zavarai esetén, valamint, ha a beteg anamnesisében peptikus vagy duodenalis fekély szerepel, továbbá psychiatriai kórképekben, epilepsiában, Parkinson-kórban, indukált porphyriában, szisztémás lupus erythematodesben.

Terhesség és szoptatás: A terhesség első 6 hónapjában csak igen indokolt esetben adható, akkor is csak a szükséges legkisebb adagban. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem adható (a szülési fájdalom gátlásának és a Botallo-vezeték korai záródásának lehetősége miatt).

Az anyatejbe csak kis mennyiségben választódik ki, de az újszülöttben kialakuló adverz reakciók lehetősége miatt, szoptató anya ibuprofent lehetőleg ne szedjen.

Adagolás: Individuális. A napi adagot 2—3 részre elosztva célszerű bevenni, elegendő folyadékkal, egészben lenyelve.

Felnőttek szokásos egyszeri adagja 200—400—600 mg. A *napi* adag általában ne haladja meg az 1200 mg összmennyiséget.

Antirheumatikus kezelésben magasabb adagok is indokoltak lehetnek, rheumatoid arthritisben és osteoarthritisben az egyszeri adag 600—800 mg-ig, a napi adag 1200-tól max 2400 mg-ig terjedhet.

60 éves kor felett az adagolás megállapítása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Mellékhatások: Meglehetősen gyakoriak a gastrointestinalis mellékhatások, mint hányinger, teltségérzés, gyomorégés, gyomorfájás, erozív gastritis és okkult vérvesztés, ami kivételesen anaemiát válthat ki.

Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások, mint csökkent reakciókészség (fokozottan alkoholfogyasztással együtt), fejfájás, szédülés, álmosság, depressio, szorongás, zavartság, fülcsengés, süketség, látási zavarok, toxikus amblyopia, elvétve psychés tünetek.

Ritkán gastrointestinalis fekély vérzéssel. Túlérzékenységi reakciók, mint csalánkiütés, purpura, viszketés, bőr-rash (múló bőrpír); nagyon ritkán Stevens—Johnson-syndroma, bronchospasmusok, lupus erythematosus syndroma.

Vérkép-rendellenességek (agranulocytosis, thrombocytopenia), autoimmun haemolytikus anaemia, vese papillaris necrosisa, interstitialis nephritis, oedemaképződéssel járó veseelégtelenség. Szívelégtelenségben szenvedő betegekben akut tüdőoedema veszélye. Májműködési zavar. Lupus erythematosusban szenvedő betegeken nagyon ritkán aseptikus meningitist is leírtak.

Laboratóriumi értékekben előforduló változások: a szérumban ritkán megemelkedik a karbamidnitrogén, a transzamináz és alkalikus foszfatáz; csökken a hemoglobin- és hematokritérték, csökken a szérumkalcium koncentrációja. Thrombocyta-aggregatio gátlása, megnyúlt vérzési idő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb nem szteroid gyulladásgátlókkal és/vagy glükokortikoidokkal, valamint alkohollal együtt alkalmazva a gastrointestinalis mellékhatások felerősödnek, növekszik a gastrointestinalis vérzések esélye.

A szalicilsav kiszorítja az ibuprofent a fehérjekötődésből.

Probenecid, szulfinpirazon: késlelteti az ibuprofen eliminációját, ezért az uricosuriás hatásuk gyengül.

Oralis anticoagulansok: más gyulladásgátlókhoz hasonlóan várható, bár ibuprofennel nem bizonyított a vérzésveszély fokozódása.

A metotrexat vérszintjét emelheti, ezért fokozott metotrexat-toxicitás veszélye miatt ibuprofen adása — hasonlóan egyéb nem szteroidokhoz — a metotrexat szedés napjain, továbbá 1 nappal előtte és utána, kihagyandó.

Oralis antidiabeticumokkal nem figyeltek meg vércukorcsökkentő hatásfokozódást.

Digoxinnal, annak plazmakoncentrációja emelkedhet.

Diureticumok, antihypertensiv szerek hatékonyságában csökkenés várható.

Fenitoin plazmakoncentrációja emelkedhet.

H_2-hisztaminantagonistákkal (pl. cimetidin, ranitidin) klinikailag jelentős kölcsönhatás még nem bizonyított.

Baclofen toxicitása fokozódik.

Figyelmeztetés: Tartós és/vagy magas adagok alkalmazása esetén indokolt a vérkép (beleértve a thrombocytaszámot is), a máj- és veseműködés ellenőrzése.

Egyidejű káliummegtakarító diureticumok szedése esetén a szérumkálium-szint ellenőrzése javasolt. Egyidejű lítiumterápia során a szérumlítium-szint rendszeres kontrollja szükséges.

Azokban a ritka esetekben, amikor a kezelés során fekélybetegség, vagy gastrointestinalis vérzés keletkezik, a szer szedését azonnal fel kell függeszteni.

Időskorúaknak történő alkalmazása különleges gondos felügyeletet igényel.

Fennálló systemás lupus erythematodes vagy más autoimmun betegség esetén az ibuprofent csak az előny/kockázat alapos mérlegelése után szabad alkalmazni.

Látási vagy hallási zavarok fellépésekor, gastrointestinalis vérzés jelentkezésekor, vagy hypersensitiv reakcióra utaló tünetek megjelenésekor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyedileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás tünetei: központi idegrendszeri zavar, fejfájás, álmosság, szédülés, tompultság és eszméletvesztés, valamint hasi panaszok émelygéssel és hányással. A későbbiekben légzésdepressio, hypotonia és cyanosis jelentkezhet.

Specifikus antidotuma nincs.

Amilyen gyorsan csak lehet, igyekezni kell — gyomormosással vagy provokált hánytatással — kiüríteni a beteg gyomrát. Ha a gyógyszer már felszívódott, lúgos kémhatású szereket kell adni, amelyek elősegítik a savas ibuprofen kiválasztását a vizelettel.

Eltartása: 30 °C alatt, fénytől védve.

Megjegyzés: ✠ Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 filmtabl.

(Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály)

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1995. szept. 1-jétől szept. 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
RIFAMED 150 filmtabletta	Pharmamed	rifampicinum	150 mg	tuberculosis ellenes szer
RIFAMED 300 filmtabletta	Pharmamed	rifampicinum	300 mg	tuberculosis ellenes szer
CAVERJECT 10 injekció	UPJOHN	alprostadilum	0,010 mg	urológiai készítmény
CAVERJECT prefilled 10 injekció	UPJOHN	alprostadilum	0,010 mg	urológiai készítmény
CAVERJECT prefilled 20 injekció	UPJOHN	alprostadilum	0,020 mg	urológiai készítmény
FERROGRAD filmtabletta	ABBOTT	ferrum	105 mg	vérszegénység ellenes szer
FERROGRAD Folic filmtabletta	ABBOTT	acidum folicum ferrum	0,35 mg 105 mg	vérszegénység ellenes szer
SERVIPROFEN 600 filmtabletta	SERVIPHARM	ibuprofenum	600 mg	nem szteroid gyulladásgátló
KLACID por iv. infúzióhoz	ABBOTT	clarithromycinum	500 mg	macrolid antibiotikum
MULTIBIONTA FORTE kapszula	MERCK	vitaminok		multivitamin készítmény
MULTIBIONTA PLUS MINERAL drazsé	MERCK	vitaminok, nyomelemek		multivitamin kombinációs készítmény
MULTIBIONTA koncentrátum infúzióhoz	MERCK	vitaminok		multivitamin készítmény
NEUROBION forte drazsé	MERCK	vitaminok (B)		B-vitamin-kombinációs készítmény
NEUROBION injekció	MERCK	vitaminok (B)		B-vitamin-kombinációs készítmény
MOLSIHEXAL 1 mg tabletta	HEXAL	molsidominum	1 mg	vasodilatator
MOLSIHEXAL 2 mg tabletta	HEXAL	molsidominum	2 mg	vasodilatator
MOLSIHEXAL 4 mg tabletta	HEXAL	molsidominum	4 mg	vasocilatator
MOLSIHEXAL retard tabletta	HEXAL	molsidominum	8 mg	vasodilatator
MULTIVITOL filmtabletta	HERMES	vitaminok	—	multivitamin kombinációs készítmény
DAUNOBLASTINA 20 mg injekció	Pharmacia S. p. A.	daunorulicinium chloratum	20 mg	cytotoxicus antibiotikum
HUMA-DOXYLIN 100 mg kapszula	Humanpharma	doxycyclinum	100 mg	systemás bactériumellenes szer

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
THYREX — Biochemie 0,1 mg tabletta	Biochemie	levothyroxinum	0,1 mg	pajzsmirigy készítmény
THYREX — Biochemie 0,16 mg tabletta	Biochemie	levothyroxinum	0,16 mg	pajzsmirigy készítmény
VERAHEXAL 40 drazsé	HEXAL	verapamilium chloratum	40 mg	szelektív calcium antagonista
VERAHEXAL 80 drazsé	HEXAL	verapamilium chloratum	80 mg	szelektív calcium antagonista
VERAHEXAL 120 ret. kapszula	HEXAL	verapamilium chloratum	120 mg	szelektív calcium antagonista
VERAHEXAL 180 ret. kapszula	HEXAL	verapamilium chloratum	180 mg	szelektív calcium antagonista
VERAHEXAL 240 ret. kapszula	HEXAL	verapamilium chloratum	240 mg	szelektív calcium antagonista
ALDOMET 250 mg filmtabletta	MSD	methyldopum	250 mg	központi hatású antiadrenerg szer
ALDOMET 500 mg filmtabletta	MSD	methyldopum	500 mg	központi hatású antiadrenerg szer
CIPROBAY 400 mg infúziós oldat 200 ml	BAYER	ciprofloxacin	400 mg/ 200 ml	chinolon bacterium-ellenes szer
MUSTOPHORAN por infúzióhoz	SERVIER	fotemustinum	208 mg	cytostaticum
VIDISIC szemgél	MANN	cetrimidum carbomerum	1 mg 20 mg	szemészeti készítmény
FORADIL inhalációs kapszula	CIBA	formoterolium fumaricum	0,012 mg/ 25 mg	adrenerg, inhalációs szer
INTRON A 3 millió NE injekció	Schering-Plough	interferonum alfa-2b	3 millió NE	immunstimuláns szer
INTRON A 5 millió NE injekció oldószerrel	Schering-Plough	interferonum alfa-2b	5 millió NE	immunstimuláns szer
INTRON A 10 millió NE injekció oldószerrel	Schering-Plough	interferonum alfa-2b	10 millió NE	immunstimuláns szer
COROTENOL 50 mg filmtabletta	MEPHA	atenololum	50 mg	béta-receptor blokkoló
COROTENOL 100 mg filmtabletta	MEPHA	atenololum	100 mg	béta-receptor blokkoló
BEN-U-RON 500 mg tabletta	BENE	paracetamolum	500 mg	egyéb fájd. csillapító és lázcsökkentő szer
BEN-U-RON 100 g szirup	BENE	paracetamolum	100 g	egyéb fájd. csillapító és lázcsökkentő szer
BEN-U-RON 125 mg kúp csecsemőknek	BENE	paracetamolum	125 mg	egyéb fájd. csillapító és lázcsökkentő szer
BEN-U-RON 250 mg kúp kisgyermekeknek	BENE	paracetamolum	250 mg	egyéb fájd. csillapító és lázcsökkentő szer
BEN-U-RON 500 mg kúp iskolásgyermekeknek	BENE	paracetamolum	500 mg	egyéb fájd. csillapító és lázcsökkentő szer
BEN-U-RON 1000 mg kúp felnőtteknek	BENE	paracetamolum	1000 mg	egyéb fájd. csillapító és lázcsökkentő szer
TIMOPTIC-XE 0,25% depo szemcsepp	MSD	timololum	6,25 mg/ 2,5 ml	glaucoma ellenes szer
TIMOPTIC-XE 0,5% depo szemcsepp	MSD	timololum	12,5 mg/ 2,5 ml	glaucoma ellenes szer
RULID 50 mg filmtabletta	ROUSSEL UCLAF	roxithromycinum	50 mg	macrolid antibioticum
RULID 100 mg filmtabletta	ROUSSEL UCLAF	roxithromycinum	100 mg	macrolid antibioticum
RULID 50 mg granulatum	ROUSSEL UCLAF	roxithromycinum	50 mg	macrolid antibioticum
ANAFLEX kenőcs	GEISTLICH Pharma	polynoxylinum	300 mg	gombaellenes lokális szer
ANAFLEX sebhihtőpor	GEISTLICH Pharma	polynoxylinum	100 mg	gombaellenes lokális szer
ELEVIT PRONATAL filmtabletta	HOFFMANN-La ROCHE, Wien	vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek	—	multivitamin kombináció
ZYMAFLUOR $^1/_4$ mg/ bukkális tabletta	ZYMA	natrium fluoratum	0,553 mg/ 40,0 mg	fogászati készítmény
ZYMAFLUOR 1 mg bukkális tabletta	ZYMA	natrium fluoratum	2,211 mg/ 40,0 mg	fogászati készítmény

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

Acetylcystein
Fluimucil®
MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS
Hatásánál csak az ára jobb!
Zambon Hungary

OH—QUIZ

XLIII. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

XLIII/1 : D A Wenkebach típusú A-V blokkra a progresszív P-Q idő megnyúlás, az R-R szakaszok megrövidülése majd egy kamra-komplexus kiesése és e ciklusok ismétlődése jellemző.

XLIII/2 : D Hypercalcaemiában QRS komplexus nem jelentős mértékben kiszélesedhet, az ST szakasz és a Q-T intervallum megrövidül.

XLIII/3 : B A polyneuritis, zavartság, tájékozatlanság, emlékezethiány és confabulációra való hajlam tünetcsoportja leginkább alkoholizmus következménye. A lábak fájdalmát ás paresthesiáját gyorsan követi az alsóvégtagok gyengesége, a lábfej leesése és az ataxia.

XLIII/4 : D Bal tengelyállás akut pulmonalis embólia következtében nem alakul ki.

XLIII/5 : C Aorta stenosis esetén fordulhat elő leginkább az angina pectoris és a syncope társulása. Ennek hátterében a fokozott oxigén-igény, a myocardium hypertrophia, az alacsony diastoles nyomás az aortában és a diastoles idő megrövidülése azok a tényezők, amelyek elősegítik e társulást.

XLIII/6 : C A peripheriás neuropathia nem szövődménye a bacterialis endocarditisnek. A legtöbb ismert komplikáció microembólián alapul de a vasculitis is szerepet kaphat kialakulásukban.

XLIII/7 : B A „lassú" calcium-csatornát a verapamil blokkolja, ennek főként a sinus csomó és az A-V csomó regiójából kiinduló arrhytmiák esetén van jelentősége.

XLIII/8 : D A transmuralis infarctus következtében pericarditis léphet fel, és ez általában négy napon belül jelentkezik.

XLIII/9 : E Az n. ulnaris károsodása következtében az ujjak közelítése és távolítása károsodik.

XLIII/10 : C Az esetek nagy részében a neuritis retrobulbaris mint a sclerosis multiplex egy epizódja jelentkezik.

XLIV. sorozat

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

XLIV/1. A calcium ion hatása a myocardiumra leginkább
A) pozitív inotrop
B) negatív inotrop
C) pozitív chronotrop
D) negatív chronotrop
E) egyik sem

XLIV/2. Terhességben az arteriás hypertonia
A) javul a harmadik trimeszterben
B) nagy születési súlyú magzattal jár
C) feltétlenül szigorúan kontrollálandó és gyógyszeresen kezelendő!
D) megkíméli a placentát
E) nem érinti az anya vesefunkcióját

XLIV/3. A pacemaker alkalmazása akut myocardialis infarctusban indikált lehet a következő állapotokban *KIVÉVE:*
A) tartós bradycardia
B) inferior infarctus és blokk
C) pericardialis dörzsölés és tachycardia
D) alternáló jobb és bal szárblokk
E) 2. típusú Mobitz blokk

XLIV/4. A pulmonalis második hang intenzitása megnő
A) pulmonalis stenosisban
B) aorta stenosisban
C) myocardialis infarctusban
D) pulmonalis hypertoniában
E) systemás hypertoniában

XLIV/5. Az ügyeletben orvoshoz szállított betegnek 170/min, rhytmusos szapora szívverése van, ami carotis sinus compressióra hirtelen megszűnik, 75/min frekvenciára vált át. Valószínű diagnózis:
A) sinustachycarida
B) paroximális pitvarfibrillatio
C) paroxismális pitvari flutter
D) paroxismalis pitvari tachycardia
E) kamrai tachycardia

XLIV/6. A peripheriás idegkárosodásra utaló tünetek (fájdalom, paraesthesia, motoros gyengeség, reflexcsökkenés) legvalószínűbb oka lehet:
A) szívbetegség
B) dermatomyositis
C) diabetes mellitus
D) hypothyreoidismus
E) mellékvese elégtelenség

XLIV/7. 63 éves férfi hirtelen magas lázzal betegszik meg, fáj a szeme, az orbiták nyomásérzékenyek, oedema és chemosis észlelhető a conjunctivákon és a szemhéjakon. Kettőslátás, szemhéjcsüngés és renyhe pupillareactio figyelhető meg. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A) sinus cavernosus thrombosis
B) chorioretinitis
C) subarachnoidealis vérzés
D) agytályog
E) egyik sem

XLIV/8. A subduralis haematomára érvényes állítás:
A) a vérzés gyakorlatilag mindig venás eredetű
B) ritkán található csecsemőknél
C) az arteria meningea media sérülés következménye általában
D) mindig krónikus
E) rendszerint csak traumával társulva fordul elő, trauma hiányában nem kell rá gondolni

XLIV/9. 24 éves nőnél a kétoldali lábfejemelés gyengesége egy hét alatt mindkét láb és alsó törzsizmok bénulásáig fokozódik. A liquor cerebrospinalis fehérjetartalma magas. A legvalószínűbb diagnózis:
A) diabeteses neuropathia
B) alkoholos neuropathia
C) Guillan—Barre syndroma
D) cianid mérgezés
E) poliomyelitis

XLIV/10. Az acusticus neurofibroma („neurinoma") leginkább melyik agyideg bénulását okozza?
A) IV. agyideg
B) VI. agyideg
C) VIII. agyideg
D) X. agyideg
E) XI. agyideg

A megfejtések beküldési határideje *1995. november 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.

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. november 12. 136. évfolyam — 46. szám

Gyermekgyógyászat az ezredforduló előtt
Oláh Éva dr. 2491

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban
Fülesdi Béla dr., Molnár Csilla dr., Csiba László dr. 2497

A TRANSZPLANTÁCIÓ KÉRDÉSEI

A veseátültetésre váró betegek kivizsgálása
Járay Jenő dr., Remport Ádám dr., Perner Ferenc dr. 2501

FOGLALKOZÁSI BETEGSÉGEK

Csavarbehajtógép okozta kéz-kar vibrációs szindróma
Kákosy Tibor dr., Martin János dr., Diner Judit dr., Székely Attila dr. 2507

RITKA KÓRKÉPEK

A parotis valódi malignus vegyes tumora (carcinosarcoma)
Vajda Katalin dr., Bögi Imre dr. 2511

HORUS

A. Kussmaul részvétele Semmelweis kurzusán Bécsben
Gorka Tivadar dr. 2515

A hazai kórházi ágyszám panorámaváltozásai
Kapronczay Károly dr. 2516

HALOTTAINK 2518

IN MEMORIAM

Dr. de Châtel Andor 1902—1995
Gömör Béla dr. 2519

AJÁNLÁSOK

A nem szteroid gyulladáscsökkentők gasztrointesztinális mellékhatásainak megelőzéséről és kezeléséről
Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium, Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium 2520

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2521

HÍREK 2537

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2538

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2540

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 46. 2489—2544 · Printed on acid free paper

Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN®

ipriflavon



Segítsen betegeinek!

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN® tabletta
ATC kód: M0 5A C01

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavon.

Az ipriflavon a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikusan előállított – izoflavon származéka, mely gátolja a csontok tömegének csökkenését. Csontszövetre gyakorolt hatása kettős. Közvetlenül hat a csontsejtekre, gátolja az osteoclastok fokozott aktivitását, valamint serkenti az osteoblastos új csontképződést is. Közvetve hat a csontanyagcserére azáltal, hogy fokozza az ösztrogének csontreszorpciót gátló és kalcitoninszekréciót serkentő hatását. Az ipriflavon átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszerszint alacsony. A placentán is átjut, és az anyatejben magasabb szintet ér el, mint a plazmában. Eliminációs felezési ideje férfiaknál 8,4 óra, nőknél 12,2 óra.

JAVALLATOK: primer osteoporosis (postmenopausás és senilis osteoporosis) megelőzésére és kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: a gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Gyomor- vagy nyombélfekély aktív szakaszában. Súlyos máj- és vesekárosodás, hematológiai kórképek (vörösvértest-, fehérvérsejt-, vérlemezkeképzés zavarai). Terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: felnőttek átlagos napi adagja 3 x 1 tabletta étkezés után. Kalciumhiányos táplálkozás esetén célszerű a kezelést napi 1000 mg kalciummal kiegészíteni. Kalcitoninnal, ösztrogénekkel együttadása lehetséges. Az ipriflavon és kalcitonin együttadása esetén: az ipriflavont folyamatosan (600 mg/die), az im. kalcitonin injekciót periódikusan (50 NE/die 30 napig, majd 30 nap szünet) kell adni. A postmenopausás osteoporosis megelőzésére és kezelésére alkalmazott minimális hatásos konjugált ösztrogén dózis 0,625 mg/die. Subterápiás dózisú konjugált ösztrogén (0,15 és 0,30 mg/die) és 600 mg/die ipriflavon együttes alkalmazásakor korai menopausában a csontvesztés meggátolható, miközben a menopausában jelentkező vasomotoros és psychés eredetű tünetek is enyhülnek.

MELLÉKHATÁSOK: gyomor-bélpanaszok (étvágytalanság, hányinger, hányás, gyomortáji, hasi fájdalom, gyomorégés, puffadás, hasmenés, székrekedés). Szórványosan ulcus recidiva előfordulhat. Túlérzékenységi reakcióként ritkán allergiás bőrtünetek (bőrvörösség vagy pruritus). Szédülés, enyhe fejfájás, időseknél esetleg zavartság előfordulhat. Ritkán SGOT-, SGPT-szint emelkedés, szórványosan bilirubin és karbamidnitrogén-szint emelkedés. Ritkán vörösvértest- és fehérvérsejtszám-csökkenés. Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: *csak óvatosan adható:*
- kumarin-származékokkal (a protrombinszint ellenőrzése alapján individuálisan beállított gyógyszerelés javasolt). A kumarinhatás fokozódhat.
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (gyomor-nyálkahártya károsodás, máj enzimszint emelkedés vagy leukocytopenia lehetősége miatt).
- az osteoporosis kezelésére általában alkalmazott bizonyos szerekkel (pl. anabolikus hormonok, D-vitamin, NaF) való együttadásáról még nincsenek tapasztalatok.

FIGYELMEZTETÉS: Tartós adagolás során az első félévben havonta, utána negyedévenként laboratóriumi vizsgálatok: hematológiai kontroll, máj-, vesefunkció ellenőrzése, valamint a széklet vérvizsgálata szükséges. Gyakoribb klinikai ellenőrzés mellett adható: – ha a kórelőzményben gyomor- vagy nyombélfekély szerepel; – enyhe máj- és veseelégtelenség esetén a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni.

Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, előzetes klinikai kivizsgálást követően más osteoporosis elleni kezelésre kell áttérni.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta

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

Bővebb információval készséggel áll rendelkezésére a CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Belföldi Marketing Osztálya.

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

November 12, 1995. Volume 136. No. 46.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Pediatrics at the turn of the century
Oláh, É. 2491

REVIEW ARTICLES

Importance of cerebrovascular reactivity testing in diabetes mellitus
Fülesdi, B., Molnár, Cs., Csiba, L. 2497

QUESTIONS OF TRANSPLANTATION

Preoperative investigations before kidney transplantation
Járay, J., Remport, Á., Perner, F. 2501

OCCUPATION DISEASES

Hand-arm vibration syndrome caused by power screw drivers
Kákosy, T., Martin, J., Diner, J., Székely, A. 2507

RARITIES

True malignant mixed tumor of the parotid gland
Vajda, K., Bögi, I. 2511

HORUS

A. Kussmaul on Semmelweis' course in Vienna
Gorka, T. 2515

Changes of hospital bed number in Hungary
Kapronczay, K. 2516

IN MEMORIAM 2518

IN MEMORIAM

Andor de Châtel 1902—1995
Gömör, B. 2519

OFFICIAL STATEMENTS 2520

FROM THE LITERATURE 2521

NEWS 2537

DRUG NEWS 2540

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,
1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 46. szám — 1995. november 12.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János 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. Thaler (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 95.26239.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TÖMB KÖNYVTÁRA

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd!



Baypress®

Nitrendipin

- specifikusan a perifériás erekre ható kalcium-antagonista
- kiválóan alkalmazható a magasvérnyomás-betegség kezelésére
- védelmet nyújt az atherosclerosis kialakulásával szemben
- a kívánt terápiás hatás napi egy tabletta bevételével elérhető

ALKALOIDA

BAYER

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1. Tel.: 42-372-511

Gyermekgyógyászat az ezredforduló előtt

Oláh Éva dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika, Debrecen (igazgató: Oláh Éva dr.)

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika fennállásának 70 éves jubileuma alkalmat teremtett arra, hogy a szerző áttekintse a gyermekgyógyászat, mint önálló diszciplína jellemzőit: az elmúlt évtizedek alatti fejlődését, jelenlegi diagnosztikus és terápiás lehetőségeit és jövőbeli perspektíváit. A népesség 20—25%-ának, a 18 év alatti korosztálynak az egészségéért, zavartalan fejlődéséért, egészséges felnőtté válásáért felelős diszciplína az elmúlt évtizedek alatt jelentős fejlődésen ment át. A diagnosztikában elsősorban a képalkotó eljárások, az endoscopos beavatkozások és molekuláris genetikai módszerek hoztak drámai fordulatot. A terápiában az immunglobulinok után a cytokinek alkalmazása, a szervtranszplantációk és a génterápia jelentik a jelen és a jövő lehetőségét. A megnövekvő lehetőségek, az új tudományos eredmények ismerete a korábbinál is jobban megkövetelik az orvostól a folyamatos önképzést. A feladat azonban csak akkor teljesíthető maradéktalanul, ha a szakmai ismeretek mellett az orvos kellő empátiával, megértéssel társa, segítője is lesz betegének.

Kulcsszavak: gyermekgyógyászat, fejlődés, múlt és jelen diagnosztikus és terápiás lehetősége, morbiditás, mortalitás

Pediatrics at the turn of the century. The 70 year anniversary celebration of the Pediatric Department of University Medical School, Debrecen provided an opportunity for the author to survey the characteristic features of Pediatrics: the development of this discipline during the last decades, its diagnostic and therapeutic facilities and future perspectives. Pediatrics responsible for the healthy status, undisturbed development, and helping the 20—25% of the population to become healthy grown up has gone through a significant change during the past years. In diagnostics the new imaging methods, endoscopic procedures and the molecular genetic investigations have provided a considerable progress. In therapy application of immunglobulins followed by cytokines, the organ transplantation and gene therapy are of basic importance concerning the present facilities and future perspectives. In order to become familiar with the developing possibilities, the latest scientific results physicians are required to carry out self-education. To suit the challanges properly physicians are in need not only of professional knowledge but also of empathy, sympathy to meet the demands on behalf of the patients to a larger extent.

Key words: pediatrics, development in diagnostics and therapy, morbidity, mortality, future perspectives, communication between physicians and patients

A jubileum alkalmat teremt arra, hogy a gyermekellátás intézményeinek, a debreceni Gyermekklinika fejlődésének és jelenlegi feladatainak megismerése, a hazai gyermekklinikák szerepének áttekintése után megvizsgáljuk, hogyan változott az elmúlt 70 évben maga a diszciplína, az orvostudomány e szakterülete, a gyermekgyógyászat.

Tegyük fel hát a kérdést: melyek a legfontosabb jellemzői, eredményei, sikerei, gondjai, kudarcai a gyermekgyógyászatnak ma, néhány évvel az ezredforduló előtt és mit várhatunk az elkövetkezendő évtizedektől?

E kérdések nem válaszolhatók meg, a jelen nem értékelhető anélkül, hogy vissza ne pillantsunk a múltba, érzékeltetve a fejlődést, s nem titkolva napjaink medicinájának ellentmondásait sem. Hiszen, Széchenyi szavaival fogalmazva: „Csak a múlt megbecsülésén épülhet a jelen".

Valójában mi is a gyermekgyógyászat? Az orvostudomány azon része, amely egy adott feladat ellátására szerveződött, egymástól elválaszthatatlan szakmai-szervezeti részek funkcionális egysége. A feladat: gyermekeink testileg és lelkileg egészséges felnőtté válásának biztosítása. Egészében egy összetett építmény, amely a XIX. század eleje óta szilárdan őrzi önállóságát az orvostudomány történetileg kialakult és egymás után önállósodott diszciplínái között. A gyermekgyógyászat azonban nem egyszerűen egy szubspecialitás a sok közül: szerepe kiemelkedő, hiszen a lakosság 20—25%-ának egészségéért, a lakosság egészsé-

A DOTE Gyermekklinika 1994. november 18-án ünnepelte 70. évfordulóját. A jubileumi ünnepségen a klinika vezető szakemberei tartottak előadást a klinika múltjáról, fejlődéséről és jelenlegi feladatairól. A közlemény a klinika bemutatását, a gyermekgyógyászat jelenlegi helyzetét, lehetőségeit és nehézségeit, valamint jövőjét felvázoló előadás alapján készült.

gének jövőjéért felelős. A gyermekorvoslás középpontjában a gyógyító-megelőző ellátás áll, ami elválaszthatatlan a krónikusan beteg, a hátrányos helyzetű, mozgásában vagy mentálisan maradandóan károsodott gyermekek rehabilitációjától, gondozásától. „Az orvos, különösen a gyermekorvos felelős a nevelésért, oktatásért, a gyermeki képességek kialakításáért" (Jacobi). E munka megfelelő szakmai színvonalának biztosítása és továbbfejlesztése nem képzelhető el a szakemberek folyamatos oktatása, képzése, valamint a színvonalas, a betegágy mellett felmerülő problémák megoldását segítő alap- és klinikai kutatás nélkül.

A gyermekorvoslásnak vannak örök érvényű, maradandó jellemzői, szerves építőkövei, és vannak folyton változó elemei. Változatlan a feladat: a beteg gyermek gyógyítása, egészségének megőrzése és mindig ugyanazok a szereplők: a segítséget nyújtó orvos, s a gyógyulni vágyó, kiszolgáltatott beteg gyermek. De hogy a gyógyító munka milyen szinten valósítható meg, hogy az orvos—beteg kapcsolat hogyan alakul, az a társadalmi viszonyoktól, a gazdasági berendezkedéstől, a tudomány fejlettségi szintjétől, a technika és a technológia nyújtotta lehetőségektől függően koronként változik.

Nem kétséges, hogy az orvostudomány és azon belül a gyermekgyógyászat is sokat változott az elmúlt 70 esztendő alatt. Az utolsó két és fél évtized változásainak már magam is tanúja és részese lehettem. A gyermekklinikán a klinikai munka minden szintjét megismerve, végigéltem mindazokat a változásokat, amelyek a tudomány és a technika rohamos fejlődése eredményeképpen diagnosztikus és terápiás munkánkban ez idő alatt bekövetkeztek.

Jól emlékszem, amikor műtőbe illő körülmények között, beöltözve, a vércserét egy nyitott tűzálló tálból fecskendővel felszívott és légtelenítés közben ide-oda fröccsenő vérrel hárman-négyen végeztük; amikor a meleg gőzsátorban együtt izzadtunk a fulladós gyermekekkel; amikor az éretlen koraszülöttek légzészavarát tétlenül kellett néznünk, s a terápiát mindössze a plazma adása jelentette. Nem is volt túl régen, amikor az agydaganat kimutatására levegőbefúvást kellett végeznünk, s amikor a veleszületett szívhibás csecsemőt éppúgy elvesztettük, mint a krónikus vesebeteg gyermekeket.

A 70-es évek elejétől felgyorsuló tudományos-technikai fejlődés jelentős változásokat hozott a gyermekorvoslás csaknem minden területén: diagnosztikus, preventív és terápiás munkánkban egyaránt és forradalmasította a kutatást is.

A *diagnosztika területén* az új képalkotó eljárások: az UH, a CT és az MRI alkalmazása eredményezett robbanásszerű fejlődést. Az intracranialis folyamatok, a mellkasi és hasi történések diagnosztikájában e módszerek ma már nélkülözhetetlenek és invazív beavatkozásokat tesznek elkerülhetővé. És már elérhető közelségben az új módszer, az agy funkcionális rendellenességeiről is tájékoztatni tudó pozitív emissziós tomográfia (PET), amely hasznosnak ígérkezik az agytumorok kimutatásában, reziduumok és heges szövetek elkülönítésében, egyes epilepsiaformák diagnosztikájában és talán a még tisztázatlan patomechanizmusú betegségek (pl. Rett-syndroma) hátterében álló funkcionális zavarok megismerésében is.

Az immunológiában a sejttípusok és azok differenciálódási stádiumainak elkülönítése a differenciálódási antigének segítségével, a monoklonális és poliklonális antitestek előállítása és alkalmazása, valamint a cytokinek tanulmányozása, hatásuk, kölcsönhatásuk megismerése hozott és ígér a legtöbbet.

Az utóbbi két és fél évtizedben a cytogenetikai technika fejlődése, a kromoszómavizsgálat általánossá válása, a finom eltérések kimutatására is alkalmas ún. „high resolution" technika bevezetése, a molekuláris cytogenetikának nevezett fluoreszcens in situ hybridizáció módszerének kidolgozása lehetővé tette a veleszületett rendellenességek kromoszomális hátterének és a felelős géneknek a megismerését, valamint a malignus folyamatokkal társuló, diagnosztikus és prognosztikai értékű szerzett kromoszóma eltérések kimutatását és szerepük tisztázását. A genotoxikus hatások igazolására a kromoszóma törések kimutatása mellett az ún. sister chromatid exchange (SCE) módszer és a mikronukleusz teszt nyújt további lehetőséget.

A különböző egy génpár által meghatározott örökletes ártalmak, így a phenylketonuria (PKU), cystás fibrosis, Duchenne-féle muscularis dystrophia, haemophilia diagnosztikájában jelentős előrelépést jelentett a molekuláris genetikai technikák [Southern blot, Northern blot, polymerase láncreakció (PCR) stb.] alkalmazása. Ugyancsak hasznosnak bizonyultak e módszerek a malignus betegségekben patogenetikai jelentőségű gének, az onkogének és tumor szuppresszor gének meghatározásában és szerepük tisztázásában.

A molekuláris biológia módszerei lehetőséget nyújtanak egyes vírus infekciók (hepatitis, EBV, CMV, herpes simplex, HIV stb.) gyors és megbízhatóbb diagnosztizálására. Alkalmazhatók az antibiotikum rezisztencia molekuláris alapjainak megismerésére és a befolyásolásukra alkalmas módszerek felkutatására. A mentális retardációval járó fragilis-X szindróma tanulmányozásában a cytogenetikai vizsgálatot helyettesítő molekuláris technika (Southern blot, PCR), a triplet expanzión alapuló patomechanizmus tisztázása révén a csak hajlamosító első mutáció és a már mentális retardációval járó teljes mutáció elkülönítésére, s ezáltal az adekvát genetikai tanácsadásra teremt lehetőséget.

A felvázolt korszerű diagnosztikus módszerek új lehetőséget teremtenek a betegségek megelőzésében, a prevencióban is.

Napjaink preventív gyermekellátásának egyik fontos vívmánya a genetikai betegségek primer megelőzésére szolgáló genetikai tanácsadás általánossá válása, a terhesek kötelező UH és AFP szűrése, a veszélyeztetett családokban, ill. a 35 évesnél idősebb anyákban elvégzett prenatalis kromoszóma vizsgálat. Ma már a herediter anyagcserebetegségek enzimszintű diagnosztizálására és egyes örökletes ártalmak (egy génpár által meghatározott betegségek, fra-X) molekuláris szintű intrauterin diagnosztikájára is lehetőség van. A leggyakoribb és legsúlyosabb veleszületett anyagcsere-betegségek: a PKU, a galactosaemia és a hypothyreosis kötelező újszülöttkori szűrése e betegségek szekunder prevencióját szolgálja.

A molekuláris módszerek alkalmazása új távlatokat nyit bizonyos, csak felnőtt korban manifesztálódó, domi-

nánsan öröklődő ártalmak presymptomatikus diagnosztikájában (Huntington-chorea, felnőtt típusú polycystás vese, stb.). Ugyanakkor a vizsgálati lehetőség hozzáférhetősége, de a hatásos terápia hiánya az orvost komoly etikai dilemma, a beteget pedig az életét meghatározó döntés elé állítja.

Erőfeszítések történtek a cardiovascularis kórképek megelőzésére a rizikócsoportok kiemelésével és a kockázati tényezők csökkentésével (hypercholesterinaemia szűrés, diéta stb.). Az infekciók számának további csökkentését szűrővizsgálatok általánossá tételével, és új védőoltások (Haemophylus infl., Hepatitis B) bevezetésével próbáljuk elérni.

A malignus betegségek és a fejlődési rendellenességek etiológiájában oly fontos szerepet játszó környezeti ártalmak genotoxikus hatásának vizsgálata és az ártalmak eliminálása fontos preventív feladat. Ennek megvalósításához átfogó egészségügyi programok és jól megtervezett laboratóriumi szűrővizsgálatok mellett széles körű társadalmi összefogás szükséges.

Új lehetőségek, új korszerű eszközök vannak a kezünkben a *terápia* terén is.

A koraszülöttek respirációs distress syndromájának kezelésében bevezetett surfactant szubsztitúciónak máris érezzük kedvező eredményeit.

Az utóbbi évtizedek terápiás sikere az immunhiányos gyermekek célzott immunglobulin szubsztitúciója. Ugyancsak alkalmazhatók az immunglobulinok különböző autoimmun patomechanizmusú kórképekben, mint az immunthrombocytopenia (ITP), a myasthenia gravis, a Kawasaki-betegség, stb. Az autoimmun betegségek kezelésében új lehetőség a plazmaferezis, a krónikus vesebetegek esetében a transzplantációt megelőző haemodialysis. Mindkettő életmentő beavatkozásként alkalmazható akut intoxikációkban is.

Több évtizedes kitartó próbálkozások eredménye a tárolási vagy lisosomális betegségek egyikének, a Gaucher-kórnak célzott enzim szubsztitúciós kezelése (glucocerebrosidose: Ceredase — Genzyme Corporation). A mannóz-terminális molekulával rendelkező enzim a macrophagok mannóz receptorához kötődve célzottan a kóros anyagot tároló macrophagokhoz jut, lassítva a betegség progreszszióját.

Új kezelési lehetőséget jelent a betegségek széles skálájában a természetes vagy rekombináns technikával előállított cytokinek alkalmazása. A G-CSF és GM-CSF hatékonynak bizonyult a malignus betegségben szenvedő, cytostatikus kezelésben részesülő betegek csontvelő aplasiájának kivédésében, a csontvelő-transzplantációt követő haemopoetikus regeneráció meggyorsításában. A krónikus vesebetegek anaemiájának Erythropoetin kezelése csökkenti a betegek transzfúziós igényét. Egyes cytokinek (pl. IF-γ, az IL-2 és TNF) a szolid tumorok regresszióját eredményezhetik, feltehetően a természetes killer sejtek aktivitásának növelése és a tumorsejtek elhalásának, apoptozisának indukciója révén. Az IF-α alkalmazása a krónikus granulocytás leukaemiás (CGL) betegek kezelésében bizonyult eredményesnek. Gyarapodnak az adatok a congenitalis neutropeniában adott IF-γ kezelés kedvező hatásáról, de olvashatunk az IF-γ terápiás alkalmazásáról vírusinfekciókban (pl. hepatitis-C) is.

Intenzív kutatások folynak a jövő talán legperspektivikusabb terápiás lehetősége, a génterápia terén. A módszer lényege a hiányzó vagy károsodott génfunkció helyreállítása a célsejtekbe virális vagy plazmidvektorral bejuttatott és ott expresszálódó gén segítségével. Biztató eredményekről számolnak be e módszerrel cystás fibrosisban, adenozin-deamináz (ADA) hiányban, herediter izomdystrophiában és a máj egyes enzimdefektusaiban. Ma már vektorplazmidok segítségével lehetőség nyílik olyan DNS szekvenciák autológ sejtekbe való bejuttatására is, amelyek specifikus hormonhatásokat közvetítő ligandok gyártását teszik lehetővé.

Az új terápiás lehetőségek között említést érdemel még a malignus betegségek differenciáció-indukciós kezelése. A normális sejteket kímélő eljárás lényege, hogy a kóros sejtek bizonyos szerek (retinsav, cytozin-arabinozid) hatására morphológiailag és funkcionálisan normális végsejtekké differenciálódnak. A daganatok immunterápiás kezelése, pl. costimulatorikus ligandok bevitele, expresszziójuk kiváltása a tumorantigenitás erősítésére, onkogének down-regulációja bizonyos gyógyszerek segítségével, valamint az onkogén termékek elleni monoklonális antitestek és oligoszenz nukleotidok alkalmazása további terápiás lehetőségeket kínálnak.

Gyógyító munkánk új lehetőségeit számba véve nem hagyhatjuk említés nélkül a szervtranszplantációkat. Az aplasztikus anaemiában, a kedvezőtlen prognózisú akut leukaemia első remissziójában és a súlyos kombinált immundeficienciában allogén csontvelő-transzplantáció hozhat gyógyulást. Emellett egyre nő az autológ csontvelő-transzplantáció és a perifériás őssejt transzplantáció szerepe is a malignus betegségek kezelésében. A szervtranszplantációk között a vesetranszplantáció mellett, más szervek (szív, tüdő, máj, pancreas) sikeres átültetéséről is egyre gyakrabban olvashatunk.

Még hosszan sorolhatnám azokat az új diagnosztikus és terápiás eljárásokat, amelyek megváltoztatták a gyermekgyógyászatot és amelyek meghatározzák a ma és a közeljövő gyermekorvosának mindennapi munkáját. Ennek az alig számba vehető, sokrétű tudományos és technikai fejlődésnek mi, hazai gyermekorvosok is aktív részesei voltunk és vagyunk. S ha vannak is lemaradásaink bizonyos területeken, az nem felkészületlenségünkből, az újra érzékenyen reagáló érdeklődésünk, fogadókészségünk hiányából, hanem a hazai egészségügy nehézségeiből, szűkös anyagi forrásaink megszabta korlátainkból adódik.

Tekintsük át hazai viszonyainkat. Gyógyító-megelőző munkánk színvonaláról, eredményességéről a demográfiai adatok, elsősorban a mortalitási és morbiditási mutatók tájékoztatnak bennünket. A Bókay testvérek és Flesch Ármin által szerkesztett, 1911-ben kiadott „Gyermekorvoslás" c. tankönyv adatai szerint hazánkban a század elején 1906—1910 között az egy év alatti gyermekek mortalitása 20,4% volt, azaz öt újszülött közül csak négy érte meg a második év kezdetét. Ezzel a halálozási értékkel Magyarország Oroszország után a második volt Európában (1).

A mai mortalitási adatok e téren hihetetlen javulást tükröznek. E javulás elsősorban annak köszönhető, hogy a

szülészek és neonatológusok együttműködésének eredményeképpen létrejött egy új tudományág, a perinatalis medicina. Magyarországon is megalakultak a perinatalis intenzív centrumok (PIC). A magzat intrauterin fejlődésének korszerű nyomon követése mellett lehetővé vált a koraszülöttek légzési elégtelenségének befolyásolása CPAP (continuous positive air pressure) kezeléssel, és/vagy mechanikus ventilációval, a vérgázértékek folyamatos monitorizálása, a perinatalis hypoxia intracranialis következményeinek UH-os ellenőrzése és az IRDS kezelésében ma már csaknem általánossá váló surfactant kezelés. Mindennek eredményeként ma a csecsemőmortalitás 14—15‰-re csökkent, 12‰ körüli perinatalis mortalitással, ami még mindig elmarad a fejlett európai országok (pl. Svédország, Egyesült Királyság) 6‰ körüli értéke mögött (4). Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy az 1000 g alatti koraszülöttek és a fejlődési rendellenességgel születettek mortalitása sokszorosa ennek, s mivel incidenciájuk sem elhanyagolható, jelentős mértékben hozzájárulnak az össz-csecsemőmortalitás kialakulásához. A csecsemőhalálozás oki elemzése azt mutatja, hogy annak 40%-a koraszülöttségre, éretlenségre és az éretlenséggel összefüggő okokra, 40%-a pedig a fejlődési rendellenességek okozta halálozásra vezethető vissza. További meghatározó tényezők az újszülöttkori infekciók, a perinatalis károsodások, az intracranialis vérzések és az osztályokon gyakori nosocomialis fertőzések.

Vannak tehát teendőink. Említsük csak a legfontosabbakat:

— a terhesgondozás és a szülésvezetés javítása, az in utero szállítás biztosítása;

— a szülés utáni szakszerű reanimáció;

— a terhes anyák és újszülöttek infekcióinak szűrése;

— a koraszülött-szállítás országos megszervezése;

— a perinatalis intenzív centrumok, koraszülött osztályok műszerparkjának fejlesztése, a monitorizálás lehetőségének javítása;

— a nosocomialis fertőzések csökkentése.

Fontos az elérhető legújabb terápiás lehetőségek alkalmazásának megfontolása, a szükségesnek ítéltek hazai bevezetése, illetve egyes eredményesnek bizonyult helyi kezdeményezések általánossá tétele: Így:

— a már bevezetett Exosurf program mellett megfontolandó a koraszülött anaemia erythropoietin kezelése;

— az oxigén toxicitás okozta ártalmak megelőzése és kezelése antioxidánsok adásával;

— cytokinek alkalmazása az újszülöttkori sepsis kezelésében.

Az új terápiás lehetőségek átgondolt és indokolt kihasználásától várható a jövőben a perinatális mortalitás és morbiditás további csökkenése.

Az újszülött- és csecsemőkoron túl, az 1—15 év közötti gyermekek halandósága már kedvezőbb képet mutat: átlagban 0,5‰. Az 1—4 év közötti kissé magasabb halálozási értéket az iskoláskorban jelentős csökkenés követi, majd az érték a serdülőkorban csaknem háromszorosára emelkedik. Az 5 év alatti korosztály (beleértve a csecsemőkort is) teljes halálozása az ún. gyermekhalandóság, amely 1980-ban 30‰ volt, 1992-re már 15,9‰-re csökkent. Az „Egészséges Nemzetért" program keretében a gyermekhalandóság további $^1/_3$-dal, azaz 10‰-re való csökkentéséért küzdünk. Ahhoz, hogy ezt a célt megvalósíthassuk, fel kell tárnunk az okokat, és meg kell keresnünk az okok megszüntetéséhez vezető utakat.

A mortalitási összetevők azt mutatják, hogy míg korábban e korcsoportokat elsősorban az infekciók és táplálkozási zavarok sújtották, ma a halálozási statisztikában valamennyi egy év fölötti korcsoportban a balesetek állnak az első helyen. Mögöttük a daganatos betegségek követelik a legtöbb áldozatot, majd a fejlődési rendellenességek, a légúti és idegrendszeri betegségek okozta halálozások következnek. Mindezek mellett egyre súlyosabb terhet jelent a somatopsychés ártalmak, szociálpediátriai problémák előtérbe kerülése: a kábítószer-fogyasztás, az öngyilkosságok számának emelkedése, a magatartászavarok, az egészséges mozgáskultúra hiánya, a szélsőséges táplálkozási szokások terjedése. A gyermekhalandóság csökkentése mindezek alapján döntően a balesetek és a malignus betegségek okozta halálozás visszaszorításától várható. A balesetek számának csökkentése csak hatásos preventív intézkedésekkel lehetséges. Ez pedig kizárólag teljes társadalmi összefogással vihető sikerre, amit széleskörű, felmérő-értékelő munkának kell megelőznie. A malignus betegségek ellátásában új diagnosztikus és terápiás eljárások állnak rendelkezésünkre, azzal a jogos reménnyel töltve el bennünket, hogy a jövőben nemcsak e betegek túlélését, hanem a túlélők életminőségét is tovább javíthatjuk. A terápia mellett hangsúlyt kell fektetnünk a megelőzésre: a malignus transzformációt indukáló kóros környezeti ártalmak, a carcinogenek elkerülése, a daganatok korai felismerése és az időben alkalmazott adekvát kezelés a daganatos betegségek visszaszorításának igazán hatásos eszköze.

Az eddig elmondottak tükrözik, hogy napjaink tudománya valóban hatékony eszközöket ad a kezünkbe a gyermekkori betegségek diagnosztizálására, gyógykezelésére és megelőzésére. E lehetőségek ismerete és minél teljesebb kihasználása minden gyermekorvos feladata: egyformán kihívás az alapellátásban dolgozó és a fekvőbeteg-intézmények orvosai számára.

A fekvőbeteg intézmények gondjait nem részletezhetem. Csak utalok arra, hogy a műszerezettség elavult volta, az ápolószemélyzet nem megfelelő száma, az egyes osztályok zsúfoltsága, a gyógyszer biztosításának anyagi nehézségei és a mindezen problémákból adódó feszültségek megnehezítik mindennapjainkat. Mindannyian, beteg és orvos egyaránt szenvedjük a jelenlegi finanszírozási rendszer méltánytalanságait, amelynek következményeképpen csak erőfeszítések árán tudjuk elérni, hogy mi orvosok úgy lássuk el betegeinket, ahogy az orvostudomány mai állása azt megköveteli, és ahogy azt orvosi lelkiismeretünk diktálja. Márpedig nem szabad elfelejtenünk, hogy „ha betegekről van szó, akkor csak orvosok lehetünk, csak orvosok, akiknek dolga az élet védelme, amelynek minden mást alá kell rendelnünk" (5).

Az elmúlt évtizedek gyermekellátásának nagy vívmányát jelentette a gyermek körzeti orvosi hálózat kiépítése, amely alapszinten biztosított szakellátást a gyermekek részére. Ma a gyermekek alapellátása részben az említett gyermekgyógyász szakorvosok, részben a családorvosok

kezében van. Nem kétséges, hogy a két említett orvoscsoport kompetenciája a gyermekellátásban nem lehet azonos. A felnőttek problémáihoz szokott családorvos a továbbképző tanfolyamok segítségével sem válik igazi gyermekorvossá, ahogy a friss diplomával rendelkező pályakezdő négy hónapos gyermekgyógyászati képzése sem hasonlítható össze a szakvizsgát megelőzően ötéves gyakorlatot szerzett gyermekgyógyászéval. Márpedig a szakalapellátás megőrzése a gyermekellátásban ma különösen fontos. A „home care"-re törekvő betegellátás, a gyermekek járóbetegként kezelése az otthoni környezetből való kiszakítás nélkül, a kórházi ellátás rentábilissá tételére való törekvés a bentfekvő betegek számának csökkentésével és a járóbeteg-szakellátás bővítésével — mindez megnöveli és megváltoztatja az alapellátásban dolgozó kollégák feladatát. Az orvos a korábbinál sokkal nagyobb mértékben válik aktív részesévé betege gyógykezelésének. Ezért új követelményekkel kell szembenéznie, lépést kell tartania a rohamosan gyarapodó szakismeretekkel, azaz a kórházi orvoshoz hasonlóan állandó önképzésre, továbbképzésre van szüksége.

A feladat, amelyet valamennyiünknek teljesítenünk kell, nem könnyű: magában foglalja a gyógyító-megelőző munkát, a gondozást, a beteg folyamatos figyelemmel kísérését, a maradandóan károsodottak rehabilitációját és a társadalomba való integrálódásuk segítését. A gyermekorvosi munkát ezért a nemzetközi irodalom a következő tulajdonságokkal jellemzi:

1. Complexity — összetettség, bonyolultság — a gyógyító-megelőző és rehabilitációs munka egymástól el nem választható egysége;
2. Chronicity — a ránk bízott populáció tartós ellátásának igénye;
3. Continuity — folyamatos észlelés;
4. Communication — a kapcsolattartás fontossága.

A kommunikáció — amely talán e jellemzők közül a legfontosabb — lehet szakmai vagy személyes jellegű. A szakmai kommunikáció információszerzést és -átadást szolgál, s a beteget ellátó intézmények orvosai, a kórház és a járóbeteg-szakellátás, illetve az utóbbiak és az alapellátást nyújtó orvos között valósul meg. A szakmailag megfelelő szintű ellátáshoz gyakran szükséges kapcsolattartás a beteget ellátó intézet és más, a kérdésben esetleg járatosabb hazai vagy külföldi intézetek között. Ezt az adott időben zajló ún. horizontális párbeszédet egy vertikális kommunikációnak, a különböző generációk közötti információcserének, a fiatalabb kollégák és a szakdolgozók tájékoztatásának, oktatásának kell kiegészítenie.

A kommunikáció másik, személyes formájában az emberi kapcsolatteremtés a döntő. Középpontjában az orvos—beteg kapcsolat áll, amely persze szintén szolgál információszerzést és -átadást, legfontosabb összetevője azonban a betegség elviselhetőbbé tételét szolgáló megnyugtatás, biztatás, vigasztalás. Az orvos—beteg kapcsolatot számos külső tényező befolyásolja: az orvos magatartását a szakirodalomból vagy más orvosoktól kapott információk, az orvos szakmai ismeretei, képzettsége; a beteg viselkedését maga a betegség, annak gyógyulási hajlama, jellege, a beteg kulturális szintje, szociális helyzete, családi állapota, vallási tényezők, és mindkettőjük szempontjából érvényesülnek környezeti és neveltetési hatások. Mindezek mellett azonban döntő az orvos szubjektuma, egyénisége, empátiás készsége, a beteghez való alkalmazkodóképessége. Fontos, hogy az orvos társa, segítője legyen a betegnek. Ez az, amit nem lehet tanítani, nem lehet senkire rákényszeríteni, amit jogi garanciák éppúgy nem képesek biztosítani, mint ahogy a szeretetet és barátságot sem.

Napjaink gyermekgyógyászatára vonatkozó gondolataimat — a teljesség igénye nélkül és bizonyára szubjektív módon — úgy kívántam összefoglalni, hogy érzékeltessem: eredményeink és gondjaink nem lezártak, egy fejlődési folyamat adott stádiumára, a mára jellemzőek. Az út folytatódik, s hiszem, hogy a gyermekgyógyászat művelői előtt hosszabb út van, mint mögöttük, s hogy a múltnál és jelennél még szebb, még jobb lesz az, amit jövendőnek mondunk.

Bizakodással gondolhatunk a XXI. századra, amely új távlatokat tartogat számunkra, s amely várhatóan még inkább a technika és a molekuláris szintű tudományok százada lesz. A tudomány és a technikai fejlődés által nyújtott új lehetőségek azonban új problémák forrásaivá válhatnak. Az új lehetőségekkel ugyanis könnyű visszaélni. A technika nagy zsarnok, kiköveteli alkalmazását. Ma már ultrahanggal erősítünk meg egyértelmű tapintási leleteket, a CT, MRI nyújtotta lehetőségek mellett eltörpül a betegvizsgálat, a beteggel való személyes kapcsolattartás értéke. A technika az intenzív újszülöttellátás terén is további fejlődést tartogat: egyre alacsonyabb súlykategóriákban érhető el egyre jobb túlélés. Elgondolkodtatóak ugyanakkor az adatok, — amelyekre nemrégiben *Gardó* hívta fel a figyelmet —, hogy jóllehet a fejlett európai országokban az 1000 g alatti születési súlyúak túlélése 75%, a 800 g alatti igen kis súlyú újszülötteké is eléri a 60%-ot, és ma már az 500 g alattiak életben tartása sem ritka, e tekintetben azonban veszélyes mindenáron rekordra törekedni. Hiszen az említett legkisebb súlycsoportban az intakt túlélés 10% alatt van, s a túlélők jelentős része súlyos idegrendszeri, érzékszervi és mozgásszervi károsodásban szenved és egész életében rehabilitációra szorul. Valóban túlságosan nagy ár ez a túlélés mindenáron való javításáért. Gondoljuk át a joggal feltett kérdést: „nem jelent-e az orvosi tudással és hatalommal való visszaélést mindenáron életre kárhozatni arra alkalmatlan magzatokat?" (2).

Genetikai betegségek megelőzésére való törekvésünk mellett az újszülöttkori szűrések és a beteg gyermekek életben tartása a kóros gént hordozók számának az emelkedését eredményezi a populációban. A génmanipulációk a tulajdonságok irányításának lehetőségével veszélyes távlatokba vezethetnek. Legyünk ezért óvatosak. Ne ragadjanak el bennünket a feltáruló lehetőségek, a szükségest kell megcsinálni és nem a lehetőséget megragagadni.

A tudomány és technika bármilyen fejlődésének is legyünk részesei, bármilyen mértékben bővüljön is diagnosztikus és terápiás fegyvertárunk, nekünk orvosoknak meg kell maradnunk a betegért aggódó, sorsát lelkén viselő, megnyugvást és enyhülést adó alázatos segítőtársnak, „. . . mert a beteg ember soha nem fog megelégedni a gépi

kezeléssel. ...a beteg sokkal többet vár orvosától, mint száraz adatismeretet. Mert a beteg ember idegektől átszőtt, érzelmekkel, félelemmel és szorongással teli egyéniség, a világmindenség egyszeri csodája. Ezért van az, hogy az orvosi szakma az egyetlen a világon, ahol nem válunk soha feleslegessé. Amíg igazi orvosok vagyunk, mindig kellünk valakinek..." (3). Legyünk, maradjunk hát igazi orvosok! A feladatok ugyanolyan súlyúak, mint 70 évvel ezelőtt. Ezeket tiszta fejjel, meleg szívvel, nyitott szemmel, összefogással, lelkesedéssel, a betegek iránti empátiával kell teljesítenünk. Ez a feltétele annak, hogy egy olyan gyermekklinikát hagyjunk a következő generációra, ami az alapítás, az alapító professzor és elődeink szellemében, de a 70 év alatti fejlődés nyújtotta lehetőségeket kihasználva egyre magasabb szinten tudja teljesíteni feladatát, hivatását.

IRODALOM: 1. *Bókay J., Flesch Á., Bókay Z.:* Gyermekorvoslás. Budapest, 1925. — 2. *Gardó Sándor:* Gondolatok a szülészet-nőgyógyászatról az ezredforduló közeledtével. Orv. Hetil., 1994, *135*, 1651—1654. — 3. *Hankiss, J.:* Egy orvos töpreng. Gondolat, Budapest, 1990. — 4. Health, for all. WHO, Genf, 1994. — 5. *Petri G.:* Sebészet, orvosképzés, egészségpolitika. Szeged, 1984.

(Oláh Éva dr., *Debrecen*, Pf. 32. 4012)

Minden érdeklődő kollégát szeretettel meghívunk
a **Pharmacia Gyógyszergyár** és a **Springer Hungarica** közös rendezésében:

a

Metabolikus Klub

következő összejövetelére

1995. december 1-jén, pénteken 17 órakor a MUOSZ Székházába (VI. Andrássy út 101.).

Az előadást **Dr. Gerő László** egyetemi docens (SOTE I. Belklinika) tartja:
Vesetranszplantáció és a metabolikus syndroma címmel.

Az előadást követően esetmegbeszélésekre, néhány perces referátumokra, kongresszusi beszámolókra, illetve a hazai orvosi közélet híreinek ismertetésére kerül sor.

Metabolikus Klub

Létrehozásának gondolatát az adta, hogy a napi feladatok ellátása mellett nem marad idő az osztály, vagy a praxis profiljától eltérő szakterületek újabb eredményeinek megismerésére.
A Klub foglalkozásai a MUOSZ székházban zajlanak. A programot mindig időben közzétesszük az Orvosi Hetilap hasábjain.
A rendezvényeken a Springer Hungarica is jelen van új orvosi könyveivel, információival.

Minden érdeklődő orvoskollégát szeretettel várunk!

Dr. Medgyesi János
diabetologiai referens
Pharmacia
1118 Budapest
Dayka G. u. 3.
tel.: 269-8228

Dr. Székely Gábor
orvosi főszerkesztő
Springer Hungarica
1075 Budapest
Wesselényi u. 28.
tel.: 251-5569

A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban

Fülesdi Béla dr.[1], Molnár Csilla dr.[2] és Csiba László dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)[1]
Idegsebészeti Klinika (igazgató: Csécsei György dr.)[2]

A diabetes mellitus macro- és microangiopathiák kialakulására hajlamosít. A cukorbetegség cerebrális érszövődményeinek korai felismerése és preventív kezelése alapvető fontosságú a betegség prognózisa szempontjából. A közlemény célja az, hogy összefoglalja a cerebrális hemodinamikai vizsgálatok eddigi eredményeit diabetesben. Fel kívánjuk hívni a figyelmet egy olyan nem invazív szűrővizsgálatra, amely alkalmas a cerebrális arteriolák károsodott funkciójának korai felismerésére.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, cerebralis macro- és microangiopathia, cerebrovascularis reaktivitás, non-invazív diagnosztika, transcranialis Doppler

Importance of cerebrovascular reactivity testing in diabetes mellitus. Diabetes mellitus results in macro- and microangiopathies. Early diagnosis and preventive treatment of the cerebral vessel complications may influence the prognosis of the disease. The aim of the present work is to summarize the recent results of the cerebral hemodynamic studies in diabetics. A suitable, non-invasive screening method for diagnosis of the altered cerebral arteriolar function is discussed.

Key words: diabetes mellitus, cerebral macro- and microangiopathy, cerebrovascular reactivity, non-invasive diagnostics, transcranial Doppler

A diabetes mellitus legfontosabb szövődményei a cardiovascularis betegségek. A Diab Care program által 1993-ban közzétett adatok szerint a cukorbetegek 7,5%-ában a diabetes cardialis vagy cerebrovascularis szövődménye határozza meg a betegség kimenetelét (30). Epidemiológiai vizsgálatok arra utalnak, hogy a diabeteses betegek körében a stroke előfordulási gyakorisága 2—6-szor magasabb, mint a cukorbetegségben nem szenvedő populációban. Az is bebizonyosodott, hogy a diabetes mellitus rontja a cerebrális keringészavarok prognózisát (2, 7, 16, 19, 20, 31).

Ezzel magyarázható, hogy a St. Vincent's Declaration javasolta a diabetes szövődményeinek rendszeres szűrővizsgálatát. Ennek alapján az aktuális vércukorszint mellett rendszeresen ellenőrzik a szemfenéki erek állapotát, a vesefunkciót, a vér glycosilált hemoglobin-koncentrációját, a vérnyomást és a vér koleszterinszintjét (30, 33). Nem áll azonban rendelkezésre olyan ambulánsan is végezhető, non-invazív szűrővizsgálat, mellyel az agyi arteriolák funkcionális állapota diabeteses betegekben megítélhető.

E közlemény célja az, hogy összefoglalja a cukorbetegekben eddig végzett cerebrális hemodinamikai vizsgálatokat. Fel kívánjuk hívni a figyelmet egy ambulánsan is végezhető hemodinamikai vizsgálatra, mely alkalmasnak látszik diabetes mellitusban a cerebrális arteriolák funkciójának vizsgálatára.

A cerebrális autoreguláció mechanismusa

Az agyi keringés autoregulációjának feladata az, hogy a perfúziós nyomás változásai esetén biztosítsa az állandó cerebrális vérátáramlást (CBF). A CBF és a cerebrális perfúziós nyomás (CPP) között egyenes, a CBF és a cerebrovascularis rezisztencia (CVR) között fordított arányosság van. Ez azt jelenti, hogy a CPP csökkenésekor a rezisztencia-erekként szereplő cerebrális arteriolákban vasodilatatio, a CPP emelkedésekor vasoconstrictio jön létre. A cerebrális perfúziós nyomás lokális csökkenése (pl. a cerebrális erek szignifikáns stenosisai és occlusiói esetén) további kompenzációra is lehetőség van. Ebben az esetben a Willis-kör kollaterálisain (a. cerebri anterior és posteriorok), az extra-intracranialis (pl. a. ophthalmica) és a leptomeningeális kollaterális hálózaton az érintett agyterület felé „kisegítő" áramlás indul meg. E mechanismusoknak köszönhetően a CBF a systemás vérnyomás széles határai között állandó marad. Amennyiben a CPP az autoreguláció alsó határa alá csökken és a kompenzációs mechanismusok már kimerültek, az agy bizonyos határon belül a szöveti oxigén-extractio fokozásával még képes biztosítani az idegsejtek nyugalmi oxigénigényét. A CPP további csökkenéskor azonban az agyszövet ischaemiás károsodása jön létre.

Az autoreguláció működése akkor megfelelő, ha kielégíti az alábbi feltételeket:

a) Elegendően gyorsan reagál a perfúzióban létrejövő hirtelen változásokra vagy a physiologiás működések során megnövekedett oxigénigényre. Az autoregulációs válasz kinetikáját a cerebrovascularis reaktivitás jellemzi.

b) A CPP széles határai között megfelelő hatásfokú vasoconstrictiós és vasodilatatiós reservvel — cerebrovascularis reserv kapacitás — rendelkezik (14, 28).

A cerebrovascularis reaktivitas és reserv capacitas vizsgálatára alkalmazott módszerek

A systemás vérnyomás emelése és csökkentése (3), 5% CO_2-ot tartalmazó levegőkeverék belélegeztetése (24), valamint az acetazolamide (Diamox)-teszt (11, 13) a leggyakrabban alkalmazott ingerek a cerebrovascularis reaktivitást vizsgáló tesztekben. A systemás vérnyomás változtatásával az autoreguláció közvetlenül vizsgálható. E módszer alapján akkor tekintjük normálisnak az autoregulációt, ha a systolés vérnyomást 60 és 160 Hgmm között változtatva — a cerebralis resistentia-erek vasodilatatiója miatt — a CBF változatlan marad. A másik két módszer esetén a változatlan systemás vérnyomás mellett vizsgáljuk a cerebralis arteriolák dilatatiós képességét. CO_2-belélegeztetés esetén a vér partialis CO_2-tensiójának emelkedése, Diamox intravénás adása után az extracelluláris acidosis hatására jön létre az arteriolák vasodilatatiója (14). Hangsúlyozni kell tehát, hogy míg a systemás vérnyomás csökkentésével maga az autoreguláció mechanizmusa, míg a másik két módszerrel az autoregulációban effectorként szereplő arteriolák funkciója vizsgálható. A cerebrális vérátáramlás változása single photon emissziós computer tomograph (SPECT, 30) vagy pozitron emissziós tomograph (PET), a véráramlás sebességének változása transcranialis Doppler (TCD, 1, 11, 13, 24) segítségével regisztrálható. E módszerek közül az előnyök és hátrányok figyelembevételével a TCD-acetazolamide teszt rendelkezik a legelőnyösebb tulajdonságokkal.

A vizsgálat kivitelezése egyszerű: először az a. cerebri mediában nyugalmi körülmények között mérjük az átlagos áramlási sebességet transcranialis Doppler segítségével. Ezt követően 1000 mg Diamox intravénás adása után 20 percen át regisztráljuk az átlagos áramlási sebesség változását. A sebességértékek Diamox adását követő változását az alapérték %-ában adjuk meg. A betegeken végzett acetazolamide-tesztek eredményeit egészséges kontrollszemélyek adataival hasonlítjuk össze. A vizsgálat előnye, hogy nem invasiv, nem jelent izotópterhelést a betegnek, ambulanter is elvégezhető, az acetazolamide mellékhatásai enyhék és átmenetiek (14).

Az állatkísérletek és humán vizsgálatok eredményei

A *diabeteses állatokon végzett kísérletek* eredményei két pontban foglalhatók ösze:

1. A cerebrális vérátáramlás a vércukorszint akut és krónikus emelkedésekor is csökken.

2. A diabeteses állatok egy részében a cerebrális autoreguláció károsodott, ez a károsodás azonban speciesfüggő (4, 12, 17, 22, 29).

Humán vizsgálatok: A cerebrális autoregulációt diabeteses betegekben elsőként *Bentsen és mtsai* vizsgálták (3). Méréseikhez az arterio-venosus oxigénkülönbség meghatározását alkalmazták. A systemás vérnyomás emelését, majd csökkentését követően 16 diabeteses betegükből 4 esetben mutattak ki károsodott cerebrális autoregulációt.

Dandona és mtsai (9) 5%-os CO_2 belélegeztetés előtt és azt követően mérték a cerebrális véráramlást ^{133}Xe inhalációs módszerrel. Ötvenkilenc diabeteses betegükből 26-ban CO_2-inhalációt követően a cerebrális véráramlás csökkent, 10 esetben változatlan maradt. Egy évvel később ugyancsak Dandona és mtsai (10) azt is megállapították, hogy egyes diabetesesekben a cerebrális véráramlás étkezés és inzulin adása után 2—3 órával kifejezetten csökken. A CBF hasonló változását egészségesekben nem tudták kimutatni.

Croughwell és mtsai (8) cardiopulmonalis bypass műtét során összehasonlították diabeteses betegek cerebrális autoregulációját cukorbetegségben nem szenvedő betegekével. Azt találták, hogy a hypothermia hatására nem cukorbeteg egyénekben a cerebrális vérátáramlás jobban emelkedett, mint az inzulin-dependens diabetesesekben.

Az utóbbi 2—3 évben a cerebrális vasomotor-reaktivitás vizsgálatára diabeteses betegekben az acetazolamide- (Diamox-) tesztet alkalmazták. *Rodriguez és mtsai* (32) SPECT-tel mérték a CBF változását Diamox adása után. Azt találták, hogy 20 évnél régebben fennálló diabetes esetén károsodott vasomotor-reaktivitás nagyobb arányban fordul elő. *De Chiara és mtsai* (11) transcranialis Dopplerrel Diamox adását követően diabeteses betegek a. cerebri mediájában a kontroll személyekhez képest kisebb áramlási sebesség-fokozódást mutattak ki. Inzulin-dependens diabeteses betegeken végzett Diamox-tesztjeink alapján azt találtuk, hogy az a. cerebri media sebességnövekedése a 10 évnél régebben diabetesesekben szignifikánsan kisebb, mint kontroll személyekben és a 10 évnél nem régebbi cukorbetegség esetén (13).

A humán vizsgálatok eredményeit összegezve megállapítható, hogy diabeteses betegekben

a) a diabetes fennállási idejével párhuzamosan a cerebrális vérátáramlás csökken;

b) a cerebrális vérátáramlás az aktuális vércukor- és inzulinszinttől függően változik;

c) a cerebrovascularis reserv kapacitás 10 évnél régebben fennálló diabetesben csökken.

A cerebrális autoregulációs zavar pathomechanizmusa diabetesben

A cerebrális autoreguláció mechanizmusából következik, hogy az autoregulációs reserv capacitást diabetes mellitusban két tényező határozza meg:

1. az agyat ellátó nagyerek atherosclerosisának súlyossága

2. a resistentiaerek funkcionális állapota.

ad 1. Diabetes mellitusban szenvedő betegekben a cerebrális nagyerek atherosclerosisa gyakrabban fordul elő, mint nem diabeteses személyeken (2, 35). Amennyiben az agyat ellátó nagyerek valamelyikén hemodinamikailag szignifikáns (70—80%-os lumenszűkületet meghaladó) stenosis van, a szűkülettől distalisan a perfusiós nyomás csökken. A resistentiaerek — hogy biztosítsák az állandó CBF-et — kitágulnak. Ebben az esetben az autoregulációs rezerv regionálisan beszűkül és ha a systemás vérnyomás tovább csökken, a regionális kompenzációs mechanismusok már nem képesek az állandó CBF-et fenntartani, ischaemiás károsodás jöhet létre (14).

ad 2. A resistentiaerek funkcózavara diabetes mellitusban több okkal magyarázható:

a) Morfológiai okok: Számos boncolási adat szól amellett, hogy hosszú ideje fennálló diabetesben a cerebrális arteriolák falában microatheromák, lipid-, illetve hyalin-depositio, az erek basalis membranjának megvastagodása alakul ki (4, 21, 22). Ezek a morfológiai elváltozások csök-

kentik a resistentiaerek vasodilatativ ingerekkel szembeni reakciókészségét.

b) Neurogen okok: experimentális diabetes mellitusban a cerebrális erek cholinerg relaxatiójának és a noradrenerg beidegzésének zavarát mutatták ki (17, 18, 26). Noha humán adatok erre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre, ismert, hogy a resistentiaerek tónusát legalább részben noradrenerg és cholinerg idegek szabályozzák (28). Ennek alapján feltételezhető, hogy diabetesben neurogén tényezők módosíthatják az agyi erek reaktivitását.

c) Vasoactiv anyagok: diabeteses betegekben egy sor vasoactiv anyag secretiójának megváltozását mutatták ki (21, 34):

— Diabeteses betegek érszegmentjeit magas glucosetartalmú oldatba téve a vasoconstrictor hatású prostanoid secretiója nő.

— Cukorbetegekben a szintén vasoconstrictor hatású endothelin keringő plazmaszintje emelkedett.

— Az angiotensin convertase enzim plazmaszintje magasabb.

— Az endotheliumhoz kötött relaxáló faktor koncentrációja emelkedett.

d) A haemostasis zavarai: Diabeteses betegek haemostasisában számos eltérést leírtak (pl. hypercoagulabilitas, csökkent fibrinolysis, a vérlemezkék hypersensitivitasa, a von Willebrand-faktor emelkedett szintje). Feltételezhető, hogy ezek a tényezők a haemorheologiai viszonyok megváltoztatása útján szintén módosíthatják a cerebrovascularis reaktivitást (15, 21).

e) Metabolikus okok: a cerebrális resistentiaerek tónusát számos metabolikus tényező (pl. az extracellularis pH, pCO_2, cAMP, ionösszetétel stb.) befolyásolja (28). A diabeteses beteg aktuális metabolikus állapota tehát elméletileg szintén módosíthatja a cerebrovascularis reaktivitást.

A cerebrális hemodinamikai vizsgálatok klinikai jelentősége diabetes mellitusban

1. A cerebrális hemodinamika kóros megváltozásának felismerése a korai fázisban.

2. A prophylacticus terápiák (aspirin, Ca-csatornablokkolók, angiotensin convertase gátlók) hatékonyságának megítélése diabeteses angiopathiákban (5, 21, 27).

3. Az optimális antihypertensiv kezelés beállítása: a hypertensio a diabetes mellitus leggyakoribb kísérő betegsége. Rosszul beállított antihypertensiv kezelés esetén a vérnyomás circadian ingadozása (23) veszélyes helyzetbe sodorhatja a károsodott cerebrovascularis reservvel rendelkező beteget.

4. Veszélyeztető állapot felismerése hypotensiv anaesthesia előtt (8, 9).

Tapasztalataink és az irodalmi adatok szerint a transcranialis Doppler—Diamox-teszt a cerebrális hemodinamika vizsgálatára alkalmas, érzékeny diagnosztikus módszer. A vizsgálat időtartama rövid, követéses vizsgálatokra alkalmas, a beteg számára egy vénás injekció beadásán kívül nagyobb megterhelést nem jelent. Ezek alapján e tesztet az arteria carotisok duplex-ultrahangos vizsgálatával kombinálva ajánljuk diabeteses betegek agyi érszövődményeinek szűrővizsgálatára.

A dolgozat az OTKA 12845 és az ETT T—04—428. sz. pályázatának támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *American Academy of Neurology:* Assessment: Transcranial Doppler. Neurology, 1990, *40,* 680—681. — 2. *Asplund, K., Hägg, E., Helmers, C. és mtsai:* The Natural History of Stroke in Diabetic Patients. Acta Med. Scand., 1980, *207,* 417—424. — 3. *Bentsen, N., Larsen, B., Lassen, N. A.:* Chronically Impaired Autoregulation of Cerebral Blood Flow in Long-Term Diabetics. Stroke, 1975, *6,* 497—502. — 4. *Biessels, G. J., Kappelle, A. C., Bravenboer, B. és mtsai:* Cerebral function in diabetes mellitus. Diabetologia, 1994, *37,* 643—650. — 5. *Bretzel, R. G., Bollen, C. C., Maeser, E. és mtsai:* Halt of the progression of nephropathy in type 1 and 2 diabetic patients by antihypertensive treatment with nitrendipine. Kidney Int., 1992, *41,* 479—480. — 6. *Brierly, J. B., Cooper, J. E.:* Cerebral complications of hypotensive anesthesia in healthy adult. J. Neurol. Neurosurg., Psychiatry, 1962, *25,* 24—30. — 7. *Burchfiel, C. M., Curb, J. D., Rodriguez, B. L. és mtsai:* Glucose Intolerance and 22-Year Stroke Incidence. 1994, *25,* 951—957. — 8. *Croughwell, N., Lyth, M., Quill, T. J. és mtsai:* Diabetic patients have abnormal cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. Circulation. 1990, *82,* (5 Suppl.), IV407—12. — 9. *Dandona, P., James, I. M., Newbury, P. A.:* Cerebral blood flow in diabetes mellitus: evidence of abnormal cerebrovascular reactivity. BMJ, 1978, *2,* 325—326. — 10. *Dandona, P., James, I. M., Woolard, M. L. és mtsai:* Instability of cerebral blood flow in insulin-dependent diabetics. Lancet, 1979, 1203—1205. — 11. *De Chiara, S., Mancini, M., Vaccaro, O. és mtsai:* Cerebrovascular Reactivity by Transcranial Doppler Ultrasonography in Insulin-Dependent Diabetic Patients. Cerebrovasc. Dis., 1993, *3,* 111—115. — 12. *Duckrow, R. B., Beard, D. C., Brennan, R. W.:* Regional Cerebral Blood Flow Decreases During Chronic and Acute Hyperglycemia. Stroke, 1987, *18,* 52—58. — 13. *Fülesdi, B. Limburg, M., Michels, R. P. J. és mtsai:* Cerebrovascular reactivity in IDDM-patients- a a transcranial Doppler study. Cerebrovasc. Dis., 1994, *4,* 10. — 14. *Fülesdi B., Limburg M., Valikovics A, Csiba L.:* Acetazolamide szerepe a cerebrális hemodinamika vizsgálatában. Ideggyógyászati Szle. — közlés alatt. — 15. *Fuller, J. H., Keen, H., Jarrett, R. J. és mtsai:* Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. BMJ, 1979, *2,* 964—966. — 16. *Helgason, C. M.:* Blood Glucose and Stroke. Stroke, 1988, *23,* 1—6. — 17. *Hill, M. A., Meininger, G. A., Granger, H. J.:* Altered skeletal muscle microvascular hemodynamics after one week of streptozocin-induced diabetes. Microcirc. Endothel. Lymph., 1985, *2,* 687—704. — 18. *Kamata, K., Miyata, N., Kasuya, Y.:* Involvement of endothelial cells in relaxation and contraction responses of the aorta to isoproterenol in native and streptozocin-induced diabetic rats. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1989, *249,* 890—894. — 19. *Kannel, W. B., McGee, D. L.:* Diabetes and Cardiovascular Disease. JAMA, 1979, *241,* 2035—2038. — 20. *Lai, S. M., Alter, M., Friday, G. és mtsai:* A Multifactorial Analysis of Risk Factors for Recurrence of Ischemic Stroke. Stroke, 1994, *25,* 958—962. — 21. *Lorenzi, M., Cagliero, E.:* Pathobiology of Endothelial and other Vascular Cells in Diabetes Mellitus. Diabetes, 1991, *40,* 653—659. — 22. *McCall, A. L.:* The Impact of Diabetes on the CNS. Diabetes, 1992, *41,* 557—570. — 23. *Millar-Craig, M. W., Bishop, C. N., Raftery, E. B.:* Circadian variation of blood-pressure. Lancet, 1978, *1,* 795—797. — 24. *Müller, M., Kessler, Ch., Maravic, M. V. és mtsai:* CO_2-Test mit der transkraniellen Dopplersonographie bei zerebralen Durchblutungs-störungen. Fortsch. Neurol. Psychiat. 1992, *60,* 206—212. — 25. *Nieszner, É., Nádas, I., Simon, J. és mtsai:* Macroangiopathiás szövődményekkel kezelt 2. típusú cukorbetegek anyagcserehelyzetének értékelése. Érbetegségek, 1994, *2,* 11—15. — 26. *Oyama, Y., Kawasaki, H., Hattory, Y. és mtsai:* Attenuation of endothelium-dependent relaxation in aorta from diabetic rats. Eur. J. Pharmacol., 1986, *131,* 75—78.

— 27. *Patrono, C.:* Aspirin as an antiplatelet drug. N. Eng. J. Med., 1994, *330,* 1287—1294. — 28. *Paulson, O. B., Strandgaard, S., Edvinsson, L.:* Cerebral autoregulation. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev., 1990, *2,* 161—192. — 29. *Pelligrino, D. A., Albrecht, R. F.:* Chronic hyperglycemic diabetes in the rat is associated with a selective impairment of cerebral vasodilatory responses. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1991, *11,* 667—677. — 30. *Piwernetz, K., Stöckle, U., Home, P. D. és mtsai:* Diab. Care: continous quality improvement. Diabetologia, 1993, *13,* 67—70. — 31. *Reichard, P., Britz, A., Carlsson, P. és mtsai:* Metabolic control and complications over 3 years in patients with insulin dependent diabetes (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS). J. Int. Med., 1990, *228,* 511—517. — 32. *Rodriguez, G., Nobili, F., Celestino, M. A. és mtsai:* Regional Cerebral Blood Flow and Cerebrovascular Reactivity in IDDM. Diabetes Care, 1993, *16, 462—469.* — *33. Tamás Gy.:* Diabetes mellitus — A „Diabetes Control and Complications Trial" győzelmének éve. Magyar Belorvosi Arch., 1993, *XLVI,* 252—253. — 34. *Udvardy, M., Rák, K.:* A szérum prosztanoidok vizsgálata arteriosclerosisban és diabetes mellitusban. Magyar Belorv. Arch., 1989, *42,* 169—173. — 35. *Weinberger, J., Biscarra, V., Weisberg, M. K. és mtsai:* Factors Contributing to Stroke in Patients with Atherosclerotic Disease of the Great vessels: The Role of Diabetes. Stroke, 1983, *14,* 709—712.

(Fülesdi Béla dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
40 mg filmtabl. 30x	207,- Ft	191,- Ft	**16,- Ft**
120 mg filmtabl. 30x	427,- Ft	395,- Ft	**32,- Ft**

ORION

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon/fax: 94-315-329 és 328-322

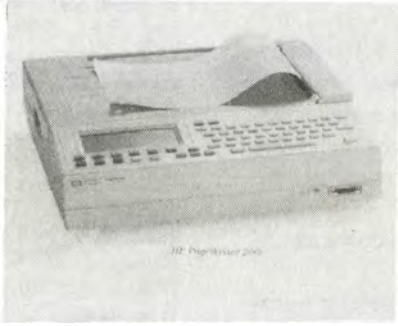
HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD AUTHORIZED DEALER akciót hirdet:

15 % árengedményt adunk minden 1995. október 31-ig megrendelt
HEWLETT-PACKARD Cardiotocográfra.
(Fetal Monitor)

Egyúttal figyelmükbe ajánljuk kiváló minőségű, olcsó árfekvésű 3-6-12 csat. EKG családunkat:

HP PageWriter 100
- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása a leggazdaságosabb áron
- 30 másodpercen belüli automatikus EKG nyomtatás
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépítetett akkumulátor
- Különlegesen jó ár/érték arány háziorvosok számára



HP PageWriter 200
- Alfanumerikus billentyűzet és folyadékkristályos kijelző
- 3, 4, 6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása
- Kinyomtatás előtti ellenőrzés lehetősége a folyadékkristályos kijelzőn
- Páciensadatok bevitele az alfanumerikus billentyűzeten!

- A család legfejlettebb, interpretív tagja

PageWriter 200i
- Rendelkezik a PageWriter 200 összes előnyös tulajdonságával, valamint...

- A HP jól bevált, magas színvonalú interpretációs programjával.

A veseátültetésre váró betegek kivizsgálása

Járay Jenő dr., Remport Ádám dr. és Perner Ferenc dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest, (igazgató: Perner Ferenc dr.)

A szerzők több mint 20 éves tapasztalataik alapján összefoglalják azokat a szempontokat, melynek alapján a veseátültetésre váró betegeket kiválasztják. Részletesen foglalkoznak a veseátültetés javallatán túl a műtét kontraindikációival, és felhívják a nephrologusok figyelmét azokra a tényezőkre, melyek a műtét sikerét jelentősen befolyásolhatják.

Kulcsszavak: veseátültetés, indikáció, kontraindikáció, preoperatív vizsgálat

Preoperative investigations before kidney transplantation. The authors summarise the indications and contraindications of kidney transplantation according to their our experiences. They report the changes of the number of kidney transplantation in Hungary, the distribution of the kidney diseases and they also report the risk factors, which can influence the results of the kidney transplantation.

Key words: kidney transplantation, indication, contraindications, preoperative investigations

Rendszeres veseátültetésről hazánkban 1973 óta beszélhetünk, ez idő óta a magyarországi négy egyetemi városban (Budapest, Szeged, Debrecen, Pécs) több mint 1500 veseátültetés történt. Magyarországon 1994-ben a transzplantációk száma meghaladta a 240-et *(1. ábra)*, míg ugyanebben az évben megközelítőleg 800 új beteg jutott a veseelégtelenség végstádiumába.

Mivel az átültetett vesék túlélése az utóbbi évtizedben jelentősen javult, valamint a „cost-benefit" számítások a transzplantáció előnyét bizonyították, így az uraemiás betegek kezelésének gyakorlata a világ nyugati felén megváltozott. A kiskorú betegeket szinte kivétel nélkül veseátültetésben részesítik, mert ez biztosítja számukra a megfelelő testi és szellemi fejlődést. A középkorú betegeket, ha kontraindikáció nem áll fenn, lehetőleg transzplantációban részesítik, a 70 éven felüli betegek döntő többsége pedig dialysis kezelést kap, és csak kevesen részesülnek veseátültetésben (8).

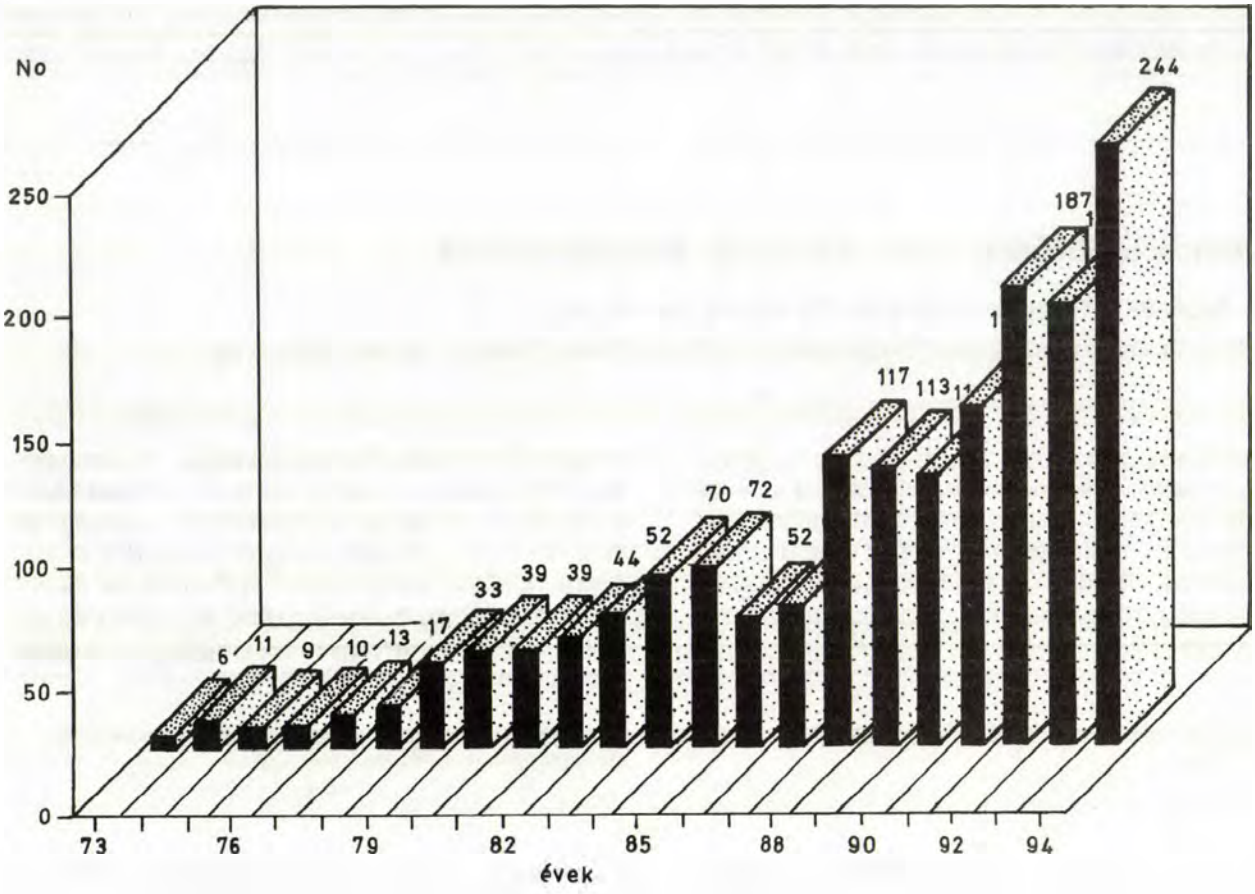
Javallatok

A veseátültetés indikációja azonos a dialysisével: kétoldali krónikus vesebetegek esetében javallt, ha a serum kreatinin 600—800 mikromol/l, illetve ha az endogén kreatinin clearance 12—15 ml/min alatt van (16, 22). Ennek értelmében előzetes dialysis kezelés nélkül is végezhető veseátültetés. A végstádiumú krónikus veseelégtelenség előfordulásának gyakorisága évente egymillió lakosra számolva Európában, korcsoporttól függően 60—80 beteg/év (6). Ennek megfelelően hazánkban évente 600—800 „új" krónikus uraemiás beteggel kell számolnunk.

A krónikus uraemia miatt veseátültetésre váró betegek alapbetegség szerinti megoszlása is változott az utóbbi időben. Korábban a betegek jelentős részében a veseelégtelenség oka — mivel átlagéletkoruk alacsonyabb volt — krónikus glomerulonephritis, ill. pyelonephritis valamely formája volt. Európában az utóbbi időben (1992) az életkor emelkedésével a dialysisre kerülő új betegek veseelégtelenségét 17%-ban diabetes, 14%-ban renalis vascularis elváltozás okozta (9). 1992-ben a hazánkban 585 krónikus dialysis programba került új uraemiás beteg alapbetegségét az *1. táblázatban* tüntettük fel.

Célszerűnek látszik pontosabb szövettani vizsgálatokkal is alátámasztott diagnózisokra törekedni, ugyanis a transzplantációt követő késői szövődmények elkülönítő diagnosztikája során nem mindegy, hogy mi volt a recipiens eredeti alapbetegsége.

A vesetranszplantáció abszolút kontraindikációja az elmúlt néhány év alatt jelentősen megváltozott, az életkor már nem játszik meghatározó szerepet. Egy évtizeddel korábban a beteg életkorának 15 és 45 év között kellett lennie. Ma már ez a korhatár messze kitolódott mindkét irányba, gyerekeken végeznek transzplantációt 1 éves kor alatt és időseknek is beültetnek vesét 70 éves kor felett — jó eredménnyel. Természetesen igen fiatal recipiens esetén — különösen egyéves kor alatt — a műtét kockázata fokozódik még gyakorlott centrumban is. Az idős kor (70 év felett) ma már nem kontraindikáló tényező (6). Az azonban nyilvánvaló, hogy ezekben az esetekben több és súlyosabb postoperativ szövődménnyel kell számolnunk; a kísérő betegségek (arteriosclerosis, emphysema, osteoporosis stb.), valamint az idős betegek fertőzésekkel szembeni kisebb ellenálló képessége miatt.



1. **ábra:** Vesetraszplantációk száma Magyarországon

1. **táblázat:** A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek kórokok szerinti megoszlása Magyarországon

Diagnózis	Előfordulási gyakoriság %
glomerulonephritis (szövettanilag nem vizsgált)	20,5
end stage kidney (nem ismert a veselégtelenség oka)	19,5
pyelonephritis/interst. (ok nem ismert)	18,6
polycystas vese/felnőtt típus	9,1
diabetes mellitus (I-es II-es típus)	8,9
pyelonephritis (kövesség miatt)	3,2
glomerulonephritis (szövettanilag igazolt)	2,6
hypertonia okozta veseérkárosodás	2,2
pyelonephritis/interst (szerzett vizelet obstructio miatt)	1,7
tuberculosis	1,0
pyelonephritis/interst. (veleszül. vizelet obstructio miatt)	1,0
rapid progresszív GN systemás betegség nélkül	0,8
myelomatosis/light chain deposit	0,8
renalis vascularis elváltozás/oka nem pontosított	0,8
IgA nephropathia	0,8
membranoprolipherativ GN type I.	0,7
vesetumor	0,7
nephrocalcinosis	0,7
egyéb (SLE, dens deposit, Wegener granulomatosis, amyloidosis stb.)	7,2

Ellenjavallatok

Jelen felfogásunk szerint a beteg a következő esetekben nem alkalmas veseátültetésre;

— Ha kiterjedt arteriosclerosisban szenved: mert a veseerek és a beteg ereinek varrata sok esetben sebésztechnikailag kivihetetlen, így az érszövődmények (thrombosis, stenosis) száma jelentősen emelkedik, valamint a vese vérátáramlása — minden esetben — insufficiens lesz.

— Ha psychosocialis okok miatt gyógyszereit nem tudja rendszeresen szedni. Sok esetben nehéz előre megmondani, ki az a beteg, aki a műtét után az orvosi utasításokat nem tartja be, de fontos a motiváció, az együttműködési készség felmérése is, mivel hosszú távon a graft elvesztésének egyik fő oka az együttműködési készség hiánya (32, 38). Ezen betegek aránya a halmozottan hátrányos szociális helyzetű (alacsony jövedelem és iskolázottság) rétegekben lényegesen magasabb (36).

— Ha generalizált metasztatizáló tumoros betegségben szenved. Ismert, hogy az immunsuppressio a tumorok incidenciáját jelentősen növeli. A jelenlegi gyakorlatunkban korábbi tumoros betegség sikeres gyógyítása esetében — 3 évi tumormentes periódus után — a transzplantáció nagyobb kockázat nélkül elvégezhető.

— Jelentős fokú obesitas esetén. Kevés és ellentmondó vélemény foglalkozik az elhízás jelentőségével, annak da-

cára, hogy ezekben az esetekben sebészi beavatkozások után a szövődmények aránya, valamint a halálozás magas (12). A kövér beteg mélyen fekvő véna iliacája sebésztechnikai gondot jelenthet a vénás anastomosis elkészítése során. A diabeteses hajlam, a zsíranyagcsere zavara, a magas vérnyomás, az elhúzódó sebgyógyulás csökkenti a késői túlélés esélyét (15).

— HIV pozitivitás esetén.

— Ha az alsó húgyutak nem épek. Kétségtelen azonban, hogy néhány esetben leírtak már ureterocutoneostomiát, illetve hólyagatonia esetében végzett ureteroileostomiát is (13, 27), de ezektől tartós eredmény nem várható a fertőzés fokozott veszélye miatt.

Kockázati tényezők

Relatív kontraindikációt jelent minden olyan állapot, mely vagy a narkózis, vagy az immunsuppressio kockázatát fokozza. Így jelentős fokú uraemia, hyperkaliaemia, acidosis, oedema — ekkor közvetlenül a műtét előtt dialysist kell végeznünk. De nem végezhető el a műtét cardialis, respiratorikus elégtelenség, icterus, hepatitis gyanúja, decompensalt májcirrhosis esetében sem.

A cardiovascularis megbetegedések, ezen belül is a koszorúér-betegség, a veseátültetett betegek halálozásának vezető oka, gyakorisága 30—50%-ra tehető (3, 19). Az ischaemiás szívbetegség rizikófaktorai közül szinte mindegyik megtalálható a recipiensek körében, hypertonia, magas serum koleszterin, és sajnos a dohányzás is. Éppen ezért a recipiensek alapos cardiovascularis kivizsgálása, a jó betegtúlélés érdekében az egyik legfontosabb teendő. Minden koszorúér-betegségre utaló tünet fennállása esetén a stressz-teszt és a terheléses izotópvizsgálat elvégzése kötelezőnek tekintendő. A noninvazív diagnosztikai eljárások pozitivitása esetén coronarographia szükséges, és megoldható coronaria stenosisnál a transluminalis angioplastica, vagy a bypass műtét dialysis melletti elvégzése javasolt. Az egészen idős korosztályt leszámítva, ezek eredményessége, illetve mortalitása a dialysis nélküli populációéval lényegében azonos (31).

Diabeteses, chronicus uraemiás betegeknél a koszorúér-betegség gyakori előfordulása miatt a betegek rendszeres noninvazív szűrővizsgálata szükséges, akár aszimptomatikus esetekben is. Bár a hazai gyakorlatban nem gondoljuk kötelezőnek, a terheléses izotópvizsgálat találati bizonytalansága miatt e betegcsoportnál sok transzplantációs központ a coronarographia rutinszerű elvégzését is kötelezőnek tartja (24).

A cardiovascularis megbetegedések megelőzésében igen fontos a recipiensek gondosan végzett antihypertensiv terápiája, szükség esetén a serum koleszterin és triglicerid szint diétás és gyógyszeres csökkentése, valamint a dohányzás kerülésének szorgalmazása.

Fontos minden olyan elváltozást is kizárni, mely az immunsuppressiv kezelés hatására fellángolhat; a veseátültetést nem tanácsos elvégezni, ha a recipiens felső légúti hurutban szenved, aktív gennyes folyamatok (pl. masszív pyuria) esetében, illetve ha hámmal nem fedett nagyobb bőrhiánya(i) vannak. Nem kezelt ulcus betegség (fokozott vérzésveszély), akutan kialakult gastrointestinalis panaszok (enteritis), fertőző góc (rossz fogak, lezárt köves epehólyag), súlyos, nem kezelt hypertonia a beteg számára felesleges kockázatot jelent. A veseátültetést technikai szempontból lehetetlenné teszi, ha a betegnek nincs ép vena iliaca szakasza, stenosis vagy occlusio miatt. Éppen ezért igen fontos, hogy a recipiensnél ne kerüljön sor vena femoralis kanül használatára, ha pedig vitális indikáció miatt elkerülhetetlen volt, utána részletes angiológiai vizsgálatok (duplex ultrahang, phlebographia) szükségesek, az esetleges érkárosodás pontos felmérése céljából.

Mindenekelőtt a veseelégtelenséget kiváltó alapbetegséget kell egyértelműen tisztázni, mely sok esetben kizárólag biopsiával lehetséges. Ugyanis néhány primer glomeruláris betegség a graftban visszatérve, annak pusztulásához vezet. Ilyen a focalis segmentalis glomerulosclerosis, a membranosus glomerulonephritis, a mesangiocapillaris glomerulonephritis, rapid progressiv IgA nephropathia, haemolitikus uraemiás syndroma, oxalosis (1, 6, 20, 39). Rapidan progresszív glomerulonephritis esetében célszerű megvárni, míg az anti-GMB (glomeruláris basalmembran) antitest titere, illetve az ANCA titere negatív lesz, ebben az esetben a recidíva esélye az átültett vesében kisebb.

Bár a systemás lupus erythematodes nem kontraindikációja a veseátültetésnek, eredményei rosszabbak, és célszerű az alapbetegség inaktív szakaszában végezni a műtétet (1, 4, 20, 30, 35). Az elmúlt évtizedben nem is ritkán, még a veseátültetés előtt, a hypertonia megszüntetése céljából bilaterális nephrectomiát végeztünk. Ma már a hatékonyabb vérnyomáscsökkentők, elsősorban a Minoxidil, majd az ACE inhibitorok bevezetése óta erre a műtéti eljárásra nincsen szükség. A bilaterális nephrectomia csak abban az esetben jön szóba, ha mindkét oldali vesében gennyes elváltozásokat diagnosztizálunk (gennyes, polycystás vesék, kétoldali aktív pyelonephritis).

Ugyancsak panaszmentes fekélyes betegeken — akiknél korábban vagotomia valamely formáját végeztük drainage műtéttel — ma már sebészi beavatkozást alig végzünk, mivel rendelkezésünkre állnak a H_2 receptor blokkolók, valamint proton pumpa inhibitorok. Aktív colon diverticulitisben szenvedőknél viszont a partialis colectomia megfontolandó, hogy a veseátültetés után ne alakuljon ki perforatio, tályog. A veseátültetés előtt szükséges annak vizsgálata, hogy az alsó húgyutak épek-e vagy nem. Vesicoureteralis refluxban szenvedőknél az alsó húgyutak folyamatosságát neocytostomiával állítjuk helyre, míg annak kizárása esetén — magunk — az ureteroureterális anastomosist részesítjük előnyben (24).

Az igen nagy fokú secunder vagy tertier hyperparathyreosis és a következményes súlyos renalis osteodystrophia a veseátültetés után a steroid terápia miatt a csontszövődmények (avascularis csontnecrosis, patológiás fractura) gyakoribb előfordulásához vezet. Ezért a megfelelő gyógyszeres terápia (foszfát-kötők, per os vagy iv. calcitriol) és a hatékony dialysis kezelés mellett az igazolt secunder vagy tertier hyperparathyreosis esetében a parathyreoidectomia elvégzése szükséges.

Igen fontos — még a műtét előtt — tudni, hogy a recipiens cytomegalovírus (CMV) szeronegatív vagy szeropo-

zitív. Ugyanis ha a donor szeropozitív, abban az esetben a fertőzést átvihetjük a szeronegatív recipiensbe és ez nemritkán súlyos fertőzéshez vezet.

Természetesen szeropozitív betegben is fellángolhat a vírusfertőzés; az immunsuppressio hatására a latens vírus aktivizálódik, esetenként a szeropozitív donor vírustörzse a recipiensétől eltérő. Szeropozitív donor—szeronegatív recipiens pár esetén CMV fertőzés prophylaxisa hyperimmunglobulinnal (Cytotect) vagy antivirális gancyclovirral (Cymevene) ajánlatos (2).

Különböző az egyes centrumok álláspontja a krónikus hepatitises betegek transzplantációjával kapcsolatban. A szerzők egy része úgy véli, hogy a tünetmentes betegnél — HBsAg szeropozitivitás ellenére — a műtét kockázat nélkül elvégezhető (30, 35). A hepatitis-B antigén pozitivitás, illetve hepatitis-C antitest pozitivitás sem a beteg, sem a vese túlélését nem befolyásolja (29).

Az amerikai centrumok 56%-a a krónikus aktív hepatitis-B fertőzésben szenvedő, hepatitis-B antigen pozitív betegeken transzplantációt nem végez. A centrumok fele a hepatitis-C fertőzött betegeket csak esetenként utasítja vissza, kikristályosodott tapasztalatokkal, illetve gyakorlattal jelenleg nem rendelkeznek (29).

Franciaországban a dialysis kezelésben részesülők 25%-a szenved HCV fertőzésben annak ellenére, hogy a transaminase érték normális, a betegek nagy részében májbiopsiával krónikus hepatitis jelei voltak észlelhetők. Ezért egyes szerzők javasolják a HCV pozitív betegek rutinszerű májbiopsiáját és transzplantáció előtti antivirális kezelését (26). A tuberculosis incidenciája a normál populációban az utóbbi évek intenzív zuhanása, majd stagnálása után a fejlett, ipari országokban is emelkedni kezdett, de a növekedés a harmadik világban a legkifejezettebb. Vesetranszplantáltak között a fertőzés incidenciája egyes országokban 10—15-szerese az átlag populációban észlelhetőnek (7, 11).

Prophylaxisban kell részesíteni azokat a betegeket, akiknél a műtét előtt a Mantoux-próba (bár a próba nem absolut megbízható az uraemia miatt) pozitív, vagy ha a folyamat csak rövid idővel a műtét előtt szanálódott. A prophylaxist egy évig kell folytatni és ennek során a cyclosporin szintet gyakran kell ellenőrizni (33).

Jelen pillanatban nincs egységes álláspont a vesetranszplantáció előtti vértranszfúziók feltétlen szükségességéről, bár hazai gyakorlatunkban ezt még ajánlottnak tekintjük.

A vérátömlesztés elvileg káros immunizáló hatását feltételezve, a veseátültetés kezdeti korszakában a várólistán lévő betegek transzfundálásának kerülését ajánlották. E korszak grafttúléléseinek analízise azonban azt mutatta ki, hogy a graft túlélés jobb azoknál a betegeknél, akik 1—10 nem teljesen leukocytamentes vérátömlesztésben részesültek a veseátültetés előtt legalább hat héttel (21).

Mivel ezt az eredményt a 70-es években még további vizsgálatok is megerősítették, a recipiensek számára adott kisszámú (2—10) transzfúzió elterjedtté vált (22).

A kedvező hatás okaként transzfúzió után kialakuló anti-HLA blokkoló antitestek megjelenését lehetett feltételezni, az erősen reagáló recipienseknél pedig az immunológiai szelekciót pontosabbá tevő cytotoxicus ellenanyagszint jelent meg. A 70-es évek eredményei alapján alakult ki az élő donoros veseátültetésnél a magas MLC-index esetén alkalmazott úgynevezett donorspecifikus transzfúziók alkalmazásának gyakorlata is (34).

A 80-as években a cyclosporin-A használata az immunszuppresszív terápiában a grafttúlélést jelentősen megnövelte, és így a transzfúziót kapott és transzfúziót nem kapott recipiensek grafttúlélése közötti különbséget a legtöbb esetben nem lehetett többé kimutatni (23). Ugyanez idő alatt viszont egyre ismertebbé váltak a betegek túlélését és a szövődmények gyakoriságát befolyásoló, vérrel átvihető fertőzések (CMV, hepatitis-B, -C, EBV, HIV). Új tényezőként jelent meg a 80-as évek végén a recipiensek preoperatív transzfundálásának megítélésében a humán rekombináns erythropoetin (rHuEpo) is, amelynek széles körű használata a betegek transzfúzióigényét elenyészővé tette. Rövid idő alatt kiderült, hogy a vérkép gyógyszeres rendezése után a vesetranszplantációt követően a posztoperatív akut tubularis necrosis, valamint az anastomosis thrombosisok száma megnő, azonban a reológiai szempontból kedvező 0,30—0,33-as hematokritérték biztosítása mellett ez nem jelentkezik (18, 40). A jelenlegi ismeretek alapján nem ítélhető meg pontosan az immunológiai szempontból adott preoperatív transzfúzió szükségessége. Az átvihető fertőzések kockázatát figyelembe véve így megérthető az a gyakorlat, hogy az utóbbi években például az USA transzplantációs központjainak közel 80 százaléka a cadaverből történő veseátültetés előtt nem teszi kötelezővé a recipiensnek adott preoperatív transzfúziót (28).

2. táblázat: Veseátültetés előtt elvégzendő vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok
vérkép,
thrombocyta, reticulocyta
vércukor, serum összfehérje
SGOT, SGPT, gammaGT, APh
prothrombin, serum bilirubin
urea, kreatinin, Na, K, Ca, P
proteinuria (mg/24 h), vizelet tenyésztés
PD, CAPD esetében a kifolyó dialysaló oldat bakteriológiai vizsgálata
HbsAg, HCV, CMV, HIV
Radiológiai vizsgálatok:
mellkas rtg
natív hasi rtg
myctiós cystographia (VUR gyanúja esetén)
csontrendszer radiológiai vizsgálata
ultrahang vizsgálat (máj, epehólyag, pancreas, vesék, kismedencei szervek)
echocardiographia (szükség esetén)
EKG (mellkasi elvezetések is)
Konzíliárusi vizsgálatok:
kardiológiai vélemény
fül-orr-gégészeti, nőgyógyászati, szemészeti konzílium
urológiai konzílium (ffi prostata vizsgálata)
fogászati konzílium
psychiatriai vélemény
mindezek után ha kizáró ok nincsen
Immunológiai vizsgálatok:
vércsoport, Lewis antigén, A-alcsoportok, Rh
HLA-A, HLA-B, HLA-DR
cytotoxicus titer (praeformált antitestek)

Előzetes vizsgálatok

A potenciális transzplantációs recipienst a kezelő nephrologiai osztályon gondosan és tervszerűen ki kell vizsgálni, majd a kapott adatokat célszerű időszakosan (havonta, háromhavonta) ellenőrizni. A szükséges vizsgálatokat a *2. táblázat* tartalmazza.

Recipiensek nyilvántartása

A krónikus uraemiás betegek a dialysis osztályokon végzett részletes vizsgálatokat követően felkerülnek az OHVII-ben a vesére várók számítógépes listájára (jelenleg ezek száma hazánkban megközelíti a 900-at), ahol a beteg azonosítási adatain kívül a vércsoportját, véralcsoportjait, HLA antigénjeit, valamint a havonta küldött serumból vizsgálva az immunizáltsági fokát (nem specifikus ellenanyag titert), a vírus vizsgálatok eredményeit (HbsAg, HCV, HIV, CMV) nyilvántartják. Az adatokat havonta felfrissítik. Azokat a betegeket, akiknél valamilyen szövődmény alakul ki, a kezelőorvos javaslatára, a várakozólistáról ideiglenesen leveszik.

IRODALOM: 1. *Amend, W. J., Vincenti, F., Fedusa, N. J. és mtsai:* Recurrent systemic lupus erythematosus ivnolving renal allografts. Ann. Intern. Med., 1981, *94,* 444—448. — 2. *Balfour, H. H., Chace, B. A. Stapleton, J. T. és mtsai:* A randomized, placebocontrolled trial of oral acyclovir for the prevention of cytomegalovirus in recipients of renal allografts. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1381—1387. — 3. *Braun, W. E.:* Long-term complications of renal transplantation. Kidney Int., 1990, *37,* 1363—1378. — 4. *Cadnapaphornchai, P., Sillix, D.:* Recurrence of monoclonal gammopathy-related glomerulonephritis in renal allograft. Clin. Nephrol., 1989, *31,* 156—159. — 5. *Cameron, J. S.:* Glomerulonephritis in renal transplants. Transplantation, 1982, *34,* 237—245. — 6. *Curtis, J. R.:* Maintenance haemodialysis in hospital. Britisch Medical Bulletin, 1971, *27,* 170—173. — 7. *Delaney, V., Sumrani, N., Hong, J. H. és mtsai:* Mycobacterial infections in renal allgoraft recipients. Transplant. Proc., 1993, *25,* 2288—2289. — 8. EDTA XXVIII. Congress. Rimini, 1991. — 9. EDTA XXXI. Congress. Vienna, 1994. — 10. *Friedlaender, M. M., Kaspa, R. T., Rubinger, D. és mtsai:* Renal transplantation is not contraindicated in asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. Am. J. Kidney Dis., 1989, *14,* 204—210. — 11. *Garcia Leoni, M. E., Martin Scapa, C., Rodeno, P. és mtsai:* High incidence of tuberculosis in renal transplant patients. Eur. J. Clin. Mikrobiol. Inf. Dis., 1990, *9,* 283—285. — 12. *Gill, I. S., Hodge, E. E., Novick, A. C. és mtsai:* Impact of obesity on renal transplant. Transplant Proc., 1993, *25,* 1047—1049. — 13. *Hatch, D.:* Kidney transplantation in patients with abnormal lower urinary tract. Urol. Clin. North Am., 1994, *21,* 311—320. — 14. *Járay J., Perner F, Alföldy F. és mtsai:* Veseátültetés. Medicus Universalis, 1994, *27,* 73—76. — 15. *Járay J., Perner F., Hídvégi M. és mtsai:* Az elhízás jelentősége a veseátültetés kapcsán. Magy. Belorv. Arch., 1993, *46,* 377—380. — 16. *Kakuk Gy.:* A krónikus veseelégtelenség dialízisezelése. Dialíziskezelés. Szerk.: Balogh F., Rényi Vámos F., Taraba I. Medicina, Budapest, 1985, 183—186. old. — 17. *Lai, M. K., Hunag, C. C., Chu, S. H. és mtsai:* Renal transplantation in hepatitis B carriers: comparison of azathioprine and cyclosporine treated patients. Clin. Transpl., 1989, 281—286. old. — 18. *Linde, T., Wahlberg, J., Wikstrom, B. és mtsai:* Outcome of renal transplantation in patient with erythropoietin. Clin. Nephrol., 1992, *37,* 260—263. — 19. *Mahoney, J. F., Caterson, R. J., Pollock, C. A. és mtsai:* Coronary artery disease is the major late complication of successful renal transplantation. Clin. Transplant., 1990, *4,* 129—133. — 20. *Mathew, T. H.:* Recurrence of disease following renal transplantation. Am. J. Kidney Dis., 1988, *12,* 85—96. — 21. *Opelz, G., Lengar, D. E. S., Mickey, M. R. és mtsai:* Effect of blood transfusions for subsequent kidney transplants. Transplant. Proc., 1973, *5,* 253—256. — 22. *Opelz, G., Terasaki, P.:* Improvement of kidney graft survival with increased numbers of blood transfusions. N. Engl. J. Med., 1978, *299,* 799—803. — 23. *Opelz, G.:* Improved kidney graft survical is nontransfused recipients. Transplant. Proc., 1987, *19,* 149—152. — 24. *Perner, F., Járay, J., Alföldy, F. és mtsai:* Experiences with ureteroureteral anastomosis in renal transplant: Early complications and late results. Transplant. Proc., 1984, *16,* 1335—1337. — 25. *Philipson, J. D., Carpenter, B. D., Itzkoff, J. és mtsai:* Evaluation of cardiovascular risk for renal transplantation in diabetic patients. Am. J. Med., 1986, *81,* 630—634. — 26. *Pol, S., Romero, R., Zins, B., Driss, F. és mtsai:* Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialysed patients: significance and therapeutic implications. Kidney Int., 1993, *44,* 1097—1100. — 27. *Prieto, M., Sierra, M., de-Francisko, A. L. és mtsai:* Long term outcome in renal transplantation with terminal cutaneous ureterostomy. Brit. J. Urol., 1993, *72,* 844—947. — 28. *Ramos, E. L., Kasiske, B. L., Alexander, S. R. és mtsai:* The evaluation of candidates for renal transplantation. The current practice of U. S. transplant centers. Transplantation, 1994, *57,* 490—497. — 29. *Ranjan, D., Burke, G., Esquenazi, V. és mtsai:* Factors affecting then year outcome of human renal allografts. The effect of viral infections. Transplantation, 1991, *51,* 113—117. — 30. *Rivera, M., Marcen, E., Pascual, J.:* Kidney transplantation in systemic lupus erythematosus nephritis: a one-center experience. Nephron, 1990, *56,* 148—151. — 31. *Rostand, S. G., Kirk, K. A., Rutsky, E. A. és mtsai:* Results of coronary artery bypass grafting in end-stage renal disease. Am. J. Med., 1988, *12,* 266—270. — 32. *Rovelli, M., Palmer, D., Vossler, E.:* Noncompliance in organ transplant recipients. XII. International Congress of the Transplantation Society, Book. II., 1988, *128,* 833—834. — 33. *Rubin, R. H.:* Infection of the renal and liver patient. Clinical approach to infection in the compromised host. 2nd. ed. Rubin RH, Young, L. S. Eds. Plenum Publishing Corp. New York, 1988, 557—559. old. — 34. *Salvatierra, O. Jr., Melzer, J., Potter, D. és mtsai:* A seven-year experience with donor-specific blood transfusions. Transplantation, 1985, *40,* 654—659. — 35. *Schwarz, A., Krause, P. H., Offermann, G. és mtsai:* Recurrent and the novo renal disease after kidney transplantation with or without cyclosporine-A. Am. J. Kidney. Dis., 1991, *17,* 524—531. — 36. *Schweizer, R. T. Rovelli, M., Palmeri és mtsai:* Noncompliance in organ transplant recipients. Transplantation, 1990, *49,* 374—377. — 37. *Shaw, B. W.:* Transplantation in the elderly patient. Surg. Clin. North Am., 1994, *74,* 389—400. — 38. *Surman, O. S.:* Psychiatric aspects of organ transplantation. Am. J. Psychiatry, 1989, *146,* 972—982. — 39. *Vincenti, F., Biava, C., Tomlanovitch, S. és mtsai:* Inability of cyclosporine to completely prevent the recurrence of focal glomerulosclerosis after kidney transplantation. Transplantation, 1989, *47,* 595—598. — 40. *Wahlberg, J., Jacobsson, J., Odlind, B. és mtsai:* Hemodilution in renal transplantation in patients on erythropoietin. Lancet, 1988, *I,* 81—85.

(Járay Jenő dr., *Budapest,* Pf. 91. 1450)

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.

biovital®

VITAMINOK

- a szervezete erősítésére
- a sejtek védelmére
- a bőre egészsége érdekében

- antioxidáns
- alkalmazása ajánlott időskorban, terhesség ill. klimaktérium idején
- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára



A **BIOVITAL®** **VITAMIN E** kapszula közgyógyellátottak részére térítésmentesen felírható!

A **BIOVITAL®** vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

Részletes információ a betegtájékoztatóban található.
Amennyiben kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz!

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

RHÔNE-POULENC HUNGÁRIA Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99

Csavarbehajtógép okozta kéz-kar vibrációs szindróma

Kákosy Tibor dr., Martin János dr., Diner Judit dr. és Székely Attila dr.

Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest, (főigazgató főorvos: Ungváry György dr.)

A szerzők angiológiai, neurológiai és radiológiai vizsgálatot végeztek 17 — csavarbehajtógéppel dolgozó — személy felső végtagján. Az eszközökön rezgésméréseket is vérehajtottak. 10 munkáson észleltek kéz-kar vibrációs szindrómára utaló panaszokat és tüneteket. A szerszámok többségének rezgései meghaladták az ISO 5349 norma által megadott maximális megengedhető értéket. Az eredmények alapján arra következtetnek, hogy a csavarbehajtógépek egy része kéz-kar vibrációs szindrómát okozhat. A károsodás megelőzése céljából hangsúlyozzák a rezgésártalom szempontjából legkevésbé veszélyes eszköz kiválasztását, valamint a dolgozó felvétel előtti és időszakos célzott orvosi vizsgálatának fontosságát.

Kulcsszavak: kéz-kar vibrációs szindróma, csavarbehajtógép

Hand-arm vibration syndrome caused by power screw drivers. Authors performed angiological, neurological and radiological examination of 17 persons working with power screw-drivers. Vibration measurement of the tools was made too. 10 patients had symptoms and signs corresponding to the hand-arm vibration syndrome. The vibration of some tools exceeded the maximal allowable acceleration level according to ISO 5349. On the ground of the results authors conclude that some power screw-drivers can cause hand-arm vibration syndrome. The importance of choosing of the right tools and the significance of the periodical examinations are underlined in the prevention of the damages.

Key words: hand-arm vibration syndrome, power screw-drivers

A technikai civilizáció rohamos fejlődésével jellemzett korunkban egyre több munkafolyamat kerül gépesítésre. Így sor került a gépjárművek kerékcsavarjainak, majd egyéb csavarok behajtását és kicsavarását végző célszerszám szerkesztésére is (3, 13).

Csavarbehajtógép (cs.) okozta vibrációs ártalom kifejlődését több külföldi szerző (1—3, 5, 13—15) említi. A hazai irodalomban *Tóth* és *Sebestyén* a gép regéscsökkentésének lehetőségeit vizsgálta (16). Cs. okozta kéz-kar vibrációs szindróma (KKVS) hazai előfordulásáról szóló beszámolót nem találtunk.

Ez a tény, valamint hazánk járműiparának örvendetes fejlődése indított bennünket arra, hogy retrospektív vizsgálatokat végezzünk a következő kérdések megválaszolására:

1. Hazai viszonylatban jelenleg kell-e számolnunk cs. okozta KKVS lehetőségével?
2. Ha igen, akkor mi jellemzi a klinikai képet?

Vizsgálati alanyok és módszerek

Intézetünk vibrációs betegeket vizsgáló ambulanciáján 1978 és 1992 között 35 olyan beteg fordult meg, aki cs.-pel dolgozott. 18 személy anamnézisében más vibrációs kéziszerszámmal végzett munka is szerepelt, ezért csak 17 fő (13 férfi és 4 nő) adatait tudtuk értékelni.

A vizsgálatok átlagos életkorát és expozíciós idejét az *1. táblázaton* mutatjuk be. Többségük lakatos vagy szerelő megjelöléssel dolgozott autógyárakban vagy közlekedési vállalatok javítóműhelyeiben. A cs.-pel végzett napi munkaórák száma egy és hét óra között váltakozott. Részletes foglalkozási és betegségi anamnézist vettünk fel, belgyógyászati és neurológiai vizsgálatot végeztünk, különös tekintettel a felső végtagra (FV.). *Angiológiai* szempontból hideg-provokációs teszten (9) kívül a FV.-ok keringési viszonyait Doppler-elv alapján működő ultrahangos áramlásmérővel (10) is megvizsgáltuk. A klinikai *neurológiai* vizsgálatot indokolt esetben elektrofiziológiai módszerekkel (EMG, motoros idegvezetési sebesség mérése) is kiegészítettük (12). *Radiológiailag* rutinszerűen vizsgáltuk a carpalis regiót és a nyaki gerincoszlopot. Panasz vagy fizikális eltérés esetén röntgenfelvétel készült a könyök és/vagy a vállízületről is.

Az expozíció pontos definiálása céljából többféle típusú és nagyságú cs.-en *rezgésméréseket* is végeztünk *Brüel-Kjaer* 4340 triaxiális piezoelektromos gyorsulásérzékelővel az MSZ ISO 5349 3.3.1. pontja szerint. Az igen széles teljesítményskálájú, jórészt japán, kisebb részben Bosch gyártmányú eszközök felhasz-

1. táblázat: A vizsgáltak életkora és expozíciós ideje nemek szerinti bontásban

Nem	Szám	Életkor (év)			Expozíciós idő (év)		
		átlag	min.	max.	átlag	min.	max.
Nő	4	33,5	21	40	6,5	2	10
Férfi	13	37,4	21	55	8,5	1	21
Össz.	17	35,4			7,5		

Rövidítések: cs = csavarbehajtógép; KKVS = kéz-kar vibrációs szindróma; FV.-felső végtag; R.ph. = Raynaud phaenomen; CTS = carpal tunnel syndrome; TOS = thoracic outlet syndrome

nálásuk szerint a karosszériakárpit lemezcsavarjainak behajtására alkalmas szerszámtól a kerékanya meghúzására szolgáló csavarbehajtó nyomatékkulcsig terjedtek.

Az idézett szabvány 4.2. pontja szerint a rezgésterhelés jellemzésére elegendő a rezgésgyorsulás legnagyobb összetevőjét figyelembe venni a minősítés szempontjából. A minősítés alapjául az MSZ ISO 5349—91. „A" függeléke szolgál. E szerint a 2 m/sec^2 legnagyobb egyenértékű rezgésgyorsulás értéket meghaladó gépeket veszélyesnek ítéljük meg, mivel epidemiológiai vizsgálatok szerint ilyen expozíció esetén 23 év szolgálat után a dolgozók 20%-án Raynaud-phaenomen (R. ph.) alakul ki.

Eredmények

Panaszok. FV.-i panaszai 12 vizsgáltnak voltak a következő megoszlásban: Hidegérzékenység: 4 eset; R. ph.: 3 eset; Kezek kékülése hidegben: 2 eset; Zsibbadás: 9 eset; Motoros gyengeség: 5 eset; Fájdalom: 3 eset; Reggeli kézduzzanat: 1 eset.

A panaszok rendszerint egymással társulva jelentkeztek, ezért haladja meg összegzésük a panaszosok számát.

A panaszok és a 2. *táblázatban* részletezett objektív eltérések jó egyezést mutattak. Az 5 panaszmentes férfi közül egynél sem mutatkozott vibrációs ártalomra utaló objektív eltérés, a 12 panaszos egyén közül viszont 10-ben. A panaszmentesek átlagos expozíciós ideje 5 (1—13) év volt, az objektív eltérési mutatóké 9,1 (2—21). A panaszok legkorábban 5 havi munka után léptek fel.

2. táblázat: A panaszos vizsgáltak jellemzői és kóros eltérései

Sor-szám	Nem	Kor (év)	Exp. idő (év)	Objektív eltérés		
				angiológia	neurológia	osteoartic.
1	♀	40	10	∅	—	∅
2	♀	39	9	pozitív hideg-prov.	∅	∅
3	♀	31	5	∅	FV periph. neurop.	∅
4	♀	44	2	∅	∅	∅
5	♂	46	10	kóros Doppler-lelet	FV periph. neurop.	hypertr. atrophia
6	♂	54	10	pozitív hideg-prov., kóros Doppler-lelet	—	corp. alien.
7	♂	32	5	∅	FV periph. neurop.	∅
8	♂	35	10	pozitív hideg-prov., kóros Doppler lelet	FV periph. neurop.	∅
9	♂	35	2	pozitív hideg-prov., kóros Doppler lelet	CTS l. s.	jobbold. proc. styl. uln. vaskos
10	♂	38	19	pozitív hideg-prov.,	CTS l. d.	copr. alien
11	♂	55	7	pozitív hideg-prov., kóros Doppler-lelet	FV periph. neurop.	∅
12	♂	40	21	∅	TOS l. s.	∅

Jelmagyarázat: ∅ = neg. lelet
— = vizsgálat nem történt

Objektív eltérések. Angiológia: A 15 esetben elvégzett hideg-provokáció 6 esetben igazolt R. ph.-t, 3 esetben mindkét, 2 esetben a jobb, egy esetben pedig a bal kézen. Az elszíneződés szinte kizárólag a II.—III. ujjakra szorítkozott, algid syncope és livid asphyxia egyaránt előfordult. Doppler-elv alapján működő ultrahangos áramlásmérővel az Allen-tesztet valamennyi esetben elvégeztük, ez 3 betegen utalt occlusióra a digitalis artériákban. Az ujjakban uralkodó systolés nyomást 13 esetben mértük meg (egy esetben csak hideg-provokáció előtt). Kóros értéket (a szisztemás nyomástól legalább 40 Hgmm-rel elmaradó systolés nyomást és/vagy az ujjbegy-pulzus eltűnését hideg-provokáció hatására) ugyancsak 3 beteg 16 ujján találtunk (10). Öt esetben mindkét angiológiai vizsgálómódszer pozitív eredményt adott. Egy esetben — más intézetben végzett — kapillármikroszkópos vizsgálat is megerősítette a R. ph. kórismèjét. Végeredményben angiológiai érintettség összesen 7 betegen volt igazolható.

Neurológia. Klinikai vizsgálat 11 betegen történt, 5 esetben distalis típusú perifériás neuropathiára, egy esetben carpalis alagút szindrómára (CTS) utalt, továbbá 5 esetben negatív eredményű volt. Utóbbiak közül a motoros idegvezetési sebesség vizsgálata egy-egy esetben CTS-t, ill. thoracic outlet szindrómát (TOS) igazolt. A környéki idegrendszer érintettsége így összesen 8 betegen volt bizonyítható.

Radiológia. A 16 esetben a csuklótájékról készült felvétel 2 betegben mutatott vibrációs ártalomra jellemzőnek mondható (4) eltérést: egy-egy esetben a radiocarpalis ízület mentén mérsékelt hypertrophiás atrophia, ill. a proc. styl. ulnae bunkós megvastagodása volt megfigyelhető. A — panaszok alapján készült — 3 könyök- és egy vállfelvétel negatív eredményű volt.

Végeredményben KKVS-ra utaló objektív eltérést összesen 10 esetben tudtunk kimutatni az alábbi megoszlásban: Érrendszeri eltérés: 2 esetben; környéki idegrendszeri eltérés: 3 esetben; ér- és idegrendszeri eltérés: 3 esetben; ér-, ideg- és csontrendszeri eltérés: 2 esetben.

Megjegyezzük, hogy az objektív eltérést mutató betegek vizsgálata során nem találtunk olyan egyéb eredetű megbetegedést, amely a talált elváltozásokat magyarázhatta volna.

Rezgésmérések. A 15-féle típusú cs.-en végzett mérések eredményeit a *3. táblázaton* mutatjuk be. Látható, hogy csak 6 gép kapott „megfelelő" minősítést, a többi veszélyesnek bizonyult vibrációs ártalom keltése szempontjából.

Megbeszélés

Sűrített levegővel működő cs. okozta KKVS lehetőségét elsőként *Mahlberg* (1980) vetette fel egy repülőgép-szerelő esete kapcsán, aki 21 éven keresztül végezte repülőgépek kerékcseréjét és jelentős arthrosis jeleit mutatta a bal csukló-, valamint mindkét könyök- és vállízületben (14). *Jorulf* (1986) vizsgálatában 262 — kizárólag cs.-pel dolgozó — teherautógyári munkás közül (átlagban 6,7 évi, napi félórás expozíció után) 23% panaszolt R. ph.-t, 33% pedig

3. **táblázat:** Rezgésmérések eredményei

Géptípus	Rezgésgyorsulás m/sec^2			Minősítés
	X irány	Y irány	Z irány	
UW 6 ŠLK	4,7	2,9	3,6	nem megfelelő
US 5 PW	4,6	0,8	1,4	nem megfelelő
UW 6 SLDK	2,4	0,6	0,7	nem megfelelő
UW 9 SK	3,0	0,8	1,0	nem megfelelő
UW 6 CSLK	3,7	1,8	3,5	nem megfelelő
UW 6 SHK	3,1	1,0	4,8	nem megfelelő
UW 13 SK	0,8	0,7	0,9	megfelelő
US 6 W	0,3	0,4	0,3	megfelelő
UW 22 S	3,2	1,5	0,8	nem megfelelő
UW 6 CSHK	0,9	0,6	0,5	megfelelő
US 5 W	0,2	0,2	0,3	megfelelő
UW 6 SSLD	2,0	0,7	0,5	megfelelő
UW 6 SSLK	3,3	1,0	0,7	nem megfelelő
BOSCH kerékanya kulcs	1,8	2,5	4,5	nem megfelelő
BOSCH csavarhúzó	1,0	1,5	1,6	megfelelő

FV.-i zsibbadást (5). A panaszok az expozíciós idővel dózishatás összefüggést mutattak. Az eszközt vibrációs veszélyforrásként említik olasz (1), amerikai (2) és japán (15) szerzők is.

Eredményeink alapján a bevezetőben feltett kérdésekre az alábbi válaszok látszanak jogosultnak:

1. Hazánkban is számolnunk kell cs. okozta KKVS fellépésének veszélyével. E megállapítást támasztja alá — a jellegzetes panaszokon és tüneteken kívül — a panaszok párhuzama az expozíciós idővel, valamint a szubjektív panaszok és objektív eltérések jó egyezése is.

Rezgésméréseink eredményei alapján azonban ez nem vonatkozik e célszerszám valamennyi típusára.

A KKVS diagnózisának kimondása, valamint a célzott felvétel előtti és időszakos vizsgálatok (6, 7) elrendelése előtt ezért elengedhetetlenül szükséges annak tisztázása — a már rendelkezésre álló adatok, ennek hiányában rezgésmérések alapján — hogy az adott gép valóban kelt-e veszélyes mérvű vibrációs expozíciót. Az eddig lemért cs.-ek többsége mindenesetre veszélyesnek bizonyult KKVS kialakulása szempontjából.

2. A *klinikai képet* a lágy részek eltérései uralják. Perifériás keringési és idegrendszeri tünetek közel azonos arányban fordulnak elő, többnyire kétoldali elhelyezkedésben. A R. ph. jellegzetesen a II.—III. ujjakat érinti, ez a diagnosztikában és differenciáldiagnosztikában is felhasználható.

Számottevő osteoarticularis eltérést — szemben *Mahlberg* (10) megfigyelésével — alig találtunk, ezért a szűrővizsgálatok során a radiológiai vizsgálatok mellőzhetőnek látszanak, ami a költségeket jelentősen csökkenti.

A célzott felvétel előtti és időszakos orvosi vizsgálatok részleteit illetően korábbi munkáinkra (6, 7, 9) utalunk, az újabb eredmények közül a R. ph.-ra praedisponáló érspazmushajlam kimutatására alkalmas bőrhőmérsékleti restitúciós görbe elvégzésének fontosságára hívjuk fel a figyelmet, különösen a felvétel előtti (munkaalkalmassági) vizsgálatok alkalmával (11). Fontos megelőzési eszköz a cs.-ek helyes megválasztása is, mivel — mint erre *Hansson* és mtsai (1987), valamint *Kihlberg* és mtsai (1991) rámutatnak (3, 13) — hasonló célú és teljesítményű, de különböző gyártmányú eszközök rezgési paraméterei, így veszélyessége is lényegesen eltérhetnek egymástól.

Növeli a probléma jelentőségét az a tény, hogy a cs.-k már nemcsak a munkahelyeken, hanem — több más vibrációs eszközzel egyetemben — a barkácsműhelyek polcain is megjelentek, így a KKVS kizárólagos munka-egészségügyi problémáiból mindinkább a lakosság egyre szélesebb rétegeit érintő kérdéssé válik. Ezért felső végtagi panaszokkal orvoshoz forduló betegeken nemcsak a foglalkozási anamnézis felvétele döntő fontosságú (8), hanem célszerű érdeklődni az esetleges barkácstevékenység és annak eszközei iránt is.

IRODALOM: 1. *Bovenzi, M.:* Vibration White Finger, Digital Blood Pressure, and Some Biochemical Findings on Workers Operating Vibrating Tools in the Engine Manufacturing Industry. Am. J. Ind. Med., 1988, *40,* 575—584. — 2. *Conner, D. E., Kolisek, F. R.:* Vibration-Induced Carpal Tunnel Syndrome. Orthop. Rev., 1986, *XV,* 447—452. — 3. *Hansson, J. E., Eklund, L., Kihlberg, S. és mtsa:* Vibration in car repair work. Appl. Ergonomics, 1987, *18,* 57—63. — 4. *Horváth F., Kákosy T., Rózsahegyi I.:* X-ray Morphology of Occupational Locomotor Diseases. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1980, 13—63. old. — 5. *Jorulf, L.:* Vibration-induced effects caused by impact wrenches used in truck assembly. Scand. J. Work Envir. Health, 1986, *12,* 269—271. — 6. *Kákosy T., Rózsahegyi I., Román É. és mtsa:* A felvétel előtti orvosi vizsgálat jelentősége a vibrációs ártalmak megelőzésében. Orv. Hetil., 1967, *108,* 1749—1750. — 7. *Kákosy T., Rózsahegiy I., Román É. és mtsa:* Időszakos orvosi vizsgálatok jelentősége a vibrációs ártalmak megelőzésében. Orv. Hetil., 1969, *110,* 781—783. — 8. *Kákosy T.:* A foglalkozási anamnézis jelentőségéről. Orv. Hetil., 1971, *112,* 1872. — 9. *Kákosy T.:* Adatok a helyileg ható vibráció okozta felső végtagi keringési zavarok és csontízületi elváltozások pathogeneziséhez, klinikumához és megelőzéséhez. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1975. — 10. *Kákosy T., Kecskédi I.:* Tapasztalataink noninvasiv angiológiai vizsgálómódszerekkel a vibrációs eredetű Raynaud phaenomen diagnosztikájában és orvosi megelőzésében. 2. Vizsgálatok Doppler áramlásmérővel. Munkavéd., 1981, *XXVII.,* 46—50. — 11. *Kákosy T., Kecskédi I., Szász E.:* Tapasztalataink nonivasiv angiológiai vizsgálómódszerekkel a vibrációs eredetű Raynaud phaenomen diagnosztikájában és orvosi megelőzésében. 4. Kontakt bőrhőmérővel nyert termoregenerációs görbék quantitativ analízise. Munkavéd., Munka- és Üzemegészségügy, 1985, *31,* 127—135. — 12. *Kákosy T., Gloviczki Z., Balla L.:* Vibrációs betegek neurológiai, elektrofiziológiai és angiológiai vizsgálata. Orv. Hetil., 1985, *126,* 2641—2644. — 13. *Kihlberg, S., Friberg, M., Hagberg, M. és mtsai:* Machines portatives d'assemblage. INSR, 1991, *142,* 87—92. — 14. *Mahlberg, F. A.:* Berufskrankheit 21/03 („Pressluftschaden") bei Reifenwechslern? ASP, 1980, *7,* 158—161. — 15. *Mirbod, S. M., Inaba, R., Iwata, H.:* A Study on the Vibration Dose Limit for Japanese Workers Exposed to Hand-Arm Vibration. Ind. Health, 1992, *30,* 1—22. — 16. *Tóth T., Sebestyén B.:* Csavarbehajtó gép kézre ható rezgésének csökkentése. Munkavéd., Munka- és Üzemegészségügy, 1983, *XXIX,* 66—70.

(Kákosy Tibor dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

A MAGYAR ORVOSI KAMARA ÁLLÁSFOGLALÁSA

A Magyar Orvosi Kamara Elnöksége az EDDSZ Országos Elnökségének képviselőjével együtt rendkívüli, közös elnökségi ülésen foglalkozott az egészségügyben kialakult helyzettel és a jövő évi tervszámokkal.

Az eddig bevezetett fogászati, munkaegészségügyi intézkedések, valamint a most aláírásra váró intézményi és háziorvosi szerződéskötések a szolgáltatást nyújtók részére elfogadhatatlanok!

Az egészségügyi intézmények költségvetési finanszírozása már most tarthatatlan. Az egészségügyi szolgáltatások fedezetére a kötelezően fizetett munkaadói és munkavállalói járulék átutalással, a jogosultsággal nem rendelkezők ellátására pedig a költségvetés arányos befizetése elkerülhetetlen, mert különben az egész ország egészségügyi ellátása, az egészségügyben dolgozók szakmai és szociális biztonsága együtt válik kilátástalanná!

Budapest, 1995. szeptember 28.

Dr. Gácsi Mária
EDDSZ

Dr. Gógl Árpád
Magyar Orvosi Kamara

A Magyar Orvosi Kamara Elnökségének állásfoglalása

A MOK Elnöksége az elmúlt és a jövőre vonatkozó időszak egészségügyet érintő várható eseményeit értékelve az EDDSZ céljaival, az egészségbiztosítási finanszírozás 1996-os keretszám növelésével, valamint az egészségügyi dolgozók 20-35%-os béremelési követelésével egyetért.

A MOK messzemenően támogat minden olyan érdekvédelmi megmozdulást, amely nem rejti magában a betegek egészségkárosodásának veszélyét.

Amennyiben az EDDSZ kénytelen az érdekérvényesítés egyik legszélsőségesebb formáját, a sztrájkot igénybe venni, a MOK felhívja tagjainak figyelmét az Etikai Kollégium véleményére és a betegellátás szakmai szabályaira.

A MOK Elnöksége az események konkretizálódásának időpontjában konzultációt javasol az EDDSZ vezetőivel.

Budapest, 1995. október 19.

A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiumának véleménye az orvosok sztrájkjáról

A Magyar Orvosi Kamara Elnökségének kérésére a MOK Etikai Kollégiuma 1992. november 14-i ülésén foglalkozott egy esetleges orvossztrájk etikai kérdésével és egyhangúlag a következő véleményt alakította ki.

Az Etikai Kollégium támogat minden olyan tiltakozó akciót, mely sem közvetlenül, sem közvetve nem veszélyezteti a betegek gyógyítását.

Jogosnak tartjuk az egészségügyben dolgozók bérkövetelését és azokat a törekvéseket, amelyeket az egészségügyi ellátás javításának feltételeiért folytatnak. Ezeknek a céloknak elérésére azonban a sztrájkot nem tartjuk megengedhető eszköznek.

Budapest, 1992. november 17.

A parotis valódi malignus vegyes tumora (carcinosarcoma)

Vajda Katalin dr.[1] és Bögi Imre dr.[2]

Szent Rókus Kórház, Budapest, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Konyár Éva dr.)[1]
Szájsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Bögi Imre dr.)[2]

A szerzők 43 éves férfi jobb oldali parotis tumorát ismertetik, mely szövettani vizsgálattal a parotis valódi malignus vegyes tumorának bizonyult. A parotis valódi malignus vegyes tumora rendkívül ritka daganat. Ebben a daganatban a hám- és mesenchymalis elemek együttes burjánzása látható, tehát a daganat carcinosarcomának felel meg, ellentétben a parotis malignus vegyes tumorával, mely utóbbi pleomorph adenomából kiinduló carcinomát jelent. Esetükben a carcinomás komponens ductalis carcinoma, míg a sarcomás komponens malignus fibrosus histiocytoma óriássejtes típusa volt. A diagnózist alátámasztotta a carcinomás részben észlelt pozitív cytokeratin reakció, míg a sarcomás részben a vimentin, alfa-l-antitrypsin és a CD 68 macrophag marker adott pozitív reakciót. Az elektronmikroszkópos vizsgálat is két különböző sejttípust igazolt. (A tumorban megjelenő osteoclast típusú óriássejtek valószínűleg reaktív eredetűek.)

Kulcsszavak: carcinosarcoma, gl. parotis, óriássejtek

True malignant mixed tumor of the parotid gland. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) is a rare salivary gland tumor. In contrast to malignant mixed tumor, which means carcinoma ex pleomorphic adenoma in true malignant mixed tumor both carcinomatous and sarcomatous features are present in the same tumor. This report presents the case of a 43 year old man with a carcinosarcoma of the right parotid gland. Carcinomatous component was high grade ductal carcinoma. Mesenchymal component showed the featurs of giant cell type malignant fibrous histiocytoma. The diagnosis was supported by positive staining for cytokeratin in the carcinomatous part and positive vimentin, alpha-l-antitrypsin and CD 68 staining in the sarcomatous part of the tumor. Ultrastructural investigation confirmed the diagnosis. Multinucleated osteoclast type giant cells are probably of reactive origin.

Key words: carcinosarcoma, parotid gland, giant cells

A nyálmirigyek malignus vegyes tumora a leggyakoribb nyálmirigy daganatból, a pleomorph adenomából kiinduló carcinomát jelenti, mely általában adenocarcinoma, ritkábban laphámrák, mucoepidermoid, vagy differenciálatlan rák.

A nyálmirigyek valódi malignus vegyes tumora elnevezést az angolszász irodalomban azokra a folyamatokra használják, amikor a hám- és kötőszöveti komponens együttes rosszindulatú burjánzását látjuk (8, 12—14, 16, 18). Az ilyen tumorokat carcinosarcomának is nevezik.

A leggyakrabban előforduló carcinomás komponens a ductalis típusú adenocarcinoma, a sarcomás rész általában chondrosarcoma, de fibrosarcomát és extraskeletális osteosarcomát is leírtak már (4, 5, 8, 10, 11, 13—16, 18). A daganat rendkívül ritka, a nagy szériákban közölt malignus nyálmirigy tumoroknak 0,2%-át teszi ki (16, 17).

Esetismertetés

G. J. 43 éves férfi a jobb parotis regióra lokalizálódó, fél éve fennálló, gyorsan növekedő tumor miatt kereste fel 1992 júliusában a szájsebészeti osztályt. Vizsgálata során a jobb parotis állományát teljes egészében infiltráló, tömött daganatot láttunk. A tumor szabadon hagyta az arc csontjait, megnagyobbodott regionális nyirokcsomót nem észleltünk; leleteiben kóros eltérést nem találtunk.

Totalis parotidectomiát végeztünk a nervus facialis megőrzésével. A műtét során a parotisra lokalizálódó tumort észleltünk, mely a környező képleteket nem infiltrálta. A daganat 7 cm átmérőjű volt, metszlapja tömött, szürkésfehér, helyenként kocsonyás területekkel. A daganatnak tokja nem volt, állományában bevérzések és elhalások voltak megfigyelhetők.

A szövettani feldolgozást a szokott módon végeztük. A metszeteket haematoxylin-esoinnal festettük, emellett PAS festést és Gömöri-féle ezüstimpregnatiót végeztünk. Az immunreakciókat avidin-biotin komplex módszerrel paraffinos blokkból készült metszeteken végeztük el. A következő antitesteket használtuk: actin, myoglobin, S—100 protein, neuronspecifikus enolase, alfa-l-antitrypsin, lysosim, vimentin (Bio Genex Laboratories), valamint cytokeratin és CD 68 (DAKO). Az elektronmikroszkópos feldolgozást formalinban fixált anyagból végeztük rutin módszerekkel. Az ultravékony metszeteket uranyl-acetát és ólomcitrát kontrasztozás után JEOL 100B elektronmikroszkópon vizsgáltuk.

A tumor szövettani képe két heterológ komponens: carcinoma és sarcoma együttes jelenlétét igazolta. A carcinomás rész magas malignitású ductalis carcinomának felelt meg. A sarcomás komponenst orsó alakú és nagy puffadt histiocytaer sejtek építették fel. Emellett számos óriássejtet is láttunk. Ezek egy része tumoros óriássejt képét mutatta nagyszámú éretlen maggal, oszlások jelenlétével, más részük kicsiny magokkal rendelkező,



1. ábra: A daganat átnézeti képén jól elkülöníthető a mirigyes és kötőszöveti komponens

eosinophil cytoplasmájú, szabályos osteoclast típusú óriássejtnek felelt meg. A daganatban osteoid és csont nem volt *(1. ábra)*.

Az immunreakciók közül a cytokeratin erős pozitivitást mutatott az atypusos hámsejtekben és negatív volt a sarcomatosus komponensben. Ezzel ellentétben a sarcomás részben pozitív vimentin reakciót láttunk, mely viszont a carcinomában volt negatív. Az alfa-1-antitrypsin és CD 68 reakció pozitív eredményt adott mind a tumoros óriássejtekben, mind az osteoclast típusú óriássejtekben *(2. ábra)*.

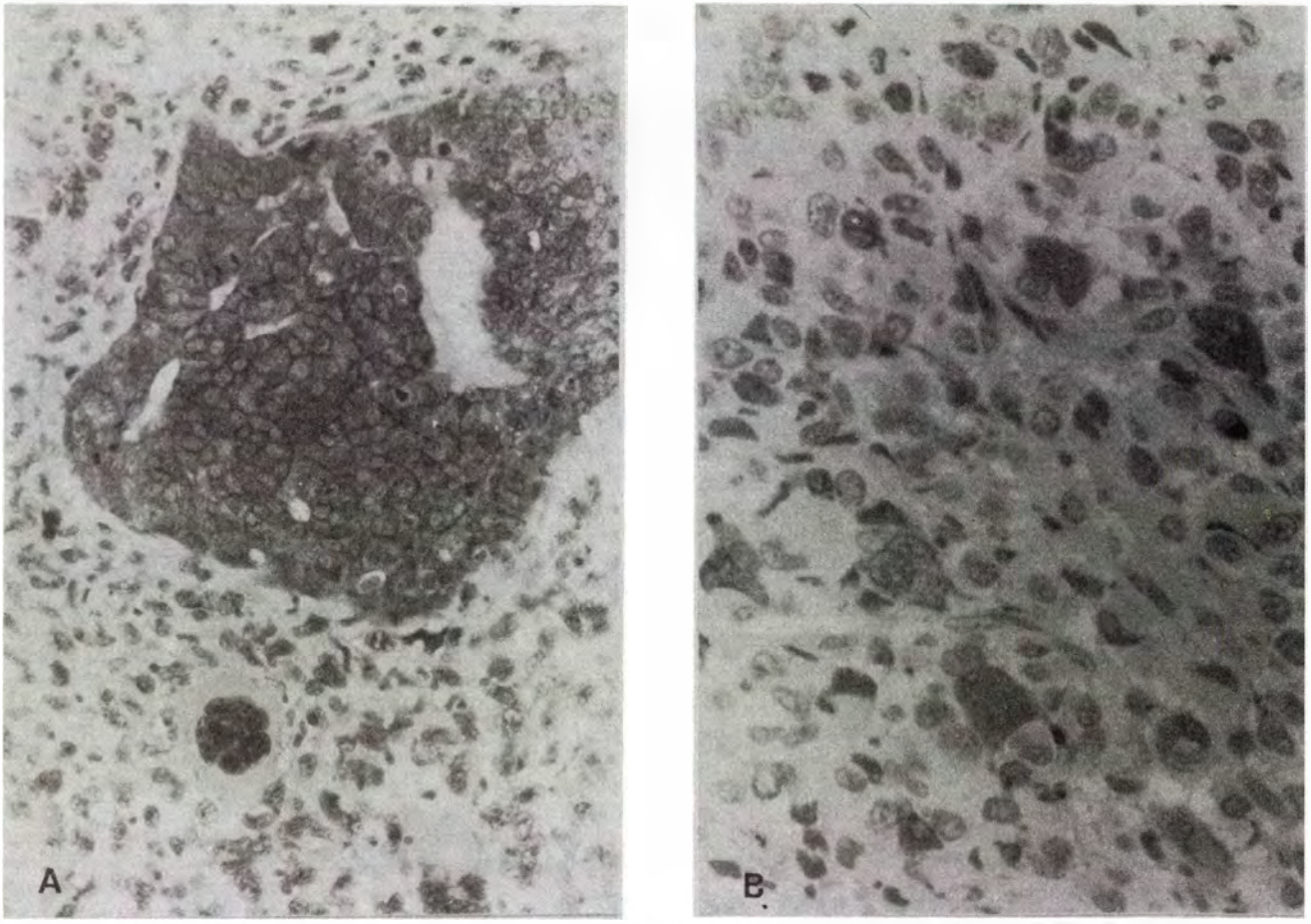
Az elektronmikroszkópos feldolgozáskor a carcinomás részben acináris struktúrákat láttunk, melyeket epithelialis sejtek alkottak. Microvillus képződés, kapcsoló struktúrák és basalis membrán egyaránt megfigyelhető volt. A sarcomás részben számos intermedier filamentumot tartalmazó, basalis membránnal nem bíró elongált sejteket láttunk. Az óriássejtek több kerek magot és tág endoplasmás reticulumot tartalmaztak, melynek cysternáiban elektrondenz granulumokat tartalmazó amorf anyagot láttunk *(3. ábra)*.

A szövettani, immunhisztológiai és elektronmikroszkópos vizsgálat eredményeként diagnózisunk a parotis valódi malignus vegyes tumora (carcinosarcoma) volt.

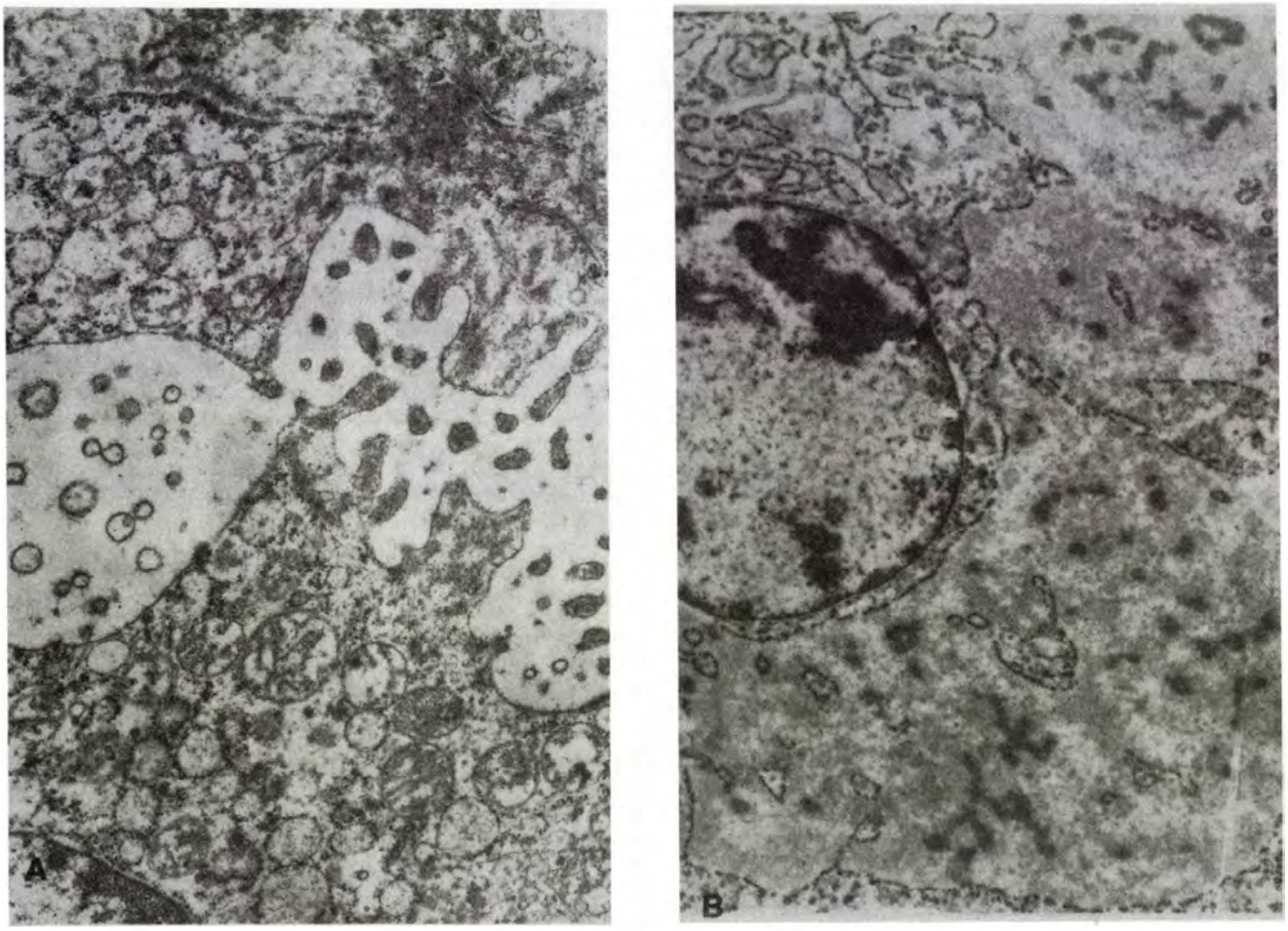
Megbeszélés

A nyálmirigyekből kiinduló carcinosarcoma, újabb nevén valódi malignus vegyes tumor rendkívül ritka elváltozás. Irodalmi adatok szerint ezek a daganatok általában már meglevő pleomorph adenomából indulnak ki, bár az eddig megjelent legnagyobb esetszámú közleményben (13) csak a betegek felének szerepelt az anamnesisében preexistáló parotis tumor. Begünknek sem volt tumoros anamnézise.

Szövettani képét tekintve a leggyakoribb carcinomás komponens, mint közölt esetünkben is, ductalis carcino-



2. ábra: Erős cytokeratin pozitivitás a carcinomás komponensben (A), míg a sarcomás rész óriássejtjei CD 68 macrophag markerrel pozitívak (B)



3. ábra: A: Elektronmikroszkópos felvétel a carcinomás részből. Mirigyes struktúra látszik, melynek sejtjei lument képeznek, microvillusokkal és basalis membránnal rendelkeznek. uranylacetát-ólomcitrát, 15000 × nagyítás.
B: Elektronmikroszkópos felvétel a sarcomás részből. Tumoros óriássejt részlete, melynek cytoplasmájában tág, fehérjeszerű anyaggal telt endoplasmás reticulum van. Uranylacetát-ólomcitrát, 9000 × nagyítás

ma, míg a sarcomás rész leggyakrabban chondrosarcoma (8, 10—15, 18), de fibrosarcomát (14, 16), osteosarcomát (8) és nem klasszifikálható sarcomát (4, 13) is leírnak az irodalomban. A daganat hisztogenezisét tekintve megoszlanak a vélemények. Az immunhisztokémiai reakciók alapján egyes szerzők mindkét tumor összetevőt a myoepithelialis sejtből származtatják (9, 11). Más szerzők (3) két egymástól független sejtvonalból eredeztetik a daganatos komponenseket. Saját esetünkben az immunhisztokémiai eredmények ezt az utóbbi nézetet támasztják alá.

Esetünk érdekessége, hogy az amúgy is ritka tumor még ennél is ritkábban előforduló sarcomás komponenst tartalmaz. Egyetlenegy esetet említenek az irodalomban, ahol malignus fibrosus histiocytoma volt a sarcomás komponens (13), ennek altípusa sajnos nem ismert. A parotis sarcomái között nem említik ezt a daganattípust (1). Az osteoclast típusú óriássejtek megjelenés parotis tumorokban régen ismert (2, 3, 7), ugyanakkor ezek a sejtek integráns részét képezik a malignus fibrosus histiocytoma óriássejtes típusának is (6). Eredetük sem az előbbi, sem az utóbbi tumorban nem ismert, jelentőségük vitatott, feltételezik reaktív histiocytaer eredetüket. Esetünkben ezen sejtekben az atypia teljes hiánya, illetve a pozitív alfa-1-antitrypsin és CD 68 reakció a histiocytaer eredetet támasztja alá.

A daganat prognózisáról közölt esetek csekély száma miatt nehéz véleményt alkotni. A legnagyobb esetszámú, tizenkét esetet ismertető közlemény szerint 50% az ötéves túlélés esélye (13). Betegünk két évvel a műtét után tumormentes, jól van.

Összefoglalva parotis valódi malignus vegyes tumor (carcinosarcoma) egy ismertetett esetében az immunhisztokémiai vizsgálatok a két sejtvonalból történő hisztogenezist bizonyították, melyet az elektronmikroszkópos vizsgálat eredménye is alátámasztott.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők megköszönik Szente Erzsébet kiváló technikai segítségét.

IRODALOM: 1. *Auclair, P. L., Langloss, J. M., Weiss, Sharon, W. és mtsa:* Sarcomas and sarcomatoid neoplasms of the major salivary gland regions: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 67 cases and review of the literature. Cancer, 1986, *58,* 1305—1315. — 2. *Balogh, K., Wolbarsth, R. L., Federman, M. és mtsa:* Carcinoma of the parotid gland with osteoclast like giant cells. Arch. Pathol. Lab. Med., 1985, *109,* 756—761.

— 3. *Batsakis, J. G., Ordonez, N. G., Sevidal, P. A. és mtsa:* Osteoclast type giant cell neoplasms of the parotid gland. J. Laryngol. Otol., 1988, *102*, 901—904. — 4. *Bleiweiss, I. J., Huvos, A. G. Lara, J. L. és mtsa:* Carcinosarcoma of the submandibular salivary gland. Immunhistochemical findings. Cancer, 1992, *69*, 2031—2035. — 5. *Chen, K. T. K., Weinberg, R. A. Moseley, D.:* Carcinosarcoma of the salivary gland. Am. J. Otolaryngol., 1984, *5*, 415—417. — 6. *Enzinger, F. M, Weiss, Sharon, W.:* Malignant fibrous histiocytoma: giant cell type. In Soft tissue tumors. The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1983, 190. old. — 7. *Eusebi, V., Martin, S. A., Govoni, E. és mtsa:* Giant cell tumor of major salivary glands: Report of three cases, one occuring in association with malignant mixed tumor. Am. J. Clin.Pathol., 1984, *81*, 666—675. — 8. *Garner, S. L., Robinson, R. A., Maves, M. D. és mtsa:* Salivary gland carcinosarcoma: true malignant mixed tumor. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1989, *98*, 611—614. — 9. *Gallo, O., Barri, D., Toccafondi, G. és mtsai:* Characterization of a novel cell line from pleomorphic adenoma of the parotid gland with myoepithelial phenotype and producing interleukin-6 as an autocrin growth factor. Cancer, 1992, *70*, 559—568. — 10. *Granger, J. K., Houn, H. Y.:* Malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Diagn. Cytopathol., 1991, *7*, 427—432. — 11. *Hellquist, H., Michaels, L.:* Malignant mixed tumors. A salivary gland tumor showing both carcinomatous and sarcomatous features. Virchows Arch. (A), 1986, *409*, 93—103. — 12. *Seifert, G.:* Histopathology of malignant salivary gland tumors. Oral. Oncol. Eur. J. Cancer, 1992, *28B*, 49—56. — 13. *Stephen, J., Batsakis, J. G., Luna, M. A. és mtsai:* True malignant mixed tumors (carcinosarcoma) of salivary glands. Oral Surg., Oral Med. Oral Pathol., 1986, *61*, 597—602. — 14. *Takata, T., Nikai, H., Ogawa, I. és mtsa:* Ultrastructural and immunohistochemical observations of a true malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of the tongue. J. Oral. Pathol. Med., 1990, *19*, 261—265. — 15. *Takeda, Y.:* True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of palatal minor salivary gland origin. Ann. Dent., 1991, *50*, 33—35. — 16. *Talmi, Y. P., Halpern, Marisa, Finkelstein, Y. és mtsai:* True malignant mixed tumor of the parotid gland. J. Laryngeol. Otol., 1990, *104*, 360—361. — 17. *Tortoledo, M. E., Luna, M. A., Batsakis, J. G.:* Carcinomas ex pleomorphic adenomas and malignant mixed tumors. Arch. Otolaryngeol., 1984, *110*, 172—176. — 18. *Yamashita, Y., Kameda, N., Katayama, K. és mtsai:* True malignant mixed tumor of the submandibular gland. Acta Pathol. Jpn., 1990, *40*, 137—142.

(Vajda Katalin dr., *Budapest*, Gyulai Pál u. 2—4. 1085)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



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

argenta Lízing

ÚJ CÍMÜNK:

1026 Budapest, Hűvösvölgyi út 27.
Telefon: 275-0800
Telefax: 275-2299

A. Kussmaul részvétele Semmelweis kurzusán Bécsben

Adolf *Kussmaul* (1822—1902), a későbbi nagynevű strassburgi belgyógyászprofesszor 1847 tavaszán Eduard *Bronner* barátjával tanulmányútra indult Bécsbe. Vonzotta őket a hírneves bécsi orvosi iskola. *Rokitansky, Skoda* és *Hebra* ragyogó hármas együttese új korszakot nyitott az egyetem fejlődésében. (Miután Kussmaul ösztöndíjkérelmét elutasították, kölcsönpénzből fedezte költségeit!) A mi Semmelweisünk akkoriban *Klein* professzor szülészeti osztályának tanársegédeként működött. *Kussmaul* és barátja *Semmelweis* egészen magas szintű szülészeti operációs kurzusa folyamán ismerkedtek meg vele. Amikor meghallotta, hogy mindketten *Naegele** asszisztensei voltak, legott barátságába fogadta mindkettőjüket. Mindent megtett minél jobb továbbképzésük érdekében. Megszerezte számukra az engedélyt, hogy hat hétig dolgozhassanak a szülőszobán, ami akkoriban nem volt könnyen elérhető. *Semmelweis*ről szó szerint így nyilatkozik: „Von allen Bekanntsehaften, die ich in Wien gemacht habe, ist mir die von *Semmelweis* in angenehmster und dankbarster Erinnerung geblieben." (Összes bécsi ismeretségeim közül *Semmelweisé* maradt a legkedvesebb emlékem.)

Elismerését bizonyítja az is, hogy önéletrajzában egész fejezetet szentel Semmelweisnek: *„Bei Semmelweis" címmel.* Megírta, hogy Semmelweis Ignác Fülöp magyar állampolgár, aki 1818-ban született Budán. Leírása szerint *a közepesnél magasabb, erős alkatú, kerek arcú, magas homlokú, ritka hajzatú, ügyes keze feltűnően húsos. Melegszívű, élénk temperamentumú, nagy munkakedvű és rendkívüli munkabírású férfi.*

A gyermekágyi láz kérdése állandóan foglalkoztatta. Megtudták Semmelweistől, hogy amikor segédorvosi működését megkezdte, szülőnőik 15%-a esett a gyermekágyi láz áldozatául. Ugyanakkor a velük egy épületben elhelyezett másik szülészeti osztályon, ahol bábákat képeztek, sokkal ritkábban fordult elő gyermekágyi láz. Sokáig nem sikerült ennek okát megtalálniuk.

A továbbiakban Kussmaul rendre kitér Semmelweis felfedezésének eseményeire, a kórbonctani felismerésekre, arra, hogyan vitték át az orvosok akaratlanul a fertőzést a szülőnőkre, majd a klórmeszes vízzel való kézmosással hogyan vezette be a klinikumban az antiszepszist.

Semmelweis új korszakot nyitó felfedezése röviddel *Kussmaulék* érkezése előtt történt. Ottlétük alatt, különböző időben két fertőzött szülőnő került sürgősséggel osztályukra. Egyiküknek gennyedő felkarcsonkja, a másiknak cervikális rákja váladékozott. Mindkét fölvétel után halmozódtak a súlyos gyermekágyi lázak szobatársaik között. Kitűnt ebből, hogy nem csak hullaméreg következtében támadhat gyermekágyi láz. A baktériumokat persze nem ismerték még akkor!

Klein professzort átlagos praktizőrnek tartotta *Kussmaul,* aki pozícióját inkább kapcsolatainak köszönhette, mint talentumának. Amíg *Bronner* barátjával együtt osztályán működött, csak hébe-korba jelent meg a szülőszobában, őrajtuk egyszerűen keresztülnézett. Osztrák kollégáik ezt a külföldiek iránti ellenszenvvel magyarázták.

Egy este azonban egyenesen odajött egy *Kussmaul*ra bízott szülőnő ágyához és megkérdezte a szülés stádiumát, kérdésére precíz választ kapott. *Klein* erre egy bábával ismételtette meg a vizsgálatot. A bába *Kussmaul*étól eltérő véleményt mondott — nyilván, hogy főnöke kedvében járjon. *Klein* rosszalló arckifejezéssel kérdezte *Kussmault:* mit szól ehhez? Mire ő megismételte előző véleményét. *Semmelweis* már-már közbeszólt, annyira bántotta főnöke tapintatlansága, hiszen neki magának kellett volna az ellenőrzést elvégezni, legföljebb azonban tanársegédére bízhatta volna, semmi esetre egy bábára! Ekkor következett be a váratlan fordulat! A professzor rájöhetett eljárása inkollegiális, sértő voltára. Saját maga végezte el újra a vizsgálatot, melynek befejeztével nem röstellte beismerni: „Sie haben recht!" (igaza van), mondotta barátságos biccentéssel.

Az új bécsi iskola korifeusai: *Skoda* és *Hebra* kellően értékelték *Semmelweis* felfedezését. *Klein* azonban nem állt mellé, értetlenségből inkább, mintsem rosszakaratból.

Kussmaul így méltatta *Semmelweist: „In der Geschichte der Medizin wird Semmelweis neben Lister als einer der Grössten Wohltäter des Menschengeschlechts fortleben."* (Az orvostörténelemben *Semmelweis Listerrel* együtt az emberi nem legnagyobb jótevői között fog tovább élni.) *Lister* már ismerte *Pasteur* bakteriológiai eredményeit, ám *Semmelweis* kizárólag klinikai megfigyeléseire és a kórboncolások leleteire támaszkodhatott. Ma már — írja továbbá *Kussmaul** — világszerte törvényileg előírják az antiszeptikus eljárást mind a sebészetben, mind a szülé-

* Naegele, Karl Franz (1778—1851) szülészprofesszor a heidelbergi egyetemen 1810-től haláláig.

* híres önéletrajza Semmelweisről szóló fejezetében

szetben. *Semmelweis* azonban nem érte meg felfedezése diadalát. Számos tekintélyes szülész fordult ellene. Csak halála után fogadták el új korszakot nyitó antiszeptikus eljárását. Megemlékezik Kussmaul arról, hogy Semmelweis 1855-ben lett szülészprofesszor a budapesti egyetemen, későbbi elmebajáról és 1865-ben bekövetkezett haláláról, valamint hogy Pesten szobrot állítottak neki. Részletes forrásmunkaként ajánlja A. *Hegar* 1882-ben Semmelweisről szóló művét. *Benedek* István kiváló Semmelweis-életrajzában rámutat: Semmelweis arra kérte az őt meglátogató orvosokat, tájékoztassák a külföldet módszeréről. Ez meg is történt. Kussmaul vállalta, hogy beszámol a látottakról heidelbergi mesterének, az agg *Naegelenek*, aki a lehanyatló korszak legnagyobb szülésztekintélye volt.

Érdemesnek véltem a tekintélyes német klinikus önéletrajzának Semmelweisre vonatkozó részét ismertetni, amely arról tanúskodik, hogy azonnal felismerte a tragikus sorsú magyar orvos érdemeit, és nem volt előtte vitás magyarsága.

IRODALOM: 1. *Benedek István:* Semmelweis és kora. Budapest, Gondolat, 1967, 93—94. — 2. *Gortvay—Zoltán:* Semmelweis élete és munkássága. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1966, 154. — 3. *Kussmaul, A.:* Jugenderrinnerungen eines alten Arztes, Siebente Auflage. Stuttgart, 1899, 371.

Gorka Tivadar dr.

A hazai kórházi ágyszám panorámaváltozásai

Az 1994 decemberében végzett felmérés szerint hazánkban 104 ezer kórháziágy működik, amelyből kb. 30—35 ezer inkább gondozói ágynak minősül. Ez nem mint felesleg, hanem mint külön finanszírozási keretből működtetett gondozói ágy jelenik meg, betegápolási kórházak feladatkörébe kerül. A tények az első pillanatban döbbenetesek, de történeti visszapillantásban nem új. Ez nem történészi okoskodás, vagy a *„mindenre van múltbéli példa"* esete.

A történeti megközelítésben a kiegyezésig kell visszamennünk, nemcsak azért, mert a múlt század második felében vált a kórház a gyógyítás igazi területévé, de 1867 után indult meg a magyar kórházügy lendületes fejlődése. Igaz, csak az *1876.* évi XIV. ún. közegészségügyi törvény választotta el véglegesen a *kórház- és szegényház összekapcsolt* ügyét. Az 1868. évi országos felmérés szerint a történeti Magyarországon 44 gyógyintézet (2 országos, 28 városi és szerzetesrendi, 8 szemkórház, 4 bujasenyvi és 2 tébolyda) működött összesen 4484 betegággyal, 10 ezer lakosra mindössze 3 betegágy esett.

A kórházügy reformjához nemcsak az egészségügyi-közegészségügyi közigazgatás felügyeleti kérdésének rendezése kellett, amely szerint — mint a közigazgatás része — az egész egészségügy a Belügyminisztérium feladatkörébe került. A BM egészségügyi osztálya nemcsak a szakmai és pénzügyeket irányította, hanem elég gyors ütemű fejlesztési tervet is kidolgozott. A működtetés anyagi alapjai részben az állam által átengedett adóbevételekből, a költségvetésből biztosított (1878-tól) összegekből tevődött össze, amit kiegészítettek az alapítványok, jótékonysági közadományok stb. Az 1875. évi III. sz. tc.-nek megfelelően egységes kórházi (működési) normákat állapítottak meg, amit a fizetőképes beteg teljes összegben, szegények esetén a helyhatóság (mai megfelelője az önkormányzat) térített meg a kincstárnak. Az 1876. évi XIV. tc. viszont nemcsak a kórházügy alapelveit (felügyelet, működési engedély, kórházi rendtartás, szakmai feltételek stb.) rendezte, de megállapított „kategóriákat": az állami, köz- és magánkórházakról. Az állami kórházat — beleértve a két egyetem klinikáit is — az állam tartotta fenn, a közkórházakat a *vármegyék* és *városok* működtették, a magánkórház teljesen egyértelmű kategória volt finanszírozási szempontból. A közkórházaknál volt még egy „alkategória": a *községi* kórház, amelyet kisebb törvényhatóságok (kisvárosok, községek, nagyközségek) működtettek. Mindegyik típusban életveszély esetén *kötelesek voltak ingyen* ellátni a beteget. A vagyonosok maguk térítették a törvény által megszabott ápolási és kezelési díjakat, szegények esetében a törvényhatóság, illetve maga az állam.

A rendeletek pontosan meghatározták az egy betegágyra jutó ellátási és működtetési minimumot, amelytől természetesen lehetett eltérés, amit az igénybe vevőnek fizetni kellett. A beteg- és egyéni biztosítási rendszerek kiépülése után ez annyiban módosult, hogy a biztosított beteg helyett a biztosító fizetett, a kötelező baleset-biztosítás után — ha munkahelyi balesetnek minősült — a munkaadó. Az állami részvétel és a működő biztosítók részarányai 1898-ban az *Országos Betegápolási Alapban* egyesültek, amelynek felállítását 1898. évi XXI. tc. rendelt el. Ez az alap költségvetési tervnek megfelelően „üzemeltette" a kórházakat, egységes pénzalapból tartotta fenn az állami kórházakat, résztámogatásban részesítette a köz- és községi kórházakat, de 1898-tól a magánkórházakat is, ha az — akár külön részlegként — közkórházi feladatokat is elláttak.

Természetesen mindezen pénzügyi támogatásokból nem lehetett volna fenntartani a kórházakat, ezért a törvényhatóságok különböző jövedelmeket (saját adóbevételeiből, átengedett birtokok vagy szolgáltatások bevételeiből) engedtek át, illetve emberbaráti egyesületek és alapítványok támogatását is igénybe vették.

Az előbbiek csak a fenntartás feltételeit biztosították, de a múlt *század utolsó harmadában* az állam és a törvény-

hatóságok jelentős állami és helyi pénzforrásokból nagyszabású *kórházépítési programot* valósítottak meg, amely nemcsak a főváros és a nagyobb városok ma is működő nagy kórházait építette fel, de érintette a két egyetem — a budapesti és a kolozsvári — akkor világszínvonalú klinikai telepeit, sok megyei és városi kórházunkat. 1877-ben külön kórházépítési normákat állapítottak meg, a tervezést és az építést szigorú szabályok közé szorították. Ennek nyomán 1885-ben 278 kórház működött 10 ezer betegággyal, 1896-ban 341 kórházban 19 ezer betegágy volt, amely 1900-ban 385 kórházra és 35 ezer betegágyra módosult. 1914-ben — az utolsó „békebeli" statisztika 426 kórházat és 44 ezer betegágyat regisztrált. Ekkor 10 ezer lakosra 25 betegágy jutott, ami európai vonatkozásba sem volt lebecsülendő* (Angliában 10 ezer/51 betegágy volt). A betegforgalom egy évben 450 ezer volt.

Az első világháborút lezáró trianoni békeszerződés után Magyarország kórházügye súlyos helyzetbe került: 1920-ban 183 kórházban 26 000 betegágy működött, az elcsatolt területekről ide menekült kb. 2 millió lakossal növekedett országban 10 ezer lakosra 11 betegágy jutott. A súlyos gazdasági gondok ellenére már az 1920-as évek derekától *gyors ütemű kórházépítési program* bontakozott ki, amely felépítette a pécsi, a szegedi és a debreceni klinikai telepeket, látványos modern épületeket emelt a fővárosban és a megyei székhelyeken. 1930-ban 233 kórházban 39 821 betegágy működött, 1939-ben 304 kórházban 46 922 ággyal rendelkeztünk, 10 ezer lakosra 47 betegágy jutott. Az előbbi ágyszámból 9 ezer a tbc-sek rendelkezésére állt, 54 magánkórházban 10 134, a biztosítótársasági kórházakban 15 456, a szerzetesrendi intézményekben 4561 betegágy volt. Az utóbbiak még kb. 3 ezer betegápolási ágyat is fenntartottak, amelyet nem „számítottak" be a betegágyszámba. A területi visszacsatolások után — 1940-ben — a hazai betegágyszám 13 ezerrel emelkedett, az intézmények száma 38-cal. (Ezen belül 20 magánkórház 4990 ággyal rendelkezett.)

1945-ben az országos felmérés szerint mindössze 25—26 ezer betegágy volt használható, az épületkárok 30—40%-osak voltak, a kórházi felszerelés *zömét* a visszavonuló német csapatokkal együtt Nyugatra hurcolták. Az ún. hároméves tervben valójában — az anyagi lehetőségektől függően — működőképessé tették a kórházakat. 1950-re a betegágyak száma megközelítette a 40 ezret. Lényeges volt a szerkezeti változás: a magánkórházak 1945-ben gyakorlatilag megszűntek, *1948-ban államosították a betegbiztosító társaságok kórházait,* az egységes társadalombiztosítás kórházügyébe építették be. 1949/1950-ben *állami kezelésbe kerültek* az *egyházi beteggyógyító intézetek,* a közkórházi ellátásba bekapcsolták az *orvosi karok klinikáit,* nem mindig vették figyelembe az orvosképzés speciális követelményeit. Az 1950-es évek elején — az adott korszakra jellemző módon — a kórházügy területén is érvényesítették a „mennyiségi számok növekedésének" elvét, mintegy 15 ezerrel úgy növelték a betegágyak számát, hogy figyelmen kívül hagyták az adott kórház működési feltételeit. (Egy 300 ágyas kórházból hirtelen 5—600 főt befogadó gyógyintézmény lett, ahol minden helyet kihasználva telepítették az ágyakat, hihetetlen *zsúfolttá téve az egész épületet.* (Ezzel egy időben európai színvonalú szanatóriumi rendszer épült, amely döntő szerepet játszott a tuberkulózis visszaszorításában. Valóban *az ellentmondások korszaka* volt, hiszen az egészségügy a költségvetés „maradékából" működött, amely alanyi jogon biztosította a beteg- és gyógyellátást, intézményrendszere közepes színvonalat mutatott. E rendszeren belül volt jól felszerelt és zsúfoltságmentes „elit" kórház (pl. a Közp. Állami Kórház, a fegyveres testületek gyógyintézményei, egyetemi klinikák), de a jellemző a *zsúfolt kórház volt.*

Az 1960-as években megindult kórházfejlesztési program célja lett, hogy megadott körzetben (vagy területen) a *legsokoldalúbb ellátást biztosító kórház működjön,* amely az *adott vidék teljes kórházi betegellátását biztosítja.* Ez nemcsak a megyei és járási kórházak bővítését, hanem épületi rekonstrukcióját, illetve új kórházak felépítését is jelentette. E program keretében épült fel a 260 ágyas *fehérgyarmati,* a 450 ágyas *dunaújvárosi* (1961), a *szolnoki* (1960), a *salgótarjáni* (1967), az *orosházi* (1965), a *siófoki* (1968), a *hatvani* (1969), a *dombóvári* (1970) stb. kórházak. Az esetek többségében egy zsúfolt épületet „váltottak" ki egy korszerű intézménnyel. A program felgyorsulását segítették a *házgyári elemekből* épült sorozatépületek (pl. Vác, Zalaegerszeg, Kisvárda, Cegléd, Kecskemét, Kazincbarcika, Nagyatád, Veszprém, Budapesten a Dél-pesti kórház, az Orsz. Kardiológiai Int. stb.), ahol valóban a modern betegellátás követelményei és a gazdaságossági elvek érvényesülhettek. Ezzel párhuzamban folyt a *rekonstrukció* (pl. az Orsz. Traumatológiai Intézet, a Közp. Állami Kórház, a Semmelweis [Rókus] Kórház stb.), amely 28 megyei és városi intézményt érintett. E húsz évben a betegágyak nemhogy csökkentek volna, hanem növekedtek, de a kórházi intézmények legalább 50%-a valamilyen formában felújításra került. A program az 1980-as évek közepén lelassult, majd megtorpant. A rendszerváltás után mindenki — az általános pénztelenség mellett — az új táradalombiztosítástól várta nemcsak a program folytatódását, hanem *a korszerű feltételek megteremtődését is.* A hazai statisztikai adatok (1990-ben 100 ezer, 1994-ben 104 ezer) nemzetközi vonatkozásban nem rosszak, hiszen 10 ezer lakosra 99,1 betegágy jut, nálunk kisebb országokban — pl. Ausztriában és Belgiumban — 130—140 ezer betegágy működik, melyhez igyekezett eddig a hazai kórházügy is felzárkózni. A piacgazdálkodás a kórházügy területén is felhozott olyan gondokat, amelyekről addig is tudtak, csupán a tervgazdálkodás és a központi pénzelosztás rendszere — a középszint tartása mellett — nem képezett fontos kérdést. Az 1950-es évektől nyomon követhető, hogy a kórházellátás pénzügyi rendszerében nem tettek lényeges különbséget az *aktív gyógyító és a beteggondozó/krónikus v. elfekvőágy között,* ezen utóbbi betegágyak is egy gyógyító intézmény keretei között működtek. Egy adott kórházon belül pénzügyi elsőbbséget az aktív ágy élvezett, a másik csak terhet, a legjobb esetben csak a „szinttartást" jelentette. Pénz mindig kevés volt, így egy kórházon belül —

* Figyelembe veendő a Monarchia korabeli lakosságszám

tisztelet a kivételnek — addig-addig csoportosítgatták az összegeket, míg a „kárvallott", a ma gondozói ágynak minősített rész maradt. Viszont nem szabad megfeledkezni arról, hogy 1945 előtt is megvolt e gond, akkor kétféle kórházi „betegágynorma" létezett: a gyógyító és a betegápolóágy. Az utóbbiak valóban kisebb működési költséget jelentettek, ezek többsége magánkórházakban és egyházi intézményekben működött, az állam (vagy a biztosító) viselte a költségeket, melyeket a fennartó intézmény saját pénzforrásaiból (alapítványok, hozzájárulások vagy kiegészítések stb.) pótolt. 1945 előtti ágylétszámban szereplő magánkórházi és egyházi betegágyakból mintegy 10 ezer minősül ma betegápolási ágynak. Talán nem erőltetett matematikai okoskodás, ha a mai betegágylétszámon belül az igen lényeges gondozói ágyszámot kb. 30 ezerre tesszük, amely nem megszüntetést, hanem anyagi és szakmai szempontokból másféle megoldást igényel. Azelőtt nálunk és ma más országban ez a speciális ellátási forma külön intézményt igényelt, s ha ezt valóban ún. ápolási kórházak szervezésével (átszervezésével) megoldják, a működő gyógyintézményekben csökkenteni lehetne a még jellemző zsúfoltságot, jobb körülményeket lehet teremteni a gyógyító munkának. A legjobb megoldás természetesen a több pénz és az új épületek emelése lenne, viszont minden körülmények között ügyelni kell arra, hogy az új elkülönített kórháztípus ne a színvonaltalanságot, a szakmai és pénzügyi alászállottságot jelentse.

IRODALOM: A magyar egészségügyi és orvosi rendeletek gyűjteménye. 1872—1894. Bp., 1896: ua. 1893—1913. (Összeállította Aczél E.). Bp., 1914.: ua. 1913—1918. Bp., 1920.: ua. 1920—1936. I. II. köt. Bp., 1937.: *Grósz E.:* Magyarország kórházügyének fejlődéséről és jelenlegi helyzetéről. Bp., 1937.: *Scholtz K.:* Magyarország kórházügye. Bp., 1937.: Évszázados küzdelem hazánk egészségügyéért. Bp., 1966.

Kapronczay Károly dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Balla Anna	1923	Dombóvár, eü. csop. vez. nyd.	1995. 03. 03.
Dr. Boros Imre	1919	Békéscsaba, Kh. szül. oszt. vez. főo. nyd.	1995. 06. 03.
Dr. Detre István	1925	Szolnok, MÁV Kh. seb. főo.	1995. 05. 20.
Dr. Dobó Sándor	1934	Cegléd, V. Kh. körzeti főo.	1995. 07. 08.
Dr. Fülöp Éva	1957	Nemesnádudvar, fogorvos	1995. 08. 10.
Dr. Harcos Klára Magdolna	1932	Pécs, üzemorvos	1995. 05. 20.
Dr. Herczeg Sándor	1925	Gyömrő, gyermekgy. nyd.	1994. 08. 23.
Dr. Jobaházi György	1937	Sátoraljaújhely, üzemorvos	1995. 04. 25.
Dr. Kovács Tibor Ferenc	1929	DOTE Élettani Int. egy. tanár	1994. 12. 30.
Dr. Kő Judit	1916	Győr, Petz A. Kh. szemészeti o. nyd.	1995. 08. 07.
Dr. Lendvai Aurél	1928	Egyházashetye, háziorvos	1995. 09. 28.
Dr. Oppe Sándor	1906	Pécs, Ideggond. vez. főo. nyd.	1995. 06. 20.
Dr. Perkedi György	1955	HIETE szül-nőgyógy. Kl. egy. tanársegéd	1995. 07. 18.
Dr. Perván Lajos	1930	Sajószentpéter, üzemorvos	1995. 07. 28.
Dr. Rózsa Imre	1930	SOTE Gége Kl. egy. adjunktus	1995. 07. 23.
Dr. Tóth Pál László	1946	Visonta, háziorvos	1995. 07. 30.
Dr. Ugray Andor	1904	Bp. X. ker., Ri. labor szakfőo. nyd.	1995. 08. 09.
Dr. Varga Árpád	1931	Főv. Szt. István kh. üzemorvos nyd.	1995. 08. 10.
Dr. Varga Enikő Eszter	1955	Debrecen, üzemorvos	1995. 05. 24.
Dr. Veres István	1933	Szigethalom, nőgyógy. szakorvos nyd.	1995. 08. 15.
Dr. Zelles Mária	1933	Pécs, V. KÖJÁL főorvos nyd.	1995. 05. 22.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra!

Dr. de Châtel Andor (1902—1995)



Ez év forró nyarán, kevéssel 93. születésnapja előtt elhalálozott dr. de Châtel Andor. Ilyen hosszan élni keveseknek adatik meg. Ugyanakkor megállapítható, hogy de Châtel tanár úr tartalmasan és példamutatóan élt, maradandót alkotott.

1902. augusztus 17-én született Budapesten. A fasori evangélikus gimnáziumot kitüntetéssel végezte el. Először csak két évig járt az orvosi egyetemre. Anyagi okból állást kellett vállalnia, s közben négy évig jogot hallgatott. 1927—1931 között lehetővé vált, hogy befejezze orvosi tanulmányait. Egy éven át kórboncnok volt, majd négy éven át Szegeden, a Rusznyák István által vezetett Belgyógyászati Klinikán teljesített szolgálatot. Ezen idő alatt főleg a kardiológiában jeleskedett. Amikor Esterházy ösztöndíjjal féléves tanulmányúton volt Bécsben, Rothberger professzor vezetése mellett folytatta a Szegeden elkezdett nyílt-mellkasú kutyaszív EKG kísérleteket, de egyben klinikai gyakorlatot is folytatott az Eppinger Klinikán. 24 magyar és idegennyelvű közlemény publikálása után 1936. szeptember 1-jével került a Gellért Gyógyfürdő Orvosi Osztályára, ahonnan 1977-ben vonult nyugdíjba. A nagy hírű Gellért Szálló orvosvezetője a háború befejeztéig bilkei Pap Lajos volt (Orvosi Hetilap 1994, *38*, 2099—2100).

Áttérve a reumatológiai betegekkel való foglalkozásra és a fizioterápia művelésére, de Châtel Andor folytatta oktatói és tudományos tevékenységét. Összesen 84 tudományos közleménye jelent meg. 1947-ben lett egyetemi magántanár az időközben Budapestre került Rusznyák professzor klinikájára beadott habilitációja nyomán. A cím 1952-ben konvertálódott kandidátusira.

1956-ban szerkesztésében jelent meg az első magyar nyelvű, átfogó jellegű kézikönyv a mozgásszervi betegségekről. A vaskos kötet szerzői között találjuk de Châtelen kívül Horváth Boldizsárt, Kovács Ákost, Richter Andrást, Riesz Edét, Schulhof Ödönt és Verebély Tibort. Tizenegy évvel később Riesz Edével közösen szerkesztve jelent meg „Reumatológia" címmel újabb könyve, mely több mint 20 éven át szolgálta a szak- és továbbképzést.

1945 után a tárgykör szakvizsgáztatójának megtisztelő megbízatását nyerte el. Így a Reumatológiai és Fizioterápiás egyetemi tanszék megalakulásáig mindenki csak az általa vezetett bizottság előtt szakvizsgázhatott.

Dr. de Châtel Andor — a nehéz körülmények ellenére — jelentősen kivette részét az egyesületi életből. A reumatológusok büszkék arra, hogy egyesületük Magyar Országos Reuma Egyesület (MORE) néven 1928. február 26-án alakult meg, s első elnöke báró Korányi Sándor volt, Bakay Lajos és Scholtz Kornél társelnöksége mellett. A háború utáni újjáéledéstől 1956-ig de Châtel Andor főtitkári, majd ezt követő 10 éven át elnöki feladatokat látott el. Közben — híven a rendszerváltáshoz — 1947. április 11-én feloszlatták az egyesületet, mely a továbbiakban, mint a szakszervezet szakcsoportja működött.

A Magyar Reumatológusok Egyesülete (MRE) nem volt hálátlan egykori főtitkárához és elnökéhez: az általa alapított Belák Sándor emlékérmet első alkalommal, 1983-ban de Châtel Andornak ítélte oda. Viszont de Châtel tanár úr, nemes gesztussal felesége, de Bras Antonia emlékére milliós nagyságrendű letéttel csatlakozott „A magyar reumatológia haladásáért" Alapítványhoz kikötve, hogy az évi kamatot a legjobb reumatológiai tudományos munka nyerje el.

Szót kell végül arról ejteni, ami egy gyakorló orvos számára a legfontosabb: hogy értékelik működését a betegek. Nos, de Châtel Andort hosszú orvosi működése alatt a betegek sokasága istenítette jogosan. Megnyerő modora, egyértelmű segíteni akarása remekül egészítette ki nagy szakmai tudását. A magyar orvostársadalom ismét szegényebb lett egy nagy öreggel.

Gömör Béla dr.

A nem szteroid gyulladáscsökkentők* gasztrointesztinális mellékhatásainak megelőzéséről és kezeléséről

Magyarországon 1993-ban a nem szteroid gyulladáscsökkentőkből (M01A ATC kódcsoport) közel 8 millió doboz (7 997 477) fogyott el, ami a 20 éven felüli lakosságot figyelembe véve (7 746 088) személyenként átlagosan több mint 1 dobozt jelent. Ez a hatalmas mennyiség egyébként 211 millió tablettának, kapszulának, kúpnak stb.-nek felel meg. A rendelkezésre álló adatok szerint más országokban sokkal kisebb a fogyasztás. Míg Magyarországon egy lakosra 0,75 doboz jut évente, addig Ausztriában 0,52 és Svájcban 0,42.

A NSAID-ok leggyakoribb mellékhatása a gyomor- és bélnyálkahártya károsítása. A kialakuló klinikai tünetegyüttes „NSAID-gasztropátiának" nevezhető. A nyálkahártya károsodása akut (ulcus, vérzés, perforáció) és krónikusan fennálló elváltozásokban nyilvánul meg.

A mellékhatások fellépésének gyakoriságával foglalkozó felmérések eredményei nem egységesek, mivel a nyálkahártya károsodása gyakran szubklinikus, ezért felismerése nehéz. Egy 1826 betegen végzett endoszkópos vizsgálatsorozatban például a kezelés előtti képhez viszonyítva 37%-ban találtak a normálistól eltérő állapotot a kezelés után. Lényegesen kisebb viszont a prevalencia, ha csak a kifejezett panaszokat veszik figyelembe. Arra is vannak adatok, hogy a NSAID-ok szedése kapcsán enterális vérvesztés következhet be kimutatható nyálkahártya-károsodás nélkül is.

A gondos elemzés főleg a szövődményes és halálhoz vezető esetek előfordulási gyakoriságának pontos megismerése, valamint a költségek kiszámítása miatt fontos. (Az Egyesült Királyságban évente 4000 NSAID eredetű halálozást regisztrálnak.)

Magyarországon 1993-ban a peptikus fekély kezelésének gyógyszerei (A02B kódcsoport) a teljes gyógyszerfogyasztás 3,65%-át tették ki, és a gyártók bevételei alapján összeállított listát 1057 millió forinttal az Ulceran vezeti. Minden bizonnyal ebben az „eredményben" a NSAID fogyasztásnak is jelentős szerepe van.

A NSAID-ok által előidézett mellékhatások és szövődmények csökkentése elsődlegesen népegészségügyi érdek, emellett azonban mind a túlzott mértékű NSAID fogyasztás, mind a következményes fekély gyógyszeres kezelése jelentős anyagi terhet jelent az egészségpénztárnak.

A költségek csökkentésére két lehetőség kínálkozik:

1. Racionálisabb NSAID gyógyszerrendelés;
2. A mellékhatások megelőzése, korai és adekvát kezelése.

ad 1. Lényeges, hogy a NSAID-okat pontos diagnózis alapján rendelje az orvos, ismerve az adott betegség jellegét és időbeli lefolyását;

További fontos szempontok:

— kerülni kell több NSAID egyidejű alkalmazását;

— rendszeresen mérlegelni kell, hogy az adott betegség esetén szükség van-e továbbra is NSAID (tüneti szer!) alkalmazására;

— gondosan figyelni kell az esetleges mellékhatások tüneteire, kialakulásuk esetén másik NSAID alkalmazása ajánlható;

— figyelembe kell venni, hogy egyes NSAID-ok gyomor- és bélnyálkahártyát károsító hatása különböző;

— szájon át történő alkalmazása során kialakult gasztrointesztinális panasz esetén kúp vagy injekció adása javasolható;

— fennáll az egyes gyógyszerekre való egyéni érzékenység lehetősége is.

ad 2. Különösen nagy a gyomor- és bélnyálkahártya károsodásának rizikója

— idős korú (elsősorban 65 év feletti);

— korábban ulcus betegségen átesett;

— tartósan szteroidot szedő;

— korábban NSAID által okozott gasztrointesztinális vérzésben szenvedő betegekben.

A kockázat további növekedését jelenti a fenti állapotok kombinációja, valamint bármelyik társulása a következőkkel:

— dohányzás, alkoholfogyasztás;

— a NSAID-ok metabolizációját megváltoztató kísérő betegségek (súlyos máj- és veseártalmak) és állapotok (antikoaguláns, citosztatikus szerek szedése, melyek önmagukban is intesztinális vérzésre hajlamosítanak).

A fenti esetekben fokozottabban kell számolni a NSAID terápia szövődményeivel és rendelésüket alaposan meg kell fontolni. Ugyanakkor nem lehet figyelmen kívül hagyni azt sem, hogy súlyos reumatológiai tünetek esetén elkerülhetetlen a NSAID-ok rövidebb-hosszabb időn át történő alkalmazása.

Preventív kezelésre az alábbi három gyógyszercsoport ajánlott: H_2-receptor blokkolók, protonpumpa gátlók és prosztaglandin E analógok, esetleg ún. „bevonószerekkel" (pl. sucralfat) kombinálva. Amennyiben az anamnézisben ulcus duodeni szerepel, akkor elsősorban H_2-receptor blokkolók vagy protonpumpa gátlók, amennyiben ulcus ventriculi, akkor protonpumpa gátlók vagy prosztaglandin E analógok jönnek szóba. A magas kockázatú betegcsoport számára biztosítani kell a gondozás, szükség esetén a gasztroenterológiai konzílium lehetőségét.

A fekély szövődményeinek kialakulása esetén a NSAID elhagyása, valamint az ulcus betegség gyógyszereinek (orális vagy intravénás) adagolása javasolt az egyéb etiológiájú fekélyek gyógykezelésében lefektetett elvek szerint.

Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium

Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium

* Továbbiakban az angol non-steroid antiinflammatory drug kifejezés közkeletű NSAID rövidítését használjuk.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DERMATOLÓGIA-VENEROLÓGIA

Karbamid a dermatológiában. Proksch, E. (Hautklinik der Universität Kiel): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1126.

A karbamid az aminosav-anyagcsere legfontosabb végterméke. A fehérjelebomlás során képződik, amikor egy, a májban zajló ciklikus folyamat (Krebs—Henseleit-kör) karbamid szintézis révén a szervezetet méregteleníti az ammóniától. A karbamid, urea ($CO\ [NH_2]_2$) színtelen, szagtalan, kristályos anyag, vízben, alkoholban könnyen oldódik. Vizes oldatban lassan vízre és ammóniákra hasad.

Az emberi bőrben, különösen a szaruréteg tartalmaz karbamidot, mely részben a verejtékmirigyekből, részben a plazmából származik, de legnagyobb része feltehetőleg az elszarusodással járó fehérjeleépülésből. Karbamidmeghatározást nemcsak az egészséges bőrben, hajban, körömben, hanem különböző bőrbetegségekben is végeztek. Neurodermatitises bőrben 80%-os, psoriasisos lézióban 60%-os, callusnál 50%-os csökkenést mutattak ki. Egészségeseknél a kor előrehaladtával a bőr karbamidtartalma nő. Hyperproliferatív állapotokban a mennyiség csökken, hypoproliferatív állapotokban nő.

A karbamid hatásmechanizmusa proteolízisre, keratolízisre, a penetráció elősegítésére, hámelvékonyító, viszketést csökkentő, hydratáló, antimikrobás hatásra vezethető vissza. Proteinoldó képessége régóta ismert, 6—30%-os cc.-ban az aminosavoldalláncok, ill. polypeptid oldalláncok elrendeződését megváltoztatja. Keratolitikus hatását részben a sejt közötti anyagra, részben az epidermis proliferációjára és differenciálódására gyakorolva fejti ki. A bőr vízmegkötő képességét, más természetes nedvesítő anyagokhoz (mint cukrok, aminosavak, tej- és alfa-pyrrolidinkarbonsavak) hasonlóan a karbamid is fokozza.

Penetráció elősegítése: Hydrocortison, Prednisolon, Fluorouracil, Dithranol, Piroxicam penetrációját a karbamid egyidejű alkalmazása fokozza, mely valószínűleg hydratáló és keratolyticus hatására vezethető vissza.

Az epidermist elvékonyító hatását állatkísérletekben és emberi bőrön is kimutatták. A fokozott DNS szintézist különböző bőrbetegségekben csökkenti. A viszketést is csillapítja. Még keveset tudunk antimikrobás hatásáról, de magasabb koncentrációkban sarjadzó gombáknál antimycotikus, ill. antimikrobás hatását leírták.

Abszolút és relatív kontraindikációk. Helyi alkalmazását követően szisztémás mérgezést még nem közöltek. Helyi mellékhatásként számolni lehet akut bőrgyulladásoknál irritációval, melyet gyakrabban 10%-os vagy nagyobb koncentrációjú karbamidnak akut ekzemában történő alkalmazásakor észleltek. Therapiában mintegy 50 éve használják a dermatológiában. Swanbeck a hatvanas években sikerrel alkalmazta ichthyosisban, atopiás ekzemában és psoriasisban, különösen ichthyosisban volt hatásos. Ma különböző hyperproliferatív vagy hyperkeratotikus bőrbetegségekben: „száraz bőr", ekzema, psoriasis, ichthyosis, palmoplantaris keratosis és clavus alkalmaznak karbamid tartalmú anyagokat. Mellette a karbamidtartalmú készítmények gyakran adjuváns vagy intervallum-therapiaként szolgálnak.

Szepes Éva dr.

Napfényexpozíció és melanocytás naevusok fiatal ausztrál gyermekeken. Harrison, S. L. és mtsai (James Cook University of North Queensland, Townsville, Australia): Lancet, 1994, *344,* 1529.

Mind a melanoma malignum, mind a melanocytás naevusok összefüggése ismert a gyermekkori napfényexpozícióval, mégis felnőttkorban retrospektíve ezt a kapcsolatot nehéz tanulmányozni.

Ausztráliában, Észak-Queenslandben, Townsvilleben, ahol egész évben magas a napfénysugárzás szintje, 506 1—6 éves gyermeket vizsgáltak, az anyáktól kérdőív segítségével nyertek adatokat a melanocytás naevusok számára, testfelszínre számítva is (naevus sűrűség), vizsgálták az összefüggést életkorral, nemmel, szem-, hajszínnel, napégésre való hajlammal, napfényben eltöltött idővel kapcsolatban.

A naevusok száma szignifikánsan összefügg az életkorral, a kifejezett napfényexpozícióval, a világos bőrszínnel és szeplőkkel, a napégésre való hajlammal. Nem találtak kapcsolatot a szemszínnel, ezt a gyermekkori változékony szemszínnel magyarázták. Vörös hajú gyermekeken inkább fénytől védett, mint a fénynek kitett területen jelentkeztek a navesuok.

Szerzők véleménye szerint a melanocytás naevusok kialakulásában mind az acut, mind a chronicus napfényexpozíciónak szerepe van.

Korom Irma dr.

A bőr nekrobiológiája: apoptosis. Paus, R. és mtsai (Hautklinik, Virchow Klinikum, Humboldt Universität zu Berlin, Berlin. Experimentelle Dermatologie, Schering AC. Berlin): Hautarzt, 1995, *46,* 285.

A bőr a sejthalál 3 variánsát mutathatja: nekrosis, terminalis differentialódás és apoptosis. A két utóbbi programozott, fiziológiás körülmények között lezajló sejthalál.

A mindig kóros nekrosis véletlen membránsérüléssel indul el és genetikai program nélkül megy végbe. A sejt megduzzad, a mag eosinophillé válik, a DNS leépül és végül a sejt és szervecskéi szétszakadnak. A lysosomalis enzimek kiszabadulnak és károsítják a szomszédos sejteket. A környező szövetben gyulladásos-exsudativ reakció lép fel, amely heggel gyógyul.

A sejtek terminális differentialódása folyamán „egy osztódó, relatíve differentialatlan sejt elhagyja a proliferatiós poolt és program szerint igen differentialt funkciókat végez, majd aktívan járul hozzá a saját halálához, pl. a vérsejtek".

Az apoptosis a terminális differentialódáshoz képest — funkcionálisan tekintve — minuszt jelent. Apoptosisban a sejtmag kondenzálódik, a DNS darabokra esik szét, a sejt zsugorodik, a szomszédokkal megszakad az érintke-

zése. A sejtmembrán nem sérül, lytikus enzimek, autoantigének vagy vírus-DNS/RNS nem szabadulnak ki. A környezetét megkíméli, nem alakul ki gyulladás és nem képződik heg. A sejt kicsi, membránnal borított darabokra töredezik szét, amelyeket a phagocyták bekebelezneк. Az apoptosis önzetlen öngyilkossággal küszöböli ki és határolja el a funkcionálisan sérült, a vírussal fertőzött és/vagy a genetikusan károsodott sejteket, mielőtt az idegen vagy az elfajult saját DNS elterjedne, toxikus anyagok szabadulnának ki, vagy az immunogen autoantigének nagyobb károkat okoznának.

További példák az apoptosis biológiai szerepére: Eltünteti az embryonalis korban az ujjakat összekötő mesenchymalis sejteket. Egyes neuronok kiválogatásával irányítja az agy fejlődését. A thymus fejlődése során kiküszöböli az autoreaktív thymocytákat, amellyel meggátolja az autoaggressiv immunrendszer kialakulását. Az emlő és az endometrium involutióját végzi el a lactatio után, ill. az ovariális cyklus folyamán. Előidézheti tumorok és vírusszemölcsök spontán regressióját.

Az apoptosist a p53 gén irányítja, amelyre intra- és extracellularis serkentő és gátló tényezők hatnak. Induktorai pl. a TNF-alfa, prostaglandinok, gyökök, calcium-beáramlás. *(Ref.: Utóbbit mint ballaszt-iont és lombhullásserkentőt a falevelekben is kimutatták.)* Szuppresszorai: erythropoetin, androgenek, oestrogenek, virális gének, ACTH, prolactin, cink stb.

Sok betegség az apoptosis megzavart működésének a következménye, pl. veleszületett fejlődési rendellenességek, vírus-infekciók, neurodegeneratív folyamatok, autoimmun betegségek. Malignomát okozhat a p53 inaktiváló mutációja. Egyes bőrbetegségek fokozott apoptosissal járnak, pl. basalioma, keratoakanthoma, melanoma, m. Bowen, vírus-papilloma, alopecia areata, lichen planus, dermatitis solaris; a psoriasisban viszont csökkent az apoptosis mértéke.

A 18 oldalas közlemény jelentős észre a különböző bőrbetegségek nekrobiológiai kérdéseit tárgyalja.

[Ref.: Az apoptosis élettani körülmények között bekövetkező aktív génműködéshez kötött, programozott sejthalál. Ezzel az ősi biológiai mechanizmussal szabadul meg az élőlény a felesleges vagy már nem funkcióképes szerveitől, pl. a növényvilágban a lomb-, virág- és gyümölcshullás (ptosis görögül leesést jelent), az állatvilágban az emlő és az endometrium involutiója. Apoptosissal mennek végbe a lárvaszakasz átalakulási (vedlés, ebihal stb.), az embryonális korban a szervek kifejlesztésében vesz részt (ujjak, agyvelő stb.). E mechanizmussal gondoskodik a szervezet — az immunrendszertől függetlenül — az egyed genetikai integritásáról: kiselejtezi a sérült, a vírussal fertőzött, a genetikusan károsodott, transformált (daganatos) sejteket és az autoreaktív thymocyták kirekesztésével lehetővé teszik a protektív immunrendszer működését.]

Kollár Lajos dr.

Urticaria chronica. Greaves, M. W. (St. Jon's Institute of Dermatology, United Medical and Dental Schools, St. Thomas's Hospital, Lambeth Palace Rd., London SEI 7EH, United Kingdom): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 1767.

A szerző összefoglalja az urticaria chronica (UC) klinikumát, kóroki tényezőit, a kivizsgálás algoritmusát és a kezelés lehetőségeit. Meghatározása szerint krónikus a csalánkiütés abban az esetben, ha a tünetek 6 hétnél hosszabb ideig állnak fenn.

Klinikai tünetek: az UC klinikai tünetei közismertek. Az esetek felében Quincke-oedema (angioneurotikus oedema) is jelentkezik. Az egyes csalánfoltok általában 12 óra alatt visszafejlődnek, legfeljebb 24 óráig állnak fenn.

Bár az UC klinikai képe jellegzetes, a diagnózis felállításakor mérlegelni kell két olyan kórfolyamat fennállásának lehetőségét, amelyek hasonló tünetekkel járnak:

1. A fizikai urticariák különböző behatásokra (dörzsölés, nyomás, hideg, meleg, kifáradás, fény stb.) jelentkeznek. Leggyakrabban az urticaria factitia (dermographismus) fordul elő. Az elkülönítés a klinikai kép, a beteg saját megfigyelései, valamint megfelelő próbákkal lehetséges. Az elkülönítésnek a terápia megválasztása szempontjából van jelentősége. Nem hagyható figyelmen kívül, hogy UC és a fizikai urticariák közül az urticaria factitia és a késői típusú nyomási urticaria együttesen is felléphet.

2. Urticariás vasculitis: Ennek tünetei 24 óra után is fennállnak, gyakran kíséri purpuraképződés, láz, a bőrelváltozások inkább fájnak, mint viszketnek. Döntő a szövettani vizsgálat, amely urticariás vasculitis fennállásakor a vasculitis tipikus képét mutatja (az endothelsejtek duzzanatát, a vénás szakaszon az endothelsejtek leukocytás beszűrédést, leukocytoclasiát, vörösvérsejtkilépést és fibrinlerakódást). Az urticariás vasculitis hátterében autoimmun kötőszöveti betegség vagy más eredetű, immun-komplex képződéssel járó folyamat után kell kutatni.

Pathomechanizmus: a bőr hízósejtjeiből felszabaduló histamin a legfontosabb tényező. Más mediátorok (kininek, neuropeptidek stb.) szerepe valószínű, de kevésbé tisztázott.

A legújabb vizsgálatok az UC-s betegek egy részének szérumában kimutattak egy IgG típusú ellenanyagot, amely a hízósejteken és a bazofil leukocitákon lévő nagy affinitású IgE receptor alfa alegységéhez kötődik, ezáltal a sejtek aktiválódnak és histamin szabadul fel. A folyamat autoimmun eredete mellett szól, hogy UC esetek 14%-ában mutatható ki autoimmun pajzsmirigy-megbetegedés.

A kóroki tényezők közül az étel additív szerek (tartósítók, színezőanyagok) szerepe a betegek kb. 10%-ában bizonyítható. Legismertebbek a benzoesav, a nátrium benzoát és tartrazin. Aspirin az UC esetek legalább 30%-ában fellobbantja a tüneteket, ez azonban nem allergiás mechanizmuson alapul. Lázas állapot, stressz ugyancsak a tünetek fellángolását idézhetik elő. Gócok, parazita- és sarjadzógomba-fertőzés, carcinoma csak ritkán okoznak UC-t.

Diagnosis: Ismétlődő Quincke-oedema jelentkezésekor indokolt a komplement (C4) vizsgálat elvégzése. Urticariás vasculitis gyanúja esetén a szövettani lelet a döntő. A fizikai urticaria fennállása a megfelelő próbákkal tisztázható. A laboratóriumi vizsgálatok közül az eosinophilia parazita fertőzésre utal. A pajzsmirigy megbetegedésére irányuló vizsgálatokat érdemes elvégezni a gyakori együttes előfordulás miatt.

Az étel additív szerek vizsgálata per os expositióval történik placebo kontroll

mellett. Nem végezhető el a próba kiterjedt csalánkiütés mellett, vagy ha a kórelőzményben angioneurotikus oedema, asthma, anaphylaxia szerepel.

Ha mindezen vizsgálatok negatívak, a beteg részletes kivizsgálása indokolt.

Kezelés: ha a betegnél sikerül oki tényezőt (pl. étel additív szert) találni, ennek kiiktatása tünetmentességet eredményezhet. Ajánlatos a betegeket eltiltani az aspirintól, ACE inhibitoroktól, nem szteroid gyulladáscsökkentőktől.

Az elsőként választandó szerek a nem szedatív hatású H_1 antihistaminok. Természetesen figyelembe kell venni a gyógyszerkölcsönhatásokat. H_1 és H_2 (cimetidin) antihistaminok együttes adása kedvező hatású lehet.

Ha az antihistaminoktól nincs kedvező eredmény, 30 mg Prednisolon adható (egy adagban, reggel). A Prednisolon adagja a tünetektől függően fokozatosan csökkenthető. 3 héten túl nem ajánlott kortikoszteroidot adni a mellékhatások veszélye miatt.

Nebenfürher László dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Új ismetetek a HIV-pathogenesishez. Wagner, R. és mtsai (Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Regensburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 728.

Az AIDS kórokozója, a HIV világszerte egyike az ember életét és egészségét fenyegető legnagyobb veszélyeknek. Jelenleg kb. 2 millió AIDS-esetet ismernek és 2000-re 40—110 millióra becsülik a HIV-vel fertőzöttek számát. A HIV-t főleg a sexualis érintkezés közvetíti, de transfusio és magzati fertőzés útján is terjed.

A primer infekció gyakran észrevétlen. Akut kezdeti szakasza hasonlíthat grippére vagy lehet mononucleosis infectiosát utánzó generalizált nyirokcsomó-duzzanat. A lypmhocyták száma 500/mikroliter alá csökken (norm. 800 felett). A T4 helper és T8 killer sejtek aránya, a CD4/CD8 quotiens a normális 2,0 helyett 1,2 alá esik. A vérben a HIV-antigén (p24-capsid) már a 2. héten kimutatható és 4—6 hét múlva csökkenni kezd, miközben antitestek képződnek.

Sok beteg akár 10 évig is tünetmentes marad, de antitest-pozitív HIV-hordozóvá válik. E latens szakaszt a hetekig-évekig tartó lymphadenopathia követheti. Később már láz, éjjeli izzadás és súlycsökkenés is jelentkezik. Hetek-hónapok vagy évek múlva opportunista infekciók lépnek fel és kialakul az AIDS teljes képe: pneumocystis-carinii-pneumonia, toxoplasma-encephalitis, oesophagus-candidiasis, chronicus herpes-simplex-fekélyek, tbc, Kaposi-sarcoma, malignus lymphoma, invasiv cervix-cc. stb.

A HIV-infectio első szakaszában folytonosan csökken, később hirtelen lezuhan a CD4-pozitív T-sejtek száma.

Különös jellegzetessége a HIV-nek, hogy infectio folyamán a vírus-replicatio közben igen sok aggressiv vírus-varians jön létre, amelyre az immunrendszer csak időbeli eltolódással képes reagálni, és eközben azok háborítatlanul szaporodnak.

Az infectio korai szakában a helper sejtek megfogyását nem csak az aggressiv cytopathogen variánsok okozzák. A macrophagok HIV-infectiója olyan cytokinek termelését váltja ki, amelyek a helper sejtekben apoptosist, programozott sejthalált gerjesztenek. A helper sejtek folyamatos elvesztése vezet a klinikai kép teljes kibontakozásához.

Az első tünetmentes fázis időtartama attól függ, hogy a beteg immunválasza képes-e még kevésbé aggressiv vírusvariánsokat féken tartani. E védekezésben a killer sejtek viszik a főszerepet, mert a helper sejtekben meggátolhatják a vírusszaporodást a helper sejtek elölése nélkül.

A sejtközvetített és a humoralis immunválaszt a T4-helper sejtek két, egymástól funkcionálisan eltérő populációja hajtja végre. Kezdeteben normálisan a TH1-subpopulatio az IL-2 és a gamma-interferonnala sejtközvetített immunitást, azaz a CD8-pozitív killer sejtek aktivitását gerjeszti, később a TH2-subpopulatio veszi át a vezető szerepet, és az IL-4 és az IL-10 cytokinekkel antitesteket termeltet. Tehát a „reguláris" kórlefolyásban a TH1-sejtek cytokintermelése folyton csökken, ugyanekkor megfogy a HIV-vel fertőzött sejtek kiküszöbölésére képes CD8-pozitív T-sejtek száma. Kimutatták, hogy a hosszan túlélőkben jelentősen nagyobb a cytolytikus CD8 lymphocyták száma.

A HIV megzavarja a TH1/TH2 kölcsönhatást, összeomlik a sejtközvetített immunitás, elvész a CD8-lymphocyták antiviralis hatása. A HIV gátlás nélkül szaporodik, aggressiv vírusvariánsok jönnek létre, a CD4 lymphocyták száma végzetesen esik és végül kifejlődik az AIDS teljes képe.

Jelenleg a HIV-infekciót különböző vírusszaporodást gátló anyagokkal kezeljük, de néhány hónap alatt rezisztens vírusvariánsok jönnek létre. A jövő útja az immun-therapia: A különböző cytokinek elleni antitestek, a HIV-vaccina és a CD8 lymphocyták célzott stimulálásának a kifejlesztése.

Kollár Lajos dr.

A HIV-1 és az AIDS aetiologiája. Schechter, M. T. és mtsai (Brit. Columbia, Centre for Excellence in HIV/AIDS, Brit Columbia, Kanada): Lancet, 1993, *341,* 658.

Egyesek újabban megkérdőjelezik, hogy a human immunodeficiens 1-vírus valóban az AIDS kórkozója. Kétségbe vonva az AIDS-vírus elméletét, helyette AIDS-rizikót javasolva, a kockázati tényezőknek tulajdonítják a betegséget, melyek közül vezető szerepük van a férfiak homosexualitásának és a kábítószer-élvezetnek. Ezt tekintetbe véve a valódi AIDS-elnevezés helyett AIDS-rizikót kellene javasolni.

1982—1984 között indítottak egy vizsgálatsorozatot, amiben 715 homosexualis férfit követtek egészen 1990 végéig, figyelembe véve a kábítószerek elterjedt használatát is. A kezdeti 18%-os seropositivitás 33%-ra emelkedett, akik mind HIV-1 pozitívak lettek, de egyetlenegy AIDS-t sem találtak azok között, akiknél a seronegativitás igazolódott, noha a kábítószer-élvezet fennállott. A serologiai vizsgálatokon kívül a CD4 sejtek számát ellenőrizték és ezeknek a csökkenése, amint ez várható is volt, csak a HIV-1 pozitív esetekben következett be, szemben a másik, negatív csoporttal, ahol akár volt kockázati tényező, akár nem. A betegek egy részében opportunista fertőzés is fellépett, ahol kivétel nélkül ki lehetett mutatni

HIV-1 antitesteket, amit a mellékelt ábrán meggyőzően demonstrálnak, hiszen a két csoport között szignifikáns különbség látható.

Az új elmélet, mely szerint az AIDS kiváltó oka nem vírus, hanem különböző rizikófaktorok, teljesen hibás és továbbra is az eddigi ismereteket kell megalapozottaknak tekinteni, ami azonban nem zárja ki azt, hogy a pathogenesisben a kofaktoroknak ne lenne valamilyen szerepük; pl. egyéb mikroorganizmusokkal szembeni fogékonyság, autoimmun betegségek stb. Az új elméletnek másik veszélye, hogy eddigi ismereteinket megkérdőjelezi és megrendíti a betegek bizalmát, akik ezáltal kivonják magukat a szükséges vizsgálatok alól.

Bán András dr.

AIDS-hez associált disseminált Kaposi-sarcoma palliatív sugárkezelése. Metzmann, U., Rösler, H.-P., Kutzner, J. (Inst. Klin. Strahlenkunde, Univ. Klin. Mainz): Tumordiagn. u. Ther., 1994, *15*, 118.

Az AIDS-hez gyakran társulnak a fertőzéseken kívül malignus tumorok, elsősorban non-Hodgkin-lymphomák és Kaposi-sarcoma. Az utóbbi kórkép ilyenkor generalizáltan, visceralis érintettséggel, infaust prognózissal lép fel. A kezelésben excisio, chemotherapia, interferon, vírusellenes gyógyszerek mellett a sugártherapia is szerepet kaphat.

A szerzők 32 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinek 6 éve ismert HIV-positivitás után 2 évvel korábban manifestálódtak először Kaposi-sarcomás tünetei. Ezek miatt kezdetben Vinblastint, majd a progressio miatt interferont kapott, de erre is csak mérsékelt regressio következett be. A betegek testszerte (törzsön, végtagokon, arcon, penisen) confluáló, részben exulcerált tumoros manifestatiói voltak. A kezelést több mezőből végezték, a végtagokon és a penisen telecobalttal, a szemhéjakon 7 MeV-es elektronnal, lencsetakarással. Az összgócdózis mindenütt 30 Gy volt, 5 × 2 Gy/hét adagolásban. Már 12 Gy leadása után regressziót észleltek, 20 Gy után a javulás kifejezett volt. Enyhe radiodermatitis lépett fel, a kozmetikai eredmény igen jó, a funkcionális hatás kiváló volt (mictiós zavarok, szemnyitási nehezítettség megszűntek). A beteget 2 hónapos partialis remisszió után gyors tumorprogresszióban vesztették el.

A szerzők véleménye szerint az AIDS-hez asszociált Kaposi-sarcomában a sugárkezelés indikációja a kozmetikai célkitűzéstől a fájdalomcsillapításon át a funkció visszanyeréséig terjedhet. A frakcionálást és a dózist úgy kell megválasztani, hogy egyrészt figyelembe kell venni a rövid várható élettartamot, másrészt a mellékhatásokat is alacsony szinten kell tartani, ezért választották a nagyobb egyszeri dózisok (pl. 8 Gy) helyett a frakcionált besugárzást (heti 5 × 2 vagy 4 × 2,5 Gy), 30 Gy összdózisig. A sugártherapia localis kezelési mód, melytől természetesen nem várható a beteg gyógyulása, de a tünetek enyhülése igen, ezért a therapiás tervben mindenképpen helye van.

Pikó Béla dr.

HIV vírussal fertőzött 27 betegben Streptococcus pneumoniae okozta pneumopathiák. Duval, X. és mtsai (Service des Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, F 75877 Paris, Dr. J. L. Vildé): Presse Médicale, 1995, *24*, 715.

A közlemény lényege: a HIV-sal fertőzött egyedek Streptococcus pneumoniae (Str. pn). okozta pneumopathiák klinikai tünetei és a betegség végkimenetelének viszonya összehasonlítva a HIV-sal nem fertőzött betegekkel. 1986 és 1992 között penumococcus okozta pneumoniás elváltozást észleltek 27 HIV-fertőzött betegnél. A betegek többsége droghoz szokott egyén volt, és Közép-Afrikából vagy Haitiből származott. Korábban a betegek harmadában a HIV-fertőzés ismeretlen volt. A 27 betegből 11 volt a II-es és III-as CDC stádiumokban, és a CD4 sejtszám magasabb volt 200/mm^3-nél; a CD8 sejtszám 1000/mm^3-nél mutatott magasabbat 12/23, illetve 10/20 egyénnél.

Az immunodeficiencia human vírusfertőzött egyéneknél (HIV) nagyon kedvezőtlennek bizonyult, a Str. pn. okozta pneumonia miatt; ez meglehetősen gyakori, különösen az AIDS-fertőzött betegeknél. Az USA-ban az AIDS-eseknél a Str. pn. felelős a penumopathiákért. A betegségi tünetek nemcsak arról szólnak, hogy a jellegzetes pneumoniás elváltozások jelentkeznek, hanem a súlyos, radiológiai szintű elváltozásokról is.

A betegségről és a módszerekről szólva, ez a retrospektív tanulmány átfogja a heveny pulmonaris fertőzés hat évét. A respirációs tünetek jelentős százalékát a heveny, hirtelen fellépő, lázas elváltozások jelentették. Valószínű, hogy az első ábrában észlelt leláztalanodást a penicillin-G okozta, vagy amoxicillin-kezelés eredményezte. A gyógyulást előre jelezte a láz csökkenése, a légúti elváltozások szelídülése. A leláztalanodás valószínűsége és az egyéb tünetek csökkenése a penicillin-G és az amoxicillin eredménye volt. A recidíva a S. pn. újjáéledésének eredménye.

Ami az eredményeket illeti, kiemelik, hogy 27 betegnél S. pneumoniae okozta 33 pneumopathiás tünetcsoportot észleltek. A betegek közül 20 férfi és 7 nő volt, átlagban 31 évesek. (Szélső értékek: 15—54.) A pneumopathia 9 betegnél jelentett alkalmat a HIV seropozitivitás kimutatására. 11 beteg semmi olyan tünetet nem mutatott, amely HIV-fertőzésre utalt volna. A többi 16 megfelelő tüneteket jelzett, közülük 10-en az AIDS stádiumait. A betegek 52%-ában a CD4 lymphocyták szintje magasabb volt 200/mm^3-nél. A CD8 lymphocyták szintje a betegek 50%-ában magasabb volt, mint 1000/mm^3.

Az említett 33 pneumopathiás folyamat december—május hónapokban fordult elő, a szokványos tünetekkel. A pneumonia 30%-ban kétoldali volt. A betegek 51%-ában jelentkezett hyperleukocytosis.

A pneumoniás fertőzést penicillin-Gvel kezelték iv. infúzióval, 12—20 × 10^6 egység/nap mennyiségben. Nyolc beteg kapott iv. amoxicillint, változó — 2—8 g/nap — adagban. A kezelés tartama 6—27 nap között ingadozott. A kezelésre adott klinikai válasz kedvező volt.

18 beteg sorsát követték átlagban egy éven át, ötnél közülük 6 recidíva fordult elő. A recidívát mutató betegek kevesebben voltak AIDS stádiumaiban, gyakrabban fordult elő CD4>200/mm^3 és

CD8>1000/mm³ mint a többieknél.

A tanulmány megbeszélésekor a szerzők a következőket emelik ki: 1. A HIV-fertőzötteknél gyakran fordul elő Str. pn. okozta penumonia, gyakrabban, mint HIV-sal nem fertőzötteknél. A klinikai tünetekben és a terápiás válaszban nincs különbség. 2. Gyakran előfordul, hogy a HIV-fertőzés a bakteriális pneumonia kapcsán kerül felismerésre, ezért ajánlják Str. pn. okozta betegségben HIV-ra a serologiai vizsgálat elvégzését. 3. A klinikai tünetek, a terápiás válasz azonos a Str. pn. és a pneumococcus okozta pnenumoniáknál. 4. A radiológiai kép negatív lehet, ha a vizsgálat a betegség korai szakaszában történik. 5. A haemocultura azonos gyakorisággal mutat pozitivitást a kórokozókra HIV-pozitív és -negatív betegeknél. 6. Úgy a penicillin-G, mint az amoxicillin hatása kitűnő, rezisztenciát nem észleltek. 7. A prognózis kedvező, szövődmény nem volt. 8. A Str. pn.-nak kedveznek etnikai tényezők (Szaharához közeli Afrika, Haiti), valamint a toxicomania és az immunglobulin szint csökkenés, főleg az alcsoportokban: IgG_2, IgA_2. 9. A recidívák előfordulása 13—24% között ingadozik. Tanulmányaik szerint recidívára hajlamosít a CD8 lymphocyták számának 1000/mm³ fölé emelkedése. A Str. pn. okozta pneumoniák és a CD8 hypercellularitas közötti kapcsolatot magyarázza, hogy a CD8 sejtek toxikusak a tüdősejtekre.

Kövér Béla dr.

Az AIDS átvitelének preventiója az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 700.

Ismét fellobbant a vita az USA-ban a terheseknél kötelező AIDS-próba elvégzése ügyében, miután sok esetben az újszülöttek AIDS-ét meg lehet előzni (Lancet, 1995, *345,* 531—532.). Újabban ugyanis a pediatriai AIDS klinikai csoportjának közlése szerint a perinatális AIDS-fertőzés Zidovudinnal 25,5%-ról 8,3%-ra volt csökkenthető (N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 1173—1180.). Az amerikai betegség-ellenőrzés központja tervet készített az AIDS-próba elvégzésére terhes nőknél, amit minden terhesnél felvilágosítással kell elérni, hogy rutinszerűen az AIDS vírus-fertőzés próbáját elvégeztessék. Az asszonyok maguk határozhatják el erre magukat, mert az adatok szerint önként is gyakran 90% felett végzik el a próbát náluk. A központ azonban attól tart, hogy a próba kötelezővé tétele a próba elutasításához vezethet.

Richard Horton, a The Lancet egyik szerkesztője, alig tartja a központ javaslatát végrehajthatónak. Az USA-ban évente 4 millió terhes van, és közülük jelenleg, becslés szerint 7000 az AIDS vírus-fertőzött. A nagyszámú AIDS-próba és főleg ezrek drága Zidovudinnal való kezelése nagyon sokba kerülne, és Horton szerint a sexualisan átvihető betegségeknél a jelenlegi konzervatív és pénzügyileg visszatartó kongresszus beleegyezése nem valószínű. Horton szerint más stratégiára volna szükség, a kockázati tényezők ismertetésével, felvilágosítással kellene a fertőzési kockázatot csökkenteni (alkohol- és droghasználat, menstruatio közbeni sex, rectalis coitus, cervicalis ectopia). Szerinte a nők AIDS-évél és preventiójával foglalkozó kutatók a nőknél előforduló megbetegedés complexitását jobban tekintetbe kellene vegyék. Az AIDS kockázata azoknál nagyobb, akik otthon erőszakoskodás áldozatai, droghasználók, börtönjártak, és elmebetegségek, szegénység korlátozza az orvosi segítséget. Ha mindezeket a körülményeket tekintetbe veszik az AIDS kockázatnál, sok költséget és fáradságot meg lehetne takarítani.

Ribiczey Sándor dr.

Cukorbetegek tiltakoznak Belgiumban a fecskendőcsere ellen. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 413.

Leo Peters, a flamand szociális ügyek minisztere fogadta a diabeteszesek egyik csoportját, akik tiltakoztak azon terv ellen, hogy a drogosokat ellássák iv. droghasználatukhoz szükséges felszereléssel, és ugyanakkor a diabeteszesek nem részesülnek ilyen kedvezményben (De Standaard, febr. 4.). Kérték a minisztert, tegyék nekik is lehetővé az ingyenes fecskendőcserét. A miniszter arra hívta fel a figyelmünket, hogy az AIDS-profilaxis pillanatnyilag megelőz minden más problémát. A flandriai drogosok között a seropositivok aránya még csak 3%, a környező országokban arányszámuk jóval nagyobb, Dél-Európában a drogosok az AIDS-betegek kétharmadát teszik ki. A miniszter megérti a diabeteszesek problémáit, de a fecskendőcsere dolgában forduljanak a szövetségi kollégájához, Magda de Galanhoz.

Belgiumban az év második felében automatákat rendszeresítenek, melyek lehetővé teszik a drogosok fecskendőcseréjét, a fecskendő beadásakor kiadott érme ellenében a patikák kiadják a tiszta fecskendőt megfelelő higienés anyagokkal együtt (De Standaard, 1994. nov. 8.). A komplikált rendszer oka: az injectiós fecskendő egy orvosi műszer, nem kerülhet Belgiumban a szabad kereskedelembe, másrészt ezzel megelőzhető egyesek fecskendőgyűjtése.

Ribiczey Sándor dr.

Milyen hatással van a zidovudine vagy zalcitabine monoterápia az AIDS-betegek egészségi állapotára? Bozzette, S. A. és mtsai (Health Sciences Program, RAND, Santa Monica, 1700 Main St., CA 90407—2138, USA): JAMA, 1995, *273,* 295.

A zidovudine (azidothymidine, AZT, Retrovir) és a zalcitabine (dideoxycytidine, HIVID) antiretrovirális nukleozid analóg vegyületek. Közismert, hogy az első, AIDS betegségben alkalmazott vírusellenes szer, a zidovudine meghosszabbítja a túlélést és csökkenti az opportunista infekciók és tumorok kialakulásának valószínűségét. A zalcitabine AZT-vel együtt alkalmazva szinergista hatású, de használható azoknál a HIV-fertőzötteknél is, akik különböző okok folytán nem tolerálják a zidovudint. Mindkét szer képes átmenetileg javítani az immunológiai paramétereken, de a betegek hosszú távú egészségi állapotára, valamint napi fizikai aktivitására gyakorolt hatásuk szerint eddig még nem hasonlították össze őket.

Az első 48 hét alatt a zalcitabint kapó betegeknél több alkalommal került sor invazív beavatkozásra és nagyobb volt a kórházba kerülő páciensek száma is. A

kórházban eltöltött napok számát tekintve is jelentős, de nem szignifikáns különbség észlelhető a zidovudine csoport javára. Mindkét csoport tagjai közel egyenlő arányban igényeltek orvosi konzultációt és részesültek úgynevezett „otthoni ellátásban". A zalcitabint szedők több telefonos konzultációt kértek és nagyobb mennyiségű tüneti hatású gyógyszert (láz- és fájdalomcsillapítót) szedtek.

A zidovudine csoport betegei 50%-kal töltöttek több időt betegágyban, 7%-kal lett alacsonyabb a foglalkoztatásuk, havonta kevesebb órát dolgoztak a munkahelyükön és a kezdeti azonos szinttől 36%-kal lett kevesebb a fizetésük az AZT monoterápiát kapó HIV-fertőzöttekkel összehasonlítva.

Ezek a különbségek a kezelés későbbi időszakában is megmaradtak, bár mértékük a 108. héten már jelentősen mérséklődött, különösen azoknál a betegeknél, akik már előrehaladott AIDS stádiumban kerültek be a vizsgálatba. Bár a közlemény eredményei szerint a zidoivudine kétségtelen előnnyel rendelkezik a zalcitabinnal szemben újabb tünetek kialakulását, a betegállomány igénybevételét, a korábbi munkabírást és teljesítményt, valamint az egészségi állapot megtartását illetően, de egy 300 beteget összehasonlító tanulmány eredményeit sohasem általánosíthatjuk szabadon az egész HIV-pozitív populációra. A zalcitabine továbbra is jó kombinációs alternatíva marad a zidovudine szedése mellett gyors progressziót mutató AIDS-betegeknél, valamint monoterápiában is klinikailag ugyanolyan hatékony lehet az AZT intoleráns HIV-fertőzötteknél.

Szlávik János dr.

EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

A spontán és diétás-gyógyszeres kezelés hatására csökkent cholesterin hatása a nem cardiovascularis halálozásra. Heyden, S. (Dept. Community Family Medicine Duke Univ. Med. Ctr. Durhan): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1597.

A cardiovascularis betegségek megelőzésében alkalmazott étrendi és gyógyszeres se. cholesterin (Cho) csökkenés során fölmerült, hogy a nem cardiovascularis halálozás gyakorisága nő. Hasonló összefüggést találtak egyes spontán hypocholesterinaemiás népcsoportokban is.

350 000 férfi 12 éves megfigyelése során— Framingham-tanulmánnyal egyezően — azt észlelték, hogy 240 mg% Cho szint felett a cardiovascularis halálozás 3-szor nagyobb, mint 160 mg% mellett. A 160 mg% alatti Cho tartalom esetén szignifikánsan gyakoribb halálok volt dohányosokon a tüdőrák és krónikus obstruktív tüdőbetegség, a májcirrhosis, alkoholizmus, májrák, suicidium, malignus lymphoma, leukaemia, hypertoniával társulva az agyvérzés. A fenti első 4 halálok a dohányzás és alkoholizmus következménye, de a májrák és suicidium rizikótényezője szintén az alkohol. A hepatitis-B infekció és a hypocholesterinaemia összefüggését már régebben észlelték. A tanulmány nem igazolta az alacsony Cho szint és a vastagbélrák összefüggését. Nem szignifikáns kapcsolat mutatkozott a nyelőcső-, végbélrák és a sérülések előfordulásával. Elvetették viszont a pancreascarcinoma nagyobb gyakoriságával való összefüggést.

Egy másik 18 évig tartó tanulmány szerint a krónikus respiratoros betegségben és ismeretlen okú testsúlycsökkenésben szenvedő férfiak már a megfigyelés kezdetén hypocholesterinaemiásak voltak.

Amerikai szerzők 70 év feletti hypocholesterinaemiás betegek követéses vizsgálata során a nem szív-érrendszeri halálozás előfordulását a betegek gyenge általános állapotával magyarázták. Daganatos betegeken a se. Cho 1—2 évvel a halál előtt csökken, s ez észlelhető májcirrhosisban is.

Japánban alkoholisták és erős dohányosok se. Cho szintjét ugyancsak alacsonyabbnak találták. Amerikában 30 év alatt a se. Cho. 50%-kal csökkent, s ez nem társult a nem cardiovascularis halálozás növekedésével. A WHO clofibrát tanulmányában a cardiovascularis halálozás 58, a rákhalálozás 12%-kal csökkent. A leghosszabb követéses vizsgálatot (42 év) a John Hopkins egyetem orvostanhallgatóin végezték. A hypocholesterinaemiás személyeken valamennyi halálozási ok alacsony volt.

4000 Cho szintet csökkentő gyógyszeres kezelésben részesülő férfi közül 20 halt meg baleset, öngyilkosság következtében. A vizsgálat későbbi szakaszában erőszakos halálozás nem fordult elő, a kontrollok között 4 esetben. A Cho csökkentő diéta a daganatos halálozás csökkenésével párosult. A WHO clofibrát és a svéd clofibrát-nicotinsav tanulmány sem igazolt a rákhalálozás gyakoribbá válását. Egy 5 éves colestyramin-gemfibrozil vizsgálatban a coronaria betegség előfordulás szignifikáns csökkenése mellett a rákhalálozás nem fokozódott. A helsinki gemfibrozil tanulmány a kezdeti rákhalálozást gyakoribbnak jelezte, 10 éves követés során a kontrollcsoporthoz viszonyított különbség eltűnt.

A fenti vizsgálatok cáfolják a feltételezést, hogy idült tüdő-, májbetegségekben, daganatokban az alacsony Cho szint a betegség kiváltó oka, s ezért nem szükséges az emelkedett Cho-tartalom kezelése.

Holländer Erzsébet dr.

A testgyakorlás intenzitása és a hosszú élet. (A Harvard Alumni Health Study). Lee, I.-M. és mtsai. (Dept. Epidemiol., Boston): JAMA, 1995, *273,* 1179.

A fizikai aktivitás kedvező hatásai közismertek és elfogadottak, de hogy mennyi és mennyire intenzív testgyakorlás a kívánatos, az még vitatott. Morris a közepes-élénk aktivitás előnyeit látta, az MRFIT az egész enyhe és közepes aktivitás védőhatását igazolta (Leon: JAMA, 1987, *258,* 2388—2395.), Lakka és mtsai csak az intenzív testmozgás hatékonyságát látták igazolva (N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1549—1554.). A teljes konszenzus hiánya ellenére az ajánlat úgy szólt, hogy heti legalább háromszor, legalább 20 perces, megizzadást és erős lihegést kiváltó, 60—90% közötti pulzusszám-emelkedéssel járó fizikai aktivitást kell végezni, azonban annak érdekében, hogy az eddig teljesen inaktívak is moccanjanak, az ajánlás némileg változott: „30 perces vagy hosszabb testmozgás a hét minél több napján, lehetőleg mindegyiken" (JAMA, 1995, *273,* 402—407).

A Harvardra 1916 és 1950 között felvett személyek kérdőíves vizsgálata

1962- és 1966-ban történt meg, ezek elemzésének újabb fejezete ez a közlemény. A fizikai aktivitás: a naponta gyalog megtett emeletek száma, háztömbök száma, a hetente sporttal vagy fizikai aktivitással töltött órák száma szerepelt a kérdésekben. A napi egyemeletnyi gyaloglás heti 118 kJ, egy háztömb megtétele heti 235 kJ energiát jelent s a többi testmozgást is átszámolták azok kalóriamegfelelősége alapján (Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, *25*, 71—80.). A heves aktivitásra példák az öregdiákok között a sietős gyaloglás, a kocogás-futás, távok úszása, tenisz, hólapátolás, ezek 6 MET-nél nagyobb energiaigényt képviselnek. A kérdőív szerint vizsgálható rizikótényezőket, köztük a 65 éves kor előtt meghalt szülőket is figyelembe vették. A halálokokat az Alumni Office nyilvántartja.

A heti energialeadás tekintetében öt csoportot képeztek: 2524 kJ alatt, majd a csoporthatárok 4738, 8001, 13 142 és e felettiek. Ezeken belül intenzív (6 MET felett az aktivitás nagyobb része) és kevéssé intenzív alcsoportokat képeztek. Kihagyták a fiatalon is beteg és a felvételt követő 5 éven belül meghaltakat.

A fenti beosztás szerint képzett csoportok 45—47 éves korátlagúak, testtömegindexük 24—25 kg/m^2, 20—21%-uk sosem dohányzott, 10—12%-uk hipertóniás vagy diabéteszes. A heti testmozgás 32—43%-át lehet hevesnek tekinteni.

A korra standardizált összhalálozás tízezer főre számítva szoros trendet tartva csökkent az inaktivitástól a nagyon aktívak felé 103-ról 88 körülire. A heves aktivitás növekvő mértékével csökkent a mortalitás 102-ről 62-re, de a legaktívabbak között némileg magasabb a halálozás, mint a közepesen aktívakon. A nem intenzív aktivitás és mortalitás között nem volt szignifikáns trend.

1977-ben újabb kérdőívet küldtek, melyre a még életben lévők 76%-a válaszolt. A fenti öt kategória mortalitási rizikója az intenzíven aktívakon 1, 0,89, 0,83, 0,76 és 0,75, kis intenzitással aktívakon 1, 0,94, 0,97, 0,96 és 0,89. A testtömegindex vagy az 55 éves kor meghaladása nem befolyásolta a trendeket.

Vagyis a növekvő mennyiségű, azon belül is a nagyobb intenzitású fizikai aktivitás az összhalálozás szignifikáns csökkenésével jár. A heti 12 600 kJ (= 3000 Kcal) aktivitás nem jelent további előnyt, a mortalitás innen emelkedik. A szerzők vallják, hogy a nem heves fizikai aktivitás is hasznára válna az ülő életmódot élőknek.

Apor Péter dr.

Mennyi fizikai aktivitás szükséges? (Szerkesztőségi közlemény.) Rowland, T. W. Pediatric Exercise Science, 1995, *7*, 117.

Az ,,Elnöki Tanács a Fizikai Fittség és Sport terén" (RMI 250, 701 Pennsylvania Ave N. W., Washington, DC 20004) kiadványa 1994 őszén ,,új" koncepciót vetett fel: az élethosszig tartó fizikai aktivitás modell (LPAM) előnyét az edzés-előírás modellel (EPM) szemben. Az LPAM a nem nagy, nem versenyszerű ,,edzéseket", hanem a mindennapi 3—4 Kcal/kg-nyi energiát igénylő (gyermekeken kicsit több) és szórakoztató fizikai aktivitást tartja fontosabbnak, mint a teljesítőképesség növelését célzó vagy azzal járó testmozgást. ,,Inkább az egészség mint a teljesítőképesség" az új jelszó.

A jelenlegi álláspont (Sports Med. Bull., 1994, *28*, 7.) a mindennapi (mérsékelt) testmozgást tartja az egészség előmozdítójának: gyalogjárás a lépcsőn is, kertészkedés, mozgásos játékok, rekreációs programok az iskola, a közösségek, a család keretein belül (Ped. Exerc. Sci., 1994, *6*, 302—314.).

Ezen álláspont egyik érve az, hogy az egészség (a kedvező morbiditás és mortalitás) nem annyira a teljesítőképességgel, a fittségi teljesítménnyel függ össze, hanem a bármilyen testmozgás révén naponta leadott energiamennyiséggel: a diabetes, a koronária megbetegedés, az osteoporosis, egyes emocionális állapotok ritkábbak, ha a testmozgás heti bizonyos kalóriamennyiséget elér. Persze a hátfájás megelőzésében az izomzat erejének, mint fittségi mutatónak van fontosabb szerepe, nem az akármilyen testmozgásnak.

Másik szempont, hogy a nagyközönség számára elfogadhatóbb a PLAM, mint az edzésszerű, teljesítményorientált testmozgás. A gyermekkorra vetítve: az aktív játékokat kell terjeszteni az iskolában, otthon, az orvosi rendelőben, az élethossziglani fizikai aktivitás felé kell fordítani a gyerekeket.

A sorok között még egy szempont: a felmérések kérdése lapul. Sok országban, az USA egyes államaiban törvény által előírtan motorikus teljesítménytesztet ismételnek évente. Ezek részben egészség-orientáltnak nevezhetők (tartós futás, has- és törzsizomzat ereje). Annak ígéretében végzik ezeket a teszteket, hogy a hajlékonyság, erő, a szív-tüdő állóképesség az egészséget jelzik, hogy a motorikus próbák a fenti készségeket tükrözik, a rizikótényezővel bíró gyermekek kiszűrhetők a tesztekkel, az edzésprogramok hatékonyak lehetnek.

Ugyanakkor a gyermekeken elég laza a kapcsolat a mindennapos testmozgás és a mért teljesítményi mutatók között, a próbák megbízhatósága és validitása körül maradtak kétségek.

Ezek megkérdőjelezik a fittségi próbák alkalmazásának indokait. A fittségi próbák a gyenge fittségű, alsó 10—15% számára egyáltalán nem jelentenek pozitív élményt, nem bírnak pedagógiai serkentő hatással — veti fel Corbin és mtsai aposztrofált cikke [Phys. Act. Fit. Res. Digest (8), 1994].

[Ref.: A téma elővezetése kicsit hatásvadászó, hogy átgondolásra késztessen. Az 1980-as évek vége felé megjelent epidemiológiai tanulmányokból ismerjük, hogy egy bizonyos mennyiségű — a hangsúly tehát nem az intenzitáson van — fizikai aktivitás, pl. Paffenbarger szerint heti 2000 Kcal testmozgás elegendő a kardiovaszkuláris és össz-halálozás csökkentésére és a lényegesen több aktivitás már alig jár előnnyel. Másrészt, ha az aerob fittség — amely azért többnyire és statisztikusan tükrözi a fizikai aktivitást — legalább ha a közepeset eléri, akkor lényeges védettséget élvez a személy, míg ha a fittség kitűnő, alig javulnak az életkilátások tovább. Ennek alapján az egyén fittségét az átlagos (közepes) szinten kell tartani, extra teljesítményekre nem kell törekedni. A társadalom szintjén pedig az igen gyenge és gyenge fittségűeket kellene rávenni arra, hogy közepessé váljanak. A jól vezetett egészségőrző és rekreációs programok hazánkban ezt az elvet követik. A megvalósításban azonban sokat segítenek a felmérések, a célkitűzésekhez ,,edzés" előírások jól használhatóak. A tesmozgások-tevékenységek MET-ekvivalenciáját legteljesebb és kódolt

táblázatban Ainsworth és mtsai közleményében olvashatjuk: Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, 25, No 1, 71—80.]

Apor Péter dr.

A láthatatlan nő. (Szerkesztőségi közlemény.) Lancet, 1994, *344,* 697.

A Lancet folyó év augusztus 13-i számában a szerzők kifejezték azt a nézetüket, hogy a népesedés és Fejlődés Nemzetközi Konferenciáján (amit most Kairóban tarottak), várható, hogy a gyújtópontban az lesz, ami megvalósítható: a legfontosabb a családtervezés. Ez különösen a nők számára elválaszthatatlanul az egészséghez kötődik, amit nem lehet elkülöníteni az emberi jogoktól. Van valami tagadhatatlanul speciális az egészség és emberi jog összeolvasztásában — az emberi jog megszegése összefüggésbe hozható az egészséggondozással. Az emberi jog megsértése különböző utakon ki nem mondott veszély az egészségre és a nők különösen hátrányos helyzetben vannak. A nők hátrányos egészségi helyzete a nemzetközi egyezmények megsértése és az emberi jogok védelme sok országban nyilvánvalóan nem teljesül. Két ország bojkottálta a kairói konferenciát: Szaúd-Arábia és Szudán, amelyek nem tagjai a Nők Elleni Diszkrimináció Minden Formáját Ellenző Konvenciónak.

Elhangzott, hogy erélyesebben kell elősegíteni a nők egészségét. El kell hárítani az akadályokat a nők reprodukciós egészségének elérésében. Átfogó törvények szükségesek a reprodukciós egészség előmozdítására. Ilyen törvények a terhességgel kapcsolatos betegségek és halálozás csökkentésének és a reproduktív egészségnek az előmozdítása. A nők joga fertilitásuk szabályozása. A nők elleni diszkrimináció minden formáját el kell tiltani, végül is ez lehet a kulcsa, hogy a nők élvezzék az emberi jogokat és elérjék a testi, mentális és szociális jóllétet, amit a WHO határozott meg.

Sok nő csodálkozhatott, hogy a konferencia célkitűzései számukra távoliak. Zajos politikai nézeteltérésekre is sor került. A nők jogai remélhetőleg mégis kibontakozóban vannak.

Jakobovits Antal dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

A transzdermális nikotin terápia hatékonyságát meghatározó tényezők utánkövetéses vizsgálata a dohányzásról való leszokásban. Gourlay, S. G. és mtsai. (Dept. of Social and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia): Br. Med. J., 1994, *309,* 842.

A transdermális nikotintapasz az orvosi gyakorlatban teljesen elfogadott és egyre népszerűbb módszere a dohányzásról való leszokásnak. A klinikai epidemiológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy kétszer olyan hatékony módszernek tekinthető, mint a placebo alkalmazása. Nem minden esetben jár azonban teljes sikerrel a terápia. A szerzők jelen tanulmányukban azt kívánták vizsgálni, hogy melyek azok a tényezők, amelyek a módszer kedvező vagy kedvezőtlen kimenetelét befolyásolják.

Szerzők 1481, 18—70 éves melbourne-i lakost vontak be a vizsgálatba napilapokba írt felhívás útján. A részvétel alapkritériumai a következők voltak: a vizsgálati személyeknek erősen motiváltnak kellett lenniük a dohányzásról való leszokásban, legalább 3 éve minimum 15 szál cigarettát kellett szívniuk és vállalniuk kellett a terápiát. Bizonyos esetek, mint pl. olyan gyógyszer szedése, amelynek hatására gyógyszer-interferenciára lehetett számítani, terhesség, szoptatás, valamilyen rosszindulatú daganatos betegség, pszichiátriai kórképek, kardiovaszkuláris megbetegedések, alkoholizmus kizáró okok voltak a részvételben. A transzdermális nikotin alkalmazása előtt egy rövid tanácsadásra is sor került. A terápia 12 héten át tartott, amely idő alatt havonként ellenőrzés történt, miközben a tapaszok nikotintartalmát 21 mg/24 óráról 7 mg/24 órára csökkentették.

Az utánkövetés során a terápia kezdetétől számított 4, 8, 12 és 26 hét elteltével gyűjtötték össze az adatokat a dohányzás alakulásáról egyéb vizsgálatok (vérnyomás, pulzus, testúly, kilégzett CO koncentráció) mellett.

A vizsgálat megkezdésétől számított 26 hét alatt a résztvevők 21,3%-ának sikerült abbahagynia a dohányzást. A leszokást befolyásoló tényezők közül a következőket emelték ki: kor, nem, családi állapot, motiváció, súlyváltozástól való félelem, marijuanafogyasztás, a közös háztartásban élő dohányosok száma. Hatékonyabbnak mutatkozott a terápia abban az esetben, ha a leszokó férfi, 40 éven felüli, állandó partnerrel él együtt, erősen motivált a dohányzásról való leszokásban és aki nem tartott a súlygyarapodástól. Negatív összefüggést mutattak ki, vagyis azok számára kevésbé járt sikerrel a módszerek, akik rendszeresen marihuánát is szívtak, illetve akik közös háztartásban éltek más dohányosokkal.

A tanulmány szerzőit az is érdekelte, hogy milyen tényezők befolyásolják a programban részt vevőket a dohányzás ismételt elkezdésében, vagyis a relapszusban. Azt figyelték meg, hogy azoknak, akik az első 4 héten három vagy ennél több cigarettát szívtak, nagyobb volt az esélyük, hogy a sikeres leszokás után ismét dohányozni kezdjenek.

A szerzők szerint a tanulmány hozzájárulhat a transzdermális nikotintapasz még hatékonyabb alkalmazásához, amennyiben a terápia megkezdése előtt figyelembe vesszük a hatékonyságot befolyásoló tényezőket. A klinikai epidemiológiai tanulmányok így járulhatnak hozzá az egyénre szabott, számára legmegfelelőbb terápiás módszer kiválasztásához.

Pikó Bettina dr.

BIOETIKA

„Contempo 1995": Jog és gyógyítás. Gostin, L. O. (Georgetown University Law Center, Washington, D. C. USA): JAMA, 1995, *273,* 1688.

A cikk a jog és az orvoslás területeinek találkozására mutat be példákat.

Az oregoni törvényhozás felülvizsgálta azt az álláspontot, mely szerint a halálba segítés jogilag és etikailag helytelen az orvosok részéről. Egy új törvény lehetővé tette az orvosok számára, hogy végállapotú betegeik számára az élet befejezését elősegítő gyógyszert írjanak fel azoknak akik előzőleg önkéntesen, írásban kérték ezt. Az előírás szerint hat hónap szükséges a kérés teljesítéséhez, két orvosnak kell igazolni a végállapotú betegséget,

a betegnek háromszor kell kérnie a gyógyszert, utoljára írásban. Ezután még 15 napot kell várjon az orvos a felírással. Értelmezési problémák, alkotmányellenesség vélelme miatt azonban átmenetileg felfüggesztették a végrehajtást. A probléma a jog, az orvoslás és az etika érdekes ütközése és ütközete. A Michigani Legfelsőbb Bíróság dr. Kevorkian hasonló ügye kapcsán a következő következtetésre jutott: 1. Sem a michigani sem az USA alkotmánya nem tiltja annak a személynek a büntetését, aki más személy öngyilkosságát segíti, tevékenyen részt vesz benne. 2. Az a személy aki szándékosan eszközt bocsát rendelkezésre, amivel öngyilkosságot lehet elkövetni, nem vádolható. 3. Az ügyre vonatkozó törvény hiányában a büntetőjog értelmében kell eljárni. A Michigani és a New Yorki Legfelsőbb Bíróság úgy találta, hogy az alkotmányban nincs a személyi autonómia és a test integritása ilyen vonatkozásban meghatározva, mert az amerikai történelemben korábban a fenti probléma nem létezett. Egyébként az amerikai jog elve az, hogy a csinálni-nem csinálni lehetőségek között választ. A Washingtoni Kerületi Bíróság a művi vetélés és a halábesegítés között analógiát talált, alapvető személyiségi jog körébe tartozónak tartva mindkettőt, amibe a kormányzat nem szólhat bele. Mint látható, ellentmondásos a probléma megítélése. Egység mutatkozik viszont abban, hogy az orvos abbhagyja, vagy ne adjon kezelést, ha a beteg így kéri. Nehezebb a kérdés, ha a család az orvostól olyan kezelést kér aminek az értéke megkérdőjelezhető, pl. légzési nehézség jelentkezése miatt állandó gépi lélegeztetést kértek egy anencephal gyermeknek. Nehéz a válasz mindazon esetekben amikor a betegség, állapot az életminőséget alapjában érinti, és mindenképpen halálos. Egy kezelés hasznossága, vagy haszontalansága így megítélés kérdése. Nehéz értelmezni azt is, hogy a beteg joga az élethez a puszta vegetálásra is vonatkozik. A fentebb említett anencephal gyermek ügyében úgy döntött a bíróság, hogy a gépi lélegeztetés nem minősíthető „haszontalannak", alkalmazni kell, annak ellenére, hogy az esetben részt vevő orvosok a kezelést ítélték meg erkölcstelennek és etikátlannak (mivel haszontalan).

Az Amerikai Legfelsőbb Bíróságnak más problémái is voltak az egészségüggyel az utóbbi években, pl. a művi vetéléssel foglalkozó kórházak védelme, a nővérek mint munkavállalók jogai, és az oktató kórházak finanszírozási problémái. Az első kérdésben szabályozták a kórházak körüli védett területek nagyságát (ahová tüntető nem léphet be), a betegszobákban a behallatszó tiltakozás zajszintjét, az orvosok lakóházainak védett övezetét (nem szükséges, hogy a 100 métert meghaladja). A második eset története az, hogy négy nővért elbocsátottak, mert a főnökségen panaszkodtak munkakörülményeik miatt. Első fokon elmarasztalták a munkáltatót azért, mert jogtalan elbocsátani azokat akik munkakörülményeik miatt panaszt tesznek. A Legfelsőbb Bíróság megváltoztatta az ítéletet azzal, hogy a nővérek a munkáltatójuk érdekeit kell képviseljék, nem a betegekét (azt más védi, illetve szabályozza). A harmadik esetben a Legfelsőbb Bíróság nem ítélte meg az oktató kórház követelését a Medicare ellenében, azaz, hogy a szakorvosképzés költségeihez hozzájáruljon az egészségbiztosítási pénztár. Utolsó problémaként a cikk egy régebbi esetet idéz, még amikor a mentálisan súlyosan retardáltakat rendeletileg sterilizáltak és egy páciens anyja ennek megelőzésére pert indított. A bíróság minden szinten elutasította az anya kérelmét, azzal, hogy a retardált nőbeteg sem a reprodukció lényegével, sem a kontracepcióval nincs tisztában és gyermek gondozására és ápolására is képtelen. Végül is a nőnél a tubalekötés megtörtént, de az eset a bíróságot a probléma után- és átgondolására késztette.

[A referáló megjegyzése: a cikket csak mint érdekességet szabad kezelni, a fennálló Egészségügyi, Bünető- és Munkajogi Törvények nem teszik lehetővé a fenti megközelítéseket és más válaszokat adnak ezekre a problémákra. Ez nem jelenti azt, hogy a napi gyakorlat feszítő problémáin nem kell gondolkodni és rájuk megoldást találni, de a gyakorlat változása csak követheti a jogi szabályozás változását, addig törvénysértőnek minősül.]

Varga Mihály dr.

A tudás és a cselekvés határai az orvostudományban. Gerok, W. (Medizinische Universitätsklinik Freiburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1015.

A mai társadalom a természettudományokat, így a medicinát is igen eltérően ítéli meg. Egyrészt nagy elvárásokat támaszt, másrészt félelmét is kifejezi, pl. „a medicina az ember számára káros is lehet".

A természettudományokban még sok a megoldatlan kérdés. Pl. a matematikában azok a számok, amelyeknek a felsorolására képesek vagyunk, semmi azokhoz képest, amelyek még lehetségesek. Határt szab tudásunk kiterjesztése elé a Kant-féle kérdések és válaszok állandóan folytatódó ciklusa, amely szerint az ismereteink fejlődésével viszonylag a tudatlanságunk is növekszik, mivel minden megfejtett kérdés számos újabb megoldatlanul vet fel. A tudomány specializálódása az egész felaprózásával korlátozza ismereteink gyarapodását.

A tudás és az elméletek rendszerint rövid életűek. Az újabb ismeretek kiszorítják, átalakítják vagy elvetik a régit, így a befejezett tudomány lezárt ismeretekkel el nem érhető idea. Ez az eszme azonban érték, amelyet követnünk kell a biztos célba jutás reménye nélkül. Az igazi tudósokkal ellentétben az ideolgóusok nem javítják ki tételeiket, ha azok nincsenek összhangban az újabb ismeretekkel.

A kutatót és az orvost nagy intellektuális szerénységre kötelezi az a tudat, hogy a világképünk sohasem teljes és abszolút igaz. Pál apostol szerint a világunk fércmunka, amelyet egész életünk alatt csak zavaros tükörben látunk, tökéletlenül és csak töredékeiben ismerünk.

Létünknek és világunknak vannak a megismerés határán túli és az érzékeinken felülálló elemei is, pl. az érzelmek (sympathia-antipathia), az intuíció és a fantázia. Léteznek metafizikai-transcendens kérdések és tudományosan nem magyarázható, de cselekvéseinknek irányt mutató etikai elvek. A rákkutató orvos együttérezhet a beteggel, az ismeretek objektív és szubjektív útvonalai kölcsönösen kiegészítik egymást. A tudományos ismeretek szükséges, de nem elegendő alapjai a medicinának.

Az orvos mindig emberrel dolgozik, egy szubjektummal és munkáját az orvos erkölcse irányítja. A gépi lélegeztetés és az újraélesztés korszakában azonban újabb megoldásra váró kérdések merültek fel. Régen a tetszhalottól féltek, ma a „látszatélettől", az orvosi ténykedés termékétől iszonyodunk.

Kétségtelen, az orvos még a gyógyíthatatlan beteget sem ölheti meg. Igen súlyos kérdések megoldásában az orvos elhatározásait nem a tudása, hanem a tapasztalata, a belátása más az erkölcsi meggyőződése irányítja. Egy pápai döntés is foglalkozik esetekkel, amikor engedni kell a beteget meghalni.

Az élet és a halál mesgyéjén az orvosi elhatározás már túlmegy a tudomány határain. A görögök, majd a vallási filozófusok e döntéseket metafizikai-transzcendens forrásokból származtatták. „Kultúrtörténelmünk egyik legnagyobb tévedése e transzcendens szemlélet megszüntetése".

[Ref.: A szerző a psychologiai alapfogalmakat gyakran szokatlanul alkalmazza.]

Kollár Lajos dr.

„Vak" lektorálás: Eljött-e az ideje? (Szerkesztőségi közlemény.) Pitkin, R. M. Obstetrics and Gynecology, 1995, *85*, 781.

Egy orvosi szakfolyóiratba beküldött kézirat sorsát döntően a lektori vélemény határozza meg. A lektorok a szerzők egyenrangú partnerei, ezt az úgynevezett „peer review" szisztémát alkalmazza a fenti folyóirat szerkesztősége is. Ebben a rendszerben a lektor ismeri a szerzők nevét és munkahelyét, ugyanakkor az ő személye a szerzők számára ismeretlen marad. Ritkán fordul elő (1—2%), hogy a lektor szándékosan aláírja a nevét és ezzel feladja anonimitását.

Az úgynevezett „vak" lektorálási rendszer bevezetése több folyóirat szerkesztőségét évek óta foglalkoztatja. Ez esetben a szerzők személye is titkos marad a lektor előtt. A legfőbb érv ezen rendszer bevezetése mellett az, hogy ezáltal csökken az elfogultság lehetősége a szerzők személyét vagy munkahelyét illetően, amely a lektori véleményt esetleg pozitív vagy negatív irányban befolyásolná. A vélemények korrektebbek és színvonalasabbak lesznek, amelyet néhány korábbi felmérés is bizonyítani látszik.

Több ellenérv is felmerült a „vak" lektorálási rendszerrel szemben. A szerzők személyére vagy az intézményre a szövegből és az önidézetekből gyakran következtetni lehet. Az sem titok szakmabeliek között, hogy ki mivel foglalkozik, ezért egyes felmérések szerint a lektorok az esetek mintegy felében az anonimitás ellenére is tudnak a kézirat eredetére következtetni. A másik ellenérv, hogy ez a rendszer a szerkesztőségek munkatársai számára túlságosan nagy többletmunkát jelent, különösen akkor, ha a szerzők személyére utaló információkat a kéziratból, illetve az irodalomjegyzékből megpróbálják kiiktatni. Végezetül ezáltal csökken a lehetősége annak is, hogy az ismételt közléseket felismerjék a lektorok.

A szerkesztőség 14 folyóirat tapasztalatait tanulmányozta, amelyek a „vak" lektorálási rendszert alkalmazták. A felmérések szerint a lektorok csupán 48%-a helyeselte ezt a rendszert, 35%-a ellenezte, míg 17%-a közömbösen fogadta. Ezzel szemben a szerzők 71%-a tartotta jónak és csak 16%-a helytelenítette, hogy a neve és a munkahelye titokban maradjon. Végezetül az olvasók 78%-a támogatta és csak 8%-a ellenezte ezt a rendszert.

Számos érv szól a „vak" lektorálás gyakorlata mellett. Az utóbbi években azonban meg kellett tanulnunk, hogy számos újítás (technikai vagy felfogásbeli) bevezetése elméleti megfontolásokon alapul („jó ötletnek tűnik"). Azt azonban, hogy mennyire állja ki a gyakorlat próbáját, csak a jövő dönti el. Vonatkozik ez a „vak" lektorálásra is, amellyel kapcsolatban számos fontos kérdésre kell választ kapnunk: javítja-e a lektori munka színvonalát, mennyi többletmunkával jár, végül milyen hátrányai vannak?

Ezen kérdések tanulmányozása céljából 11 neves orvosi folyóirat (köztük az Obstetrics and Gynecology, a British Medical Journal, a Journal of Pediatrics) konzorciumot hozott létre. Randomizált, kontrollált vizsgálatokat indítanak a „vak" lektorálás hatékonyságának felmérésére.

Gardó Sándor dr.

A pszichoterápia etikai aspektusa. Kottje, L. és mtsai Psyhotherapeut., 1995, *40*, 59.

A pszichoterápia során felette erős kötődés alakulhat ki a beteg és a terapeuta között. Ezért függőség alakulhat ki közöttük, és ezzel a terapeuta akarva-akaratlanul, tudatosan-öntudatlanul is visszaélhet. A szerzők az orvosi meggondolásokat igyekeznek e speciális kapcsolatra vonatkoztatni, mégpedig a Beauchamp és Childress amerikai szerzőpáros elvei alapján.

Az ismertetett modell négy alapelvet fogalmaz meg:

1. primum non nocere
2. autonómia
3. gondozás
4. egyenlőség.

E négy alapelv a gyakorlatban nem különül el egymástól, egyik a másikból következik.

1. Primum non nocere. Tehát ne ártson a betegnek a terápia, tehát ne legyen túl nagy veszélye, különösen pszichés károsodást ne okozzon.

2. Autonómia. Tiszteletben kell tartani a beteg kívánságait, céljait és terveit akkor is, ha a terapeutának morális és egyéb fenntartásai vannak. Ne legyen a kapcsolat paternális, a beteg beleegyezése nélkül akkor sem szabad abba az irányba menni, ha ez racionálisan a beteg érdekét szolgálná.

3. Gondozás. A „nem ártani" elv alapján rizikót nem szabad vállani, de valójában mindennek lehet/van veszélye, de ezt lehetőleg el kell kerülni, ill. csökkenteni, a fellépett károsodásokat pedig csökkenteni kell, mégpedig akkor is, ha az ártalom nem is „látszik", nem is kerül szóba.

4. Egyenlőség. Ez ellen szokás leggyakrabban vétení. Az azonos eseteket azonosan kell kezelni, tilos a betegek között különbséget tenni (nehéz eseteket, pontatlan embereket, kellemetleneket nem vállalni).

A szerzők néhány példa bemutatásával igyekeznek bemutatni, hogy milyen az etikus terapeuta-beteg kapcsolat:

— az első beszélgetés alkalmával tisztázandó a probléma, a beteg kívánsága. A terapeuta ne egy módszert (a saját iskolája szerintit) „akarja" alkalmazni, hanem ismertesse az alternatív lehetőségeket, ezek előnyeit és hátrányait, s a beteg döntsön. Ha a terapeuta

a szükséges — és a beteg által is választott — módszerben nem kellően jártas, ajánlja a megfelelő kollégát;

— merev titoktartás;

— absztinencia. A terapeuta személyes érdeke ne épüljön be a beteggel való terápiás kapcsolatba;

— a terapeuta kellő önismerettel — önkritikával — mérje fel, hogy képzettsége alapján elvállalhatja-e az esetet;

— ne legyen a terápia a beteg számára túlzottan és indokolatlanul megterhelő (idő, költség, utazás stb.);

— a kezelés célját meg kell beszélni, a terapeuta ettől nem térhet el — ha szerinte szükséges is —, ha a beteg ebbe nem egyezik bele,

— ha csoportterápiára van szükség és még hiányzik 1—2 beteg ahhoz, hogy a csoportfoglalkozás megkezdhető legyen, csak ezért ne ajánljunk csoportot a következő betegnek;

— ne fogadjon első beszélgetésre senkit, ha nem áll módjában — mert túlzsúfolt az előjegyzése — záros határidőn belül a következő terápiára kell besorolni. Sokan nem bírnak ki 1—2 évi várakozást a terápiára;

— nemcsak a beteg károsodását kell elkerülni, hanem egy harmadik személyét is. Családterápiába szülőket csak akkor szabad bevonni, ha ezzel őket nem károsítjuk (lelkiismeretfurdalás, egymásnak szemrehányás stb.). Régen erre nem voltak tekintettel;

— az ilyen konfliktus-szituációk elkerülése végett ajánlatos a beteg szociális-családi körülményeit mielőbb megismerni, az érintettek életcélját, morális felfogását reálisan számításba venni;

— a munkaadó felé — a beteg beleegyezésével — se nyilatkozzon a terapeuta (munkaképesség stb.), mert ez a beteg-terapeuta kapcsolatot károsíthatja;

— a biztosító adott terápiás órát megfizet. Előfordulhat azonban, hogy ennél kevesebb óra is elegendő. Ilyenkor a terapeuta kényelmesebben tud keresni, ha — feleslegesen ugyan, de — kitölti az engedélyezett óraszámot, sokkal fáradtságosabb újabb beteggel kezdeni foglalkozni. Az etika szerint ez a módszer helytelen, hisz sokan vannak a várakozólistán;

— a terápia elégtelenségét meg kell előzni (képzettség!). Fel kell ismerni a panaszok esetleges szervi okát; helyesen kell felbecsülni a terápiához szükséges időt stb.;

— a terapeuta személyisége is gátolhatja a sikert. Ha neurotikus, nem viszi szupervízióba az esetet (hiúság!);

— nem szabad kihasználni a beteget sem anyagilag, sem szexuálisan, mert ez ártalmas a beteg számára. Ez sokszor inkább a terapeuta problémáinak a látszat-kezelése, vagy önimádatának a beteljesülése;

— a beteg is „elcsábíthatja" a terapeutát, ha ő ezt a helyzetet nem ismeri fel és nem eléggé ellenálló. Ha ez mégis előfordul — és előfordul — a terápia időben „elhúzódik", de nem a beteg állapotának a javítása érdekében, de a biztosító költségére;

— káros a terápia öncélúvá válása (érdekes eset), feleslegesen sok idő telik el a beteg fantáziájával való foglalkozással stb;

— a beteg helytelen irányba terelheti a terápiát, ha nem a gyógyulás a cél, hanem stabilizálni akarja a kóros szituációt;

— ne „patologizáljuk" a beteget, azaz ne mi „tudjuk" egyedül, hogy mi a helyes, hagyjuk, hogy a beteg önállósodjon, önállóan gondolkozzon, döntsön. Ehhez segítsük hozzá őt.

A terapeutaképzés során állandóan ki kell térni az etikai problémákra is. Sőt, magának a képzésnek is van etikája s ezen keresztül is oktatható az etika. Etikusan kell meghatározni, hogy meddig tartson a képzés, ki vehet ezen részt, milyen módszerre oktatnak, figyelembe kell venni, hogy a jelöltnek van-e ehhez elég ideje és pénze, hogy reagál az önismereti foglalkozásra stb.

[Ref.: A cikkben pszichoterápiáról van szó, de kiemelten ennek betegellátási oldaláról, tehát arról, ami az orvosnak — kiemelten a háziorvosnak — a mindennapi tevékenységéhez hozzátartozik. Ez az orvosképzésnek ma is még elhanyagolt eleme és ezért is ismertettem a problematikát — bár csak kivonatosan, de — a szokásosnál bővebben. Talán nem lenne felesleges a továbbképzésben — és természetesen a képzésben is — kiemelni olyan elemeket, mint a paternalizmus, az idővel és a pénzzel (a biztosítóéval is) való takarékosságot, mert a pazarlás még a beteg kárára is lehet.)

Aszódi Imre dr.

Burkolt klinikai vizsgálat Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 699.

Különböző német klinikákon az orvosok gyanú alatt állnak, hogy az interferon beta gyógyszerhatást burkoltan klinikai vizsgálatként alkalmazzák jóváhagyás nélküli indikációknál. A gyógyszer hatását most melanoma malignumnál próbálják ki (Nature Medicine, 1995, *1*, 108.). A szert a német Rentscher cég hozza a piacra, Fiblaferon néven. Az indikációja kizárólag életveszélyes vírusmegbetegedésekre vonatkozik, valamint nasofaryngeális carcinomára, a betegbiztosítók azonban az elmúlt évtizedben többszáz esetben malignus melanománál történt felhasználásról tudnak. Németországban olyan esetekben is lehet gyógyszert alkalmazni, melyeknél az irodalomban utalás van a szer gyógyító hatására, ha az állapot életveszélyes, és a standard terápia hatástalannak bizonyul. A melanoma malignumnál Japánban a szer jó hatásáról számoltak be. Németországban a biztosítók mindig vállalták a költségeket, ha az orvos egy új, gyakorlati vagy kísérleti javulást ért el egy nem indikált gyógyszerrel, de hasonló esetekben kontrollált klinikai vizsgálattal, a firma által ingyenesen rendelkezésre bocsátott anyaggal kell bizonyítani a gyógyhatást. A megindult vizsgálatnál kiderült, hogy bizonyos klinikákon bizonyos orvosok a melanoma malignumos betegeknek rendszeresen írták elő a gyógyszert, ezért felmerült annak gyanúja, hogy a gyógyszergyár stimulálta az orvosokat és álcázott vizsgálatnak tüntették fel az alkalmazást, amit a biztosító fizetett meg. Egy két évig tartó komplett kúra 10 000 Guldenbe kerül, a Rentscher firma a Fiblaferonon 15—20 millió guldent keres. Több klinika és orvos tényleg beszámolt Rentschernek az eredményekről. Rentscherék ezt nem is tagadják, de „nyílt therapiás vizsgálatnak" minősítik, amit betegtörténetenként 350 guldennel honorálnak. A firma szerint a firma pénzügyileg „semminemű előnyt" nem élvez, bár a kapott eredmények nem felelhetnek meg az előírásoknak.

Ribiczey Sándor dr.

A menedéket kérők orvosi ellátása Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 699.

Ellis Huber, a berlini orovoskamara elnöke szerint az orvosoknak emberségesebben kellene viselkedniök a menedéket kérőkkel.

Németországban egy év óta életbe lépett törvény értelmében a menedéket kérők nem részesülhetnek orvosi kezelésben a menedék-procedúra ideje alatt, ezt a rendelkezést az elnök botrányosnak ítéli. Igaz, hogy kivételt tesznek acut és fájdalmas tüneteknél, mindenesetre a rendelkezés kimutatja, hogy Németország nem hajlandó az emberi gondoskodás legelemibb alapelveit teljesíteni (Süddeutsche Zeitung, márc. 9.) Huber elítéli a német orvosegyesületet, amelyik hallgatólagosan tudomásul vette a törvényt. A berlini orvoskamara helyteleníti ezt. A menedéket kérők gondos és felelősségteljes gondoskodást várnak illegális esetben is egy civilizált országtól. Berlinben ezt igazságtalannak tartják és nem szándékoznak betartani a törvényt, ha egy „alámerült" menedéket kérő a parxisban, vagy kórházban keres menedéket. Az orvosnak ilyenkor sem a jog, sem a kötelessége szerint nem kell együttműködnie a rendőrséggel. Elfogadhatatlan fontosabbnak ítélni a rendőrségi szabályokat, mint az orvosi titoktartást. Az emberi méltósággal ellentétes volna, ha kezelés közben kitennének az országból egy külföldit. Ez a törvény értelmében bekövetkezhetne, ha a rendőrorvos a „szállíthatóságot" megállapítaná. A második világháború óta Németországban fokozottan érzékenyek hasonló jelenségekre. „Etikusan elfogadhatatlan", ha az orvos az illető akarata ellen intézkedik.„Éppen ezt tették a nemzeti szocializmus idejében". A német orvosoknak tanulniok kell ezen esetekből, „mi orvosok az egyén pártját fogjuk és tevékenységünket nem szabad ellenük használni".

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

Kudarcot vallott az egészségügyi reform — most mi lesz? Caveat aeger — Óvjuk a pácenseinket! Lundberg, G. D. (JAMA, 515 N. State St. Chicago, Il. 60610, USA): JAMA, 1995, *273*, 1539.

A válságjeleket észlelve az Amerikai Orvosszövetség (AMA) a 80-as évek közepe óta intenzív tevékenységet folytatott az egészségügyi reform érdekében. Lapjaiban cikkek, tanulmányok, felhívások százait jelentette meg. Célul tűzték ki, hogy ismét érvényt szerezzenek az AMA 1847-ben deklarált alapelvének, mely szerint az egyént ínséges körülmények között, ellenszolgáltatás nélkül is megilleti a leggondosabb, magas színvonalú szakmai (orvosi) ellátás. 1991-ben ennek jegyében indítottak kampányt, melyben a reform keretén belül a biztosítatlanok, ill. az alulbiztosítottak ellátására keresték a legalkalmasabb megoldásokat. Az elnöknek választási győzelmet is hozó kedvező közhangulat és a kormányzat eltökéltége ellenére a reform mégis megfeneklett. Oka volt ennek a kormányzati tapasztalat hiánya és az adminisztratív zűrzavar mellett a határozatlanságból fakadó késedelmeskedés. Mindenekelőtt pedig az, hogy látszólag kihagyták az egészből az orvostáradalomnak azt a jelentős hányadát is, amely képzettsége és/vagy érdekeltsége, elkötelezettsége révén a változtatásokban biztos támogató lehetett volna. Időközben a népesség csalódott a várakozásaiban, a legkülönbözőbb ellenlábas érdekcsoportoknak viszont bőven jutott idő a felkészülésre, a soraik rendezésére. Az elmúlt kongresszusi választások betetőzték a kudarcot, a konzervatív győzelemmel az elnöki koncepció a maradék politikai támogatást is elveszítette. Ha a szenátuson múlik, minden marad a régiben: az egész népesség érdekeit szem előtt tartó átfogó változások helyett továbbra is a piac és a pénzügyi lehetőségek, a politikai erőviszonyok diktálta helyi reformocskákra, a versenyszellemtől sugallt fejlesztésekre lehet majd számítani. Az így várható trendek — el kell ismerni — részben kedvezőek, már ami a költségcsökkentést, a prevenciót, az alapellátást, és a szakmai szabályok betartását illeti. Másfelől, egyértelműen hátrányosan befolyásolnak olyan, nem kevésbé fontos tényezőket, mint a szolgáltatások hozzáférhetősége, az adminisztráció kívánatos csökkentése, a krónikus betegellátás; korlátozzák úgy a beteg, mint az orvos autonómiáját. Az átfogó, gyökeres reform hívei minden jel szerint jó ideig magukra lesznek utalva. A szerkesztőség a legnevesebb reformpárti szakértőket kereste meg körkérdéssel a helyzet értékelésére és a tennivalókra vonatkozólag. A válaszokból kiderült, hogy a legfőbb gondot valamennyien a biztosításból kimaradó 40 milliósnál is nagyobb népesség elégtelen egészségügyi ellátásában látják. Ezért szorgalmazzák az alkalmazotti státustól függetlenített általános betegség- és nyugdíjbiztosítási rendszer bevezetését. Felhívják a figyelmet arra, hogy a megfelelő szakmai színvonal, a minőség biztosítása, az oktatás, a szakmai továbbképzések szinten tartása, méghozzá az 50 állam mindegyikében, egyre kevésbé nélkülözheti a központi akaratot és hathatós támogatást. Vonatkozik ez az állami oktató kórházakra és a népegészségügyi, közegészségügyi hálózatra éppúgy, mint a gyermekegészségügyre és a leginkább rászorultakról mind nehezebben gondoskodó MEDICAID-re és MEDICARE-re. Fontosnak ítélik emellett a helyi kezdeményezéseket, amelyektől az újabb erőforrások feltárása, a meglévők jobb kiaknázása, a speciális igények, regionális problémák hatékonyabb kezelése és megoldása várható. Mindenképpen előremutatónak látják azokat az „alulról jövő" szerveződéseket, amelyek végső céljaikat tekintve az össznépi egészségvédelem érdekeit szolgálják és formájukat tekintve is alkalmasak arra, hogy idővel, a központi egységekhez megfelelő módon csatlakozva egységes rendszerré épüljenek ki. Egyhangú a vélemény abban, hogy a rászorultak tömegeinek érdekében nem szabad letenni a fegyvert, minden eszközzel folytatni kell a harcot a reformokért. Ezt követeli meg az etikai parancs, amely a végső mozgatója mindazon foglalkozásoknak, amelyeknek az emberi társadalom fennmaradásában oszlopos szerep jutott: az orvoslásnak, az igazságszolgáltatásnak, a papoknak és a tanítóknak. Az üzleti élettől és a termeléstől eltérően, éppen azért nevezzük őket szakma helyett hivatásnak s élveztek mindig is kiemelt tekintélyt, privilegizált helyet, mert a művelésükhöz a mesterségbeli tudás mellett pénzben nem mérhető eszmei

értékek: szeretet, áldozatkészség, könyörületesség szükségeltetnek. Ezek az értékek a világ minden változásai közepette állandóak maradtak s az elhivatott orvosok, az orvostudomány legfőbb törekvése ma sem lehet más, mint az elesettek felkarolása, szolgálat, akár a pillanatnyi önös érdekek háttérbe szorítása árán is. A jelenlegi állapotok és a közeljövő ígéretei az elüzletiesedés irányába hatnak, ez pedig elfogadhatatlan. Ha tehát az Orvosszövetség több, mint száz éve megfogalmazott elveihez hűek akarnak maradni, a szakmailag indokolt és megalapozott változtatások során arra kell törekedni, hogy a mesterséget hivatássá emelő etikai normák valóban érvényre jussanak. Bár a felmérések szerint az orvosok nagyobbik hányada az embereken való segítést ma is előbbre valónak tartja az üzleti sikernél, figyelmeztetően nagy azoknak a száma, akik a gyógyító tevékenységben mindössze jövedelmező kereseti forrást látnak. Az új évezred küszöbén minden lehetőség adott; a legfőbb felelősség tehát abban áll, hogy ez a tendencia a visszájára forduljon. Nemhogy átmenteni való érték: egyeduralkodó alapelvvé kell tenni a társadalom, az emberek szolgálatát — a gyógyító hivatás legősibb tradícióját — az eljövendő nemzedékek számára.

Gábor Zsuzsa dr.

A mérés minősége vagy az orvoslás minősége? Nash, D. B. (Office of the Health Policy and Clinical Outcomes, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia): JAMA, 1995, *372*, 1537.

Leáldozóban van a beszolgáltatott adatok puszta felülvizsgálatára, ellenőrzésére alapozott finanszírozási rendszer. A kórházakból a Medicare-hez tízezrével áramló adatok halmazaiból a szakértők meghatározott indikátorok segítségével az ellátásnak már nemcsak a mennyiségi, de a minőségi analízisét és értékelését is képesek elvégezni. Ennek eredményeit szakértő testület (PRO — Peer Rewiew Organisation) bírálja felül, állásfoglalását rövid határidőn belül visszajuttatja a beküldőhöz, amelynek orvosi kara konzultatív tanácskozás keretében kialakítja a megfelelő intézkedési tervet. A minőség vizsgálata, majd ellenőrzése után napirendre került a minőségjavítás (fejlesztés) kezdeményezése és a folyamatos minőséggondozás (kezelés). A tapasztalatok azonban azt mutatják, hogy a gyakorló orvosok egyáltalán nincsenek tisztában ennek a drámai koncepcionális változásnak a gyakorlati jelentőségével. Nevezetesen azzal, hogy a hangsúly a rákényszerített, merev külső szabványoknak és követelményeknek a szankciók útján történő érvényesítéséről a felülvizsgáló, ellenőrző szakértői testületek és a szolgáltató egység, ill. annak személyzete közötti együttműködésre, kölcsönös érdekeltségre tevődött át. Ennek oka lehet, az esetenként hiányos tájékoztatás mellett a program megvalósításához szükséges, a valódi célkitűzéseket elfedő adatközlési, adminisztratív kötelezettségek tömkelege, ami óriási megterhelést jelent.

A kardiológus társaság és kollégium szakmai ajánlásai alapján kialakított cardiovascularis minőségfejlesztési program az akut myocardiális infarctus kezelésének minősítésére 26 indikátort alkalmaz. Négy állam intenzív osztályainak 16 000 infarctusos esetének elemzése azt mutatta, hogy a beavatkozások minősége az esetek jelentős hányadában elmaradt az optimálistól. Szakadék tátong a szakmai ajánlások és a megállapított standardok alapján elvárható és a gyakorlatban megvalósított eljárásmódok között. A következőkben az lenne a legfontosabb feladat, hogy a mindeddig elkülönült ellenőrző-javaslattevő és a végrehajtó funkciók között valódi szerves kapcsolat jöjjön létre. A gyakorló orvos, ha szerepe a minőség biztosításában kizárólag a standardok által megkövetelt tevékenységre korlátozódik, mely a számonkérésnek, ellenőrzésnek puszta tárgya: a rendszer számára elkerülhetetlenül anakronisztikussá válik. Mielőbb ki kell tehát alakítani azokat a fórumokat, amelyek biztosítják a folyamatos oda-vissza jelzést, az eleven és hatékony párbeszédet az ellenőrző és tanácsadó testületek, valamint a gyógyító egységek orvosi kara között. Így az input és az output vizsgálata mellett mérhetővé, egyúttal javíthatóvá válik az impact, vagyis a minőségkezelés tényleges hatékonysága is.

Gábor Zsuzsa dr.

Egészségügyi csúcsszolgáltatás Dél-Afrikában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 745.

A dél-afrikai Faure-ban, nem messzire Kaapstadtól működik a National Accelerator Centre-ben egy Van Der Graaff részecskegyorsító, mellyel nemcsak vizsgálatokat végeznek, hanem rákos betegeket is kezelnek és radioizotópokat állítanak elő a dél-afrikai kórházak számára. Ez az egyedüli részecskegyorsító Afrikában, sőt az egész déli féltekén. Nem is kimondottan olcsó ez a berendezés, a költség 1993—1994-ben 31,7 millió randot tett ki (kb. 12,5 millió gulden). Most, hogy Dél-Afrikában is a hangsúly az első vonalbeli eü. ellátásra terelődött, felmerült a kérdés, hogy elfogadható-e ilyen költséges intézet, ilyen „luxusintézet" fenntartása. Sok hang szól amellett, hogy a centrumot bezárják (SAM, 1995, *85*, 18—20.) Dr. Daan Reitmann, a National Accelarator Centre-nek éppen most nyugalmazott igazgatója elismeri, hogy nagyok a költségek, „de olcsóbb eljárás nem áll rendelkezésre". A pénzt speciálisan a gyorsító számára biztosították, ha ezt visszavonnák, nagyon valószínűtlen, hogy a kutatók között osztanák fel. Hogy ez luxuskidás, erről röviden nyilatkozott: „Nem luxus akkor, ha magad kapod általa a kezelést!" A centrumban évente kb. 130 beteget kezelnek neutron- és protonbesugárzással, Ritmann szerint többet, mint a többi hasonló centrumban együttvéve. Főleg a nyálmirigyek, a fej, nyak, vagy a mellkas tumorai kerülnek itt kezelésre. A Royal Society of South Africa-ban egy kreatív megoldás mellett szállnak síkra, hogy biztosítsák az accelerátiós centrum további működését, keresik a módját, hogy feltöltsék a budgetet, pl. a jelenlegi (gratis!) kezelést nem vizsgálatként szerepeltetni, a radioizotópokat pedig áruba bocsátani. Dr. Reitmann nem sokat vár ilyen megoldásoktól, „nagyon korlátozottak a lehetőségek, hagyni kell olyannak, amilyen, vagy be kell zárni mindent". Szerinte a centrum fontos szerpet játszik a képzésben, trainingben, kutatásban, ezért reméli „többségében minden annyiban marad".

Ribiczey Sándor dr.

Tegyük orvosi gyakorlattá az orvosi tudományt. Szükségünk van-e a Nemzeti Orvosi Szabványok Testületére? Leape, L. L. Department of Health Policy and Management Harvard School of Public Health, Boston): JAMA, 1995, *372*, 1534.

Az adatszolgáltatási kötelezettségre hagyatkozó minőségellenőrzés eredményei szerint komoly fogyatékosságokkal lehet számolni. A cukorbetegek alapellátására vonatkozó szakmai előírások betartását vizsgálva például kiderült, hogy a szakmai kollégium ajánlásaiban szereplő legkorszerűbb módszerek alkalmazásától sok esetben eltekintenek. Ebben a vonatkozásban nincs lényegi különbség a megkérdezettek között, aszerint, hogy városi, falusi körzetről, kevésbé felszerelt kisebb, vagy jól ellátott nagyobb rendelőről van-e szó. Az alkalmazás kérdését láthatólag leginkább a gyakorló orvos személye dönti el. Miért nem tartják be az előírásokat, miért nem alkalmazzák a szakmai ajánlásokban megfogalmazott legkorszerűbb ellátásokat? A legfőbb ok feltehetően az, hogy nem is tudnak róluk. A szakmai ajánlásokat ugyanis a legkülönbözőbb társaságok és kollégiumok dolgozzák ki és teszik közzé. A kérdéses, diabetesre vonatkozó előírásokat pl. az ophtalmológus, ill. az optometrikus kollégiumok publikálták, az alapellátó orvosok szakmai kollégiuma csak 3 évvel később szerepeltette eljárási javaslatként. Az alapvető kézikönyvek elsősorban ismeretanyagot és nem szakmai ajánlásokat közölnek. Hiba van tehát az ajánlások terjesztése, továbbképzési tananyaggá tétele és publikálása körül. Emellett az is nyilvánvaló, hogy ha mindezek tökéletesen működnének, a befogadó: az alkalmazó orvos személye akkor sem hagyható figyelmen kívül. Az új ismeretek alkalmazása ott várható leginkább, ahol a rezidensi státus miatt, vagy osztályos munka, csoport-praxis keretében, jól képzett, tekintélyes vezető és állandó, kollegiális szakmai kontroll működik. Az alkalmazás gátja lehet még a gyakorló orvosok ellenállása. Ez a gyakorlati tevékenységüket megszabni hivatott, a döntési szabadságukat korlátozó előírásokkal szembeni idegenkedésből fakad. Szerepet játszik az egzisztenciális félelem is, mely a szabályozásban a finanszírozó eszközét látja, hogy az orvosi költségek megnyirbálása révén csökkentse a kiadásait. Az csak a kérdés, meddig fogadható el, hogy a fenti okok miatt egy-egy ajánlásként megfogalmazott tudományos vívmány gyakorlati alkalmazása késedelmet szenvedjen? Mi döntse el, hogy ajánlás helyett más esetekben standardként fogalmazódjanak meg egyes újabb eljárások és azok bevezetését voluntarista módon kötelezővé tegyék? Miközben a legkevésbé járható útnak a merev szankcionálás látszik, az is nyilvánvaló, hogy az eddigieknél hatékonyabb tájékoztatás, továbbképzés mellett sem elégséges a gyakorló orvos egyéni ambícióira hagyatkozni. Igénybe kell venni azokat a lehetőségeket, amelyek a jól megszervezett egészségügyben, a pontos adatszolgáltatásban rejlenek. Az erre alapozott, ennek megfelelő programok keretében a vonatkozó standardokhoz mellérendelhetők az érintett páciensek, akiknek az előírásszerű monitorozása tervszerűen, az egyénre lebontottan történik. A program részeként valamennyi résztvevőnek ismernie kell a statisztikai adatok alapján várható eredményeket is. A gazdaságossági szempontoknak is eleget kell tenni. Kötelező igénnyel csak olyan eljárást lehet bevezettetni, amely a szaktudományos megalapozottsága és egyértelmű hatékonysága mellett financiálisan legalábbis elviselhető terhet jelent. Amennyiben a három kritérium közül valamelyik nem állna fenn, akkor van helye a szakmai ajánlásnak, amelynek a figyelembevétele az orvos ítélőképességére van bízva s amely a minőség elbírálásakor mindenképpen pozitív előjelet kell hogy kapjon. A kérdés, hogy kinek legyen a felelőssége a standardok megállapítása, egyelőre nyitott. A jelenlegi helyzet, ahol a helyi szabványok mellett, szinte minden biztosítótársaságnak, állami szervezeteknek, nemzeti tudományos társaságoknak, egymástól sokszor messzemenően független előírásai vannak, egyre kevésbé tartható. Az egészségügyi reform egyik sarkalatos pontja volt ezért a Nemzeti Orvosi Szabványok Testületének a létrehozása. Egy ilyen intézménytől nem várható, hogy megoldja a tájékoztatással, képzéssel, ellenőrzéssel, szakmai érdek érvényesítéssel kapcsolatos összes poroblémát. A centralizációtól ráadásul sokan az autonómiájukat féltik. Be kell azonban látni, hogy csakis az effajta egységes, kötelező érvényű iránymutatások révén sikerülhet rendet teremteni a lakosság számára mindenképpen hátrányos, mai kaotikus viszonyok között, méghozzá a szakmai, nem pedig a finanszírozói érdekek messzemenő szem előtt tartásával.

[Ref.: A piacgazdaság, az üzleti törvények által szabályozott világ fellegvárának tartott USA vezető egészségügyi reformereinek részéről meglepőnek tűnhet a fenti közlemények lényegét tükröző idealisztikus, erkölcsi irányultságú megközelítés. Úgy látszik azonban, hogy az orvosi hivatás bármely gazdasági környezetben, gyökeresen eltérő múlttal a háta mögött sem veszíti el nemzeteket és történelmet áthidaló sajátos — mindenekfelett humánus, emberközpontú — identitását. Rendkívül tanulságos ugyanakkor tapasztalni azt is, hogy a rideg ésszerűség által uralt környezet milyen termékenyítő hatásra képes. Hogyan kényszeríti a szakma jeles képviselőit arra, hogy eszmei céljaikat hangzatos jelszavak helyett szaktudományosan megalapozott, mennyiségi mutatókkal jellemezhető és ellenőrizhető formába, működőképes programokba öntsék, így biztosítva azt, hogy azok az álomvilág helyett mielőbb a földi valóság részévé válhassanak.]

Gábor Zsuzsa dr.

Külföldi orvosok Dél-Afrikában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 639.

Előző évben egy brit orvos hívta fel az európai kollégákat, jöjjenek a délafrikai Kwazuluba. „Ha elégedetlen a munkájával, próbálkozzon egy másik lehetőséggel." A South African Medical Journal (1995, *85*, 50.) most közölte egy német általános orvos, dr. Stefan Morell levelét, aki 5 éve ment Dél-Afrikába, és most orvos igazgatója az empangeni Ngwelezana Hospitalnak, a natali Kwazulu egyik sarkában. Dr. Morell írja, hogy absolut nem volt felkészülve azokra a teendőkre, amikkel ott szembekerült. Egy nagy szülészetet

kellett ellátnia, császármetszéseket kellett végeznie, lőtt és szúrt sebeket ellátnia, érzéstelenítést kellett elvégeznie, minden támogatás és specialista segítség nélkül. Nagy nehézségbe került a helytállás és érezte, hogy emiatt a betegek szenvedése nem csökkent. Megszűnt a munkájában az öröm és még nem találkozott olyan külföldről jött kollégával, akinek jobban ment volna a sorsa. Azt is észlelte dr. Morell, hogy a Dél-Afrikában kiképzett orvosok a rossz fizetés és a munkaköri nehézségek miatt visszahúzódnak a magánpraxisba, vagy külföldre távoznak, bár ugyanezek az orvosok megedződve a praxisban, tudnának dolgozni vidéki kórházban. Hogy változtasson a helyzeten, dr. Morell egy actiocsoportot alakított (S. Afr. Med. J., 1994, *84*, 14.), mellyel kezdeti sikerként elérte, hogy túlmunkáért kifizették a hátralékos fizetést. „Nem a pénzért vagyunk itt, hanem mert itt akarunk dolgozni. Úgy érezzük, hogy beleszólhatunk az eü. szervezésébe, a vezetés ne döntsön elhamarkodottan, nem kellően átgondolva az orvosok teendőiről." Az orvoshiány, főleg az alföldön, rettenetes. Pontos adatok nem állnak rendelkezésre, mert a külföldre távozott orvosok nem jelentkeznek ki, és papíron még az országban dolgoznak. Prof. Erik Glatthaar, a pretoriai egyetemről 23 000 orvosról beszél, 6500 specialistáról és 16 500 háziorvosról (S. Afr. Med. J., 1995, *85*, 18.). Így 10 000 lakosra jut 7 orvos. Sok orvos azonban a városokban dolgozik. Vidéken 30 000 lakosra jut egy orvos. A 7 dél-afrikai egyetemen évente 1000 orvos végez, ezekből csak 600 marad meg Dél-Afrikában. Évente a gyarapodás 1,2%, a lakosság gyarapodása pedig 2,3%. Az orvoshiányt külföldiekkel próbálják pótolni. Az orvosegyesület kimutatása szerint 1993-ban 1884 külföldi orvos jött Dél-Afrikába, a brit és belga orvosokról pontos a kimutatás, de minden máshonnan jött orvosnak egy vizsgát kell letennie, és siker esetén egyévi engedélyt kap, így állami kórházban dolgozhat, feltéve, ha oda nem pályázik dél-afrikai orvos. A dél-afrikai orvosszervezet most arra kéri az eü. minisztériumot, vizsgáltassa meg, mért hagyják el olyan tömegesen az orvosok az országot.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban a gyógyszerészek recept nélkül szolgáltatnak ki nyugtatószereket. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 529.

A genti munkacsoport vizsgálatot végzett a mértéken fölüli benzodiazepin használatra vonatkozóan és kiderült, hogy több genti patikában recept nélkül lehet ehhez a gyógyszerhez jutni (De Standaard, febr. 14.). A 184 genti és környékbeli gyógyszertárba benyitott ugyanaz a nő azzal, hogy nincsen nála recept, de rettentő szüksége van lorazepámra. Az egyik gyógyszerész minden további nélkül kiadta neki ezt a legnagyobb csomagolásban, 7 másik gyógyszerész kis huzavonával mégis kiadta a nőnek a gyógyszert. A többi gyógyszerész kijelentette, hogy recept nélkül nem adja ki a gyógyszert, még akkor sem, amikor a nő kijelentette, hogy neki feltétlen szüksége van a gyógyszerre. A Farmaka egy szóvivője: „Négy közül egy gyógyszerész egy ismeretlennek recept nélkül kiad egy nyugtatót, de mi történik akkor, ha a beteg ismert környékbeli?" Az általános gyógyszerészszövetség főtitkára szerint az első gyógyszerész szóbeli megfeddést érdemel, de rögtön hozzáfűzi: „Mindenkiről fel kell tételeznünk, hogy színészkedik? Hogyan segíthetünk akkor, ha valóban rászorul valaki? És hány orvos követi el az ilyen hibát? Sürgető betegnél rögtön előveszik a tollukat és a dolog el van intézve, és ez is tilos. Gyakorlatilag a betegek egyik orvostól a másikig futnak, vagy egyik gyógyszerésztől a másikig, amíg meg nem kapják a kívánt gyógyszert. „A belga szenátus boltjában is árulnak titokban gyógyszereket. A bolt vezetője a szenátus levélpapírján rendelt gyógyszereket a nagykereskedőtől, ezeket 20%-kal olcsóbban adta el; többnyire olyan gyógyszereket adott el, melyeket csak receptre lehetne kiadni, nyugtatókat, fogamzásgátlókat. A gyógyszer-nagykereskedő szerint jóhiszeműleg adta el a gyógyszereket, a hiba ott van, hogy a nagykereskedőnek nincsen joga ellátni a szenátusboltot ezekkel. Az eset ismertté válásakor a nagykereskedés raktárkezelője öngyilkosságot követett el (De Standard, febr. 21.). Az üzem igazgatója szerint ez nem jelent bűnbevallást.

Ribiczey Sándor dr.

Acetylcystein
Fluimucil®
MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS
Hatásánál csak az ára jobb!
Zambon Hungary

Az Orvosi Hetilap előfizetési felhívása 1996-ra

A Springer Hungarica Kiadó szeretné bővíteni és egyszerűsíteni az Orvosi Hetilap előfizetési lehetőségeit az elkövetkező évre.

Minden igyekezetünkkel azon vagyunk, hogy az előfizetés megújítása, illetve az új előfizetők bekapcsolódása a lehető legkevesebb gondot jelentse.

Az éves előfizetési díj 1996-ra 5980,- Ft.
Így a példányonkénti 150,- Ft-os árhoz képest 115,- Ft-ért, több, mint 20 %-os kedvezménnyel, folyamatosan juthat az Orvosi Hetilaphoz.

Előfizetési lehetőségek:

1. **Springer Hungarica Kiadónál**
   (1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Telefon: 251-5676)
   A Springer Hungarica Kiadó éves előfizetésre szóló csekket fog elhelyezni a lap 46., 47., 48. számaiban. Kérésére számlát küldünk, igényét a csekk hátoldalán jelezze. Kérjük nyugdíjas és medikus előfizetőinket, hogy telefonon vagy levélben igényeljenek kiadónktól féláras csekket.
2. **Magyar Postánál**
   Hírlapkézbesítőknél
   Hírlapelőfizetési Irodában, Budapest, Lehel u. 10/a.
   Levélcím: HELIR Budapest 1900. Telefon: 270-2229.
   Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban.

A Magyar Posta korábbi előfizetőit a szokásos módon keresi meg.

3M Littmann™ fonendoszkópok

Típus, elnevezés	Fogy. ár
Select	7.500
Belgyógyász Classic II.	10.950
Belgyógyász "Master" Classic	13.375
Gyermekgyógyászati Classic II.	12.750
Csecsemőgyógyászati Classic II.	12.750
Kardiológus II. SE hangolható membránnal	24.750
Kardiológus "Master"	31.250



Minden fonendoszkóphoz ajándékba adunk egy fül-orr-gége lámpát: értéke 1900 Ft





MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II. em. 244. Tel:201 2011/453 és 551 Tel-fax: 201-9760
Nyitvatartás:hétfőtől péntekig: 9^h-$16{:}30^h$. Szállítás postai utánvéttel is Megrendelhető telefonon is
Kérje részletes termékismertetőnket egyéb orvosi műszereinkről

HÍREK

A **Magyar Hypertonia Társaság** *III. Tudományos Kongresszusa* és az *V. Ambuláns Vérnyomás Monitorozási Szimpózium 1995. december 7—8—9-én* lesz Budapesten, a SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében.

Információ/regisztráció a MedrepkeD irodájában. 1137 Budapest, Katona József u. 3. VI. 45. Telefon/fax: 111-1198.

A **Semmelweis OTE** és a **Magyar Élettani Társaság** *1995. november 25-én*, szombaton de. 10 órakor ünnepi tudományos ülésen emlékezik meg a SOTE Élettani Intézet tantermében (Budapest VIII., Puskin u. 9.) az Egyetemi Élettani Intézet megalapításának 225. évfordulójáról.

Tudományos program:

Prof. Dr. Monos Emil (Klinikai Kísérleti Kutató — II. sz. Élettani Intézet): Egyetemünk élettan oktatásának előtörténete

Dr. Várnai Péter (Élettani Intézet): A K^+ koncentráció fiziológiás emelkedésének hatása ingerlékeny sejtek Ca^{2+} felvételére

Prof. Dr. Rosivall László (Kórélettani Intézet): A juxtaglomeruláris apparátus — a glomeruláris filtráció szabályozásának mechanizmusa

Dr. Benyó Zoltán (Klinikai Kísérleti Kutató — II. sz. Élettani Intézet): Az L-argininnitrogén monoxid reakcióút szerepe az agyi véráramlás szabályozásában

Dr. Kapus András (Élettani Intézet): Elektrogén protontranszport: H^+-csatorna?

Prof. Dr. de Châtel Rudolf (I. Belklinika): A nátrium-tér és vérnyomás szabályozásának összefüggései

Dr. Szentiványi Mátyás (Klinikai Kísérleti Kutató — II. sz. Élettani Intézet): Érbiomechanika hypertoniában és diabetesben.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pulmonológiai Klinika** *Speciális Postgraduális Tanfolyamai az 1995/1996 tanévre:*

A tanfolyam helye: SOTE Tüdőklinika, 1125 Budapest, Diósárok u. I/c.

Jelentkezési lap és részletes tematika dr. Orosz Mártánál, fax. 1-558-682 tel.: 155-9733

Endoszkópos és eszközös vizsgálatok a pulmonológiában

2 nap 1995. november 21—22.

Pulmonológusok, gégészek és aneszteziológusok részére szervezett tanfolyam, ahol az endoszkópos diagnosztika és therapia teljes spektrumát ismerteti elméleti, videodemonstráció, és gyakorlati bemutatás keretében.

Részvételi díj: 5400,— Ft.

Pleura betegségek diagnosztikája és therapiája

2 nap 1995. november 23—24.

Pulmonológus szakorvosok, ill. szakorvosjelöltek, onkológusok, belgyógyászok részére szervezett tanfolyam, amely felöleli a pleura betegségeinek teljes diagnosztikus és therapiás spektrumát.

Részvételi díj: 5100,— Ft.

Allergiás tüdőbetegségek

2 nap 1996. január 18—19.

Pulmonológus szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, családi orvosoknak, gégészeknek, allergológus és immunológus szakorvosjelölteknek szervezett tanfolyam.

Részvételi díj: 6200,— Ft.

A légzőrendszer immunpathológiája

2 nap 1996. január 11—12.

Pulmonológus szakorvosok, ill. szakorvosjelölteknek, belgyógyászoknak, immunológus és allergológus szakorvosjelölteknek szervezett tanfolyam.

Részvételi díj: 5700,— Ft.

Légzészavarok funkcionális diagnosztikája

3 nap 1996. február 14—16.

Pulmonológus szakorvosok, ill. szakorvosjelöltek, aneszteziológusok, családi orvosok számára szervezett tanfolyam, mely a légzésfunkciós diagnosztika teljes spektrumát felöleli elméleti és gyakorlati bemutatások keretében.

Részvételi díj: 7100,— Ft.

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1995. november 27-én 14.30* kezdettel tartja tudományos ülését a SOTE Ortopédiai Klinika nagytermében (Budapest, XI., Karolina út 27.)

Téma: „A mozgásszervi betegségek ultrahang diagnosztikája"

Kerekasztal megbeszélés meghívott előadókkal.

Moderátor: *Dr. Szepesi János*

Technikai bemutató: Hungaropharma
Rhone-Poulence

Meghívó

Prof. Dr. med. Volker *Diehl*, a kölni egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának igazgatója *1995. november 21-én* (kedden) de. 11 órakor az MTA Székház dísztermében előadást tart *„Hodgkin's disease: 160 years — still a puzzle"* címmel. Prof. Diehlt a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság tiszteleti tagjává választja.

Az érdeklődőket hívja és szívesen látja az elnökség. (Az ülés helye: Budapest V., Roosevelt tér 9. I. e.)

A **Népegészségügyi Tudományos Társaság** az 1996. évi nagygyűlését *1996. április 25—27.* között Szegeden rendezi.

A nagygyűlés főtémája a „Hatásosság és hatékonyság az egészségügyben" lesz. A rendező intézet az ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Népegészségtani Intézete.

Az előadások bejelentésének és az összefoglalók beküldésének határideje: *1996. január 31.*

További tájékoztatást és jelentkezési lapot a Rendező Bizottságtól lehet kérni az alábbi címen: Dr. Zimányi Mária megyei tisztifőorvos ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete 6726 Szeged, Derkovits fasor 7—11. Tel.: (62) 401-411 Fax: (62) 401-091.

A **Markhot Ferenc Kórház Rendelőintézet Igazgatósága** és **Tudományos Bizottsága** az első magyar orvosi kar — Scola Medicinalis — egri megnyitásának 226. évfordulóján *Markhot-Emlékülést* rendez.

Időpont: *1995. november 24.* (péntek) 10 óra.

Helyszín: Eger, Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola Díszterme.

Az emlékelőadást tartja *prof. dr. Füredi János:* A szakorvosképzés új lehetőségei.

A rendezvény keretében kerül sor a Markhot Ferenc Emlékérem és Díszoklevél átadására, valamint a Markhot pályázat, és az Orvosi Kamarai pályázatok eredményhirdetésére.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Eredetileg diagnosztikai labornak épült, de klinika kialakítására is alkalmas, 50%-os készültségű ingatlan eladó.
Cím: Budapest, XIX. ker. (Kispest) Árpád u. 34. szám.
Érdeklődni napközben a 12-12-673-as telefonszámon lehet.

A **Péterfy Sándor Utcai Kórház Tudományos Bizottsága** és a **Pharmavit Rt.** meghívja Önt és munkatársait *1995. november 29-én* tartandó tudományos ülésére.

A tudományos bizottság elnöke: *Dr. Gács Gyula*

A rendezvény kezdési időpontja: *13.00*

A rendezvény helyszíne: *Péterfy Sándor Utcai Kórház Tanácsterme*

Program

— A nonsteroid gyulladásgátlók szerepe a daganatos és nem daganatos betegek krónikus fájdalom szindrómájának kezelésében.

Előadó: *Dr. Rácz Edit* (Péterfy Sándor Utcai Kórház Fájdalom Ambulancia)
— A nonsteroidok szerepe a nőgyógyászati gyulladások csillapításában.
Előadó: *Dr. Krasznai Péter* (Péterfy Sándor Utcai Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály)
— Milyen előnyei vannak a Diclofenac Duo 75 mg kapszulának.
Előadó: *Dr. Rojkovich Bernadett* (ORFI)
— A Diclofenac Duo 75 mg kapszula helye a Pharmavit termékpalettáján.
Előadó: *Gellért Ildikó* (Pharmavit Rt.)
Kérjük részvételi szándékát *november 24-ig* jelezze a 06 (27) 385-960-as telefonszámon Rácz Melinda titkárnőnél.
A tudományos ülés után a Pharmavit Rt. vendégül látja a megjelenteket.

Az Orvosi Hetilap 1995, *136*, 2208. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XLIII. sorozat) 4 helyes megfejtés érkezett: **Lukács Miklós dr.** (Pécs), **Mikola Zsuzsa dr.** (Sopron), **Sudár Zsolt dr.** (Szekszárd), **Tóth-Harsányi István dr.** (Madaras). A szerencse a sorsolásnál **Sudár Zsolt dr.**-nak kedvezett.
Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

Meghívó

A **Magyar és az Osztrák Gasztroenterológiai Társság** közös tudományos ülést rendez Budapesten, a Hotel Aqvincumban *1995. november 24—25-én.*

A program pénteken délután 17.00 órakor kezdődik. Esetbemutatások, klinikopathologiai megbeszélések lesznek a hepatológia, a gasztroenterológia, pancreatológia és az endoszkópia területéről. Májtranszplantációs esetek is bemutatásra kerülnek. Az ülés hivatalos nyelve angol. A rendezvényhez kiállítás csatlakozik.
Információ/regisztrálás:
Magyar Gasztroenterológiai Társaság.
Tel./Fax: 1143-835.

Meghívó

A **MED-PED Magyar Munkacsoport, a Magyar Arteriosclerosis Társaság, a Szent György Kórház Tudományos Bizottsága és I. Belgyógyászata** és az **MSD Kft.** tudományos ülést rendez *1995. ovember 25-én,* szombaton, 11 órai kezdettel a székesfehérvári Szent György Kórház előadótermében (Hunyadi u.-i Rendelőintézet felől).
Üléselnökök: *Prof. Dr. Czeizel Endre* és *Prof. Dr. Romics László*

Program

11.00 Bevezető — Prof. Dr. Czeizel Endre:
Új információk a MED-PED programról
Összefoglaló elméleti előadások
1. *Prof. Dr. Romics László:* A familiáris hypercholesterinaemia (FH) klinikuma (10')
2. *Dr. Császár Albert:* Az FH genetikája (15')
3. *Dr. Kalina Ákos: Epidemiológiai és genetikai adatgyűjtés (15')*
4. *Dr. Szalai Csaba:* Genetikai módszerek (10')
5. *Dr. Reiber István:* az FH kezelési stratégiája. Cost-benefit vonatkozások (10')
12.30 Szünet — Ebéd
13.30 MED-PED megbeszélés
1. *Dr. Császár Albert:* Beszámoló a nemzetközi MED-PED programról (10')
2. Az egyes decentrumok munkabeszámolói (60')
3. Kerekasztal — Új stratégiák megbeszélése (30')
Minden kedves érdeklődőt szeretettel várunk.

Ünnepi Tudományos Ülés Dr. Farkas Károly professzor születésének 90. évfordulójára 1995. november 20, hétfő ORFI Lukács Klub, du. 1/2 3 órakor.
Prof. Dr. Tanka Dezső: Megemlékezés Farkas Károlyról a pathológusok nevében
Dr. Betléri István: Megemlékezés Farkas Károlyról a klinikusok nevében
Ünnepi klinikoipathológia (vezeti: Dr. med. habil Bély Miklós)
Schmidt Zsuzsa dr., Szentjóbi Szabó Tamás dr., Megyeri Ágnes dr., Bély Miklós dr.: K. I. 71 éves férfi beteg klinikai diagnosisai: Rheumatoid arthritis. Secundaer generalisált amyloidosis. Shock. St. p. arthroplasticam gen. l. d. St. p. synovectomiam artic radiocarp. i. u. et plasticam ext. dig IV—V. l. d. Cc. anaplasticum prostatae. M. hypertonicus. Art. scler. univ. pr. cer. et coron. Hernia disci LIII—TV.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
— *Kórbonctan: szakorvos*
Pályázati feltétel: kórbonctan-kórszövettani szakvizsga, esetleg szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Juttatás: bérlakás, vagy biztosítjuk a napi utaztatást Bp.-ről oda-vissza, mikrobusszal.
— *Radiológia: orvos*
Pályázati feltétel: pályakezdő orvos jelentkezését is várjuk.
Juttatás: férőhely.
— *Traumatológia:*
— *1 fő szakorvos* (traumatológiai szakvizsga),
— *1 fő orvos* (pályakezdőorvos részére)
Juttatás: biztosítjuk a napi utaztatást Bp.-ről vagy férőhelyet adunk.
— *Rehabilitációs osztály: szakorvos*
Pályázati feltétel: belgy., traum., sebészet, ortopédiai szakvizsgával rendelkezők, esetleg gyakorlattal rendelkező pályakezdők is.
Juttatás: férőhelyet biztosítunk.
— *Általános sebészet: segédorvos*
Pályázati feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.
Juttatás: férőhelyet biztosítunk.
— *Bőrgyógyászat: szakorvos*
Pályázati feltétel: az osztály háttér nélkül működik, ezért szakorvosok jelentkezését várjuk.
Juttatás: férőhelyet biztosítunk.

Dlustus Péter dr.
orvos igazgató

Gyermekgyógyászati kórházi ügyeletre gyakorlattal rendelkező kollégát keresünk. Jelentkezés: 269-4263.

Az **Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet** (Bp. XI. ker., Daróczi út 24.) keres belgyógyász szakképesítésű, (vagy belgyógyász szakvizsga előtt álló) munkatársat Haematológiai osztályára.
Bérezés a Kjt. szerint.
Jelentkezés írásban vagy a 185-22-52-es telefonon 8 és 14 óra között.

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály** vezetője (1054 Budapest, V., Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a *Baracskai Országos Bv. Intézetben* megüresedett *beosztott orvosi álláshely* betöltésére.
Elsősorban belgyógyászati, általános orvostani, illetve üzemorvosi szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Pályázati feltétel: büntetlen előélet
magyar állampolgárság.
Illetmény a szolgálati idő függvényében.
Lakás, illetve albérleti hozzájárulás megoldható.
A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Bővebb információt a 13-14-514-es telefonszámon adunk.

Heylmann Katalin dr.
bv. o. ezds. főosztályvezető

A detroiti Henry Ford Hospital (USA) felvételt hirdet *2—3 belgyógyász rezidensi állásra.*

Feltétel USMLE vagy ECFMG vizsga és orvosi diploma. Személyes elbeszélgetésre *1996. január 5-én* 14 órakor Budapesten a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemen kerül sor.

Az érdeklődők angol nyelvű önéletrajzukat küldjék az alábbi címre *december 15-ig:* Jan Rival, M. D. Division Head, HFH, Dept. of Int. Medicine. 2799 West Grand Blvd. Detroit, MI 48202 USA. Fax: 1-313-556-8384. További felvilágosítás dr. Szilágyi Géza professzor úrnál, HIETE I. Belklinika, Tel.: 120-1077.

A Tapolcai Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézmény rendelőintézetében megüresedett *kardiológiai,* valamint *urológiai szakorvosi állásra.*

A pályázatok elbírálásánál többirányú szakorvosi képesítés, valamint orvosházaspár jelentkezése előnyt jelent.

Bérezés, valamint lakás biztosítása: megegyezés tárgya.

Az állások azonnal elfoglalhatók.

Észely Ferenc dr.
orvos igazgató

A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórház (1045 Budapest, Nyár u. 103.) orvos igazgatója pályázatot hirdet

— *1 fő radiológus szakorvos* (ultrahang, mammographiás ismeretek szükséges),

— *1 fő orthoped szakorvos* (IV. ker. Szakrendelőbe).

Az állások azonnal betölthetők.

Illetmény a Közalkalmazotti törvény szerint.

Főv. Önkormányzat Egyesített Csecsemő- és Egészségügyi Gyermekotthona (1063 Bp. Kmety György u. 31.) *1996. 01. 01-jei* kezdéssel pályázatot hirdet foglalkozás-egészségügyi szakrendelés feladatainak részmunkaidőben (heti 15—20 órában) történő ellátására, *üzemorvostan* vagy *foglalkoztatástan szakorvos* részére.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenést követő 30. nap.

A Szent Margit Kórház (1032 Budapest, Bécsi út 132.) Általános és Pathológiás Újszülött Osztálya *gyerekgyógyász szakorvost,* vagy gyerekgyógyászati gyakorlattal rendelkező *általános orvost* keres felvételre.

Jelentkezni lehet:

Dr. Váradi Valéria főorvosnál.

Telefon: 250-2420/193.

NEUROSCIENCE INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Neurodegenerative Diseases and Mitochondrial Metabolism**
  M. Flint Beal, Harvard University
- ☐ **Molecular and Cellular Mechanisms of Neostriatum**
  Marjorie A. Ariano and D. James Surmeier, Chicago Medical School
- ☐ **Ca^{2+} Regulation By Ca^{2+}-Binding Proteins in Neurodegenerative Disorders**
  Claus W. Heizmann and Katharina Braun, University of Zurich, Federal Institute for Neurobiology, Magdeburg
- ☐ **Measuring Movement and Locomotion: From Invertebrates to Humans**
  Klaus-Peter Ossenkopp, Martin Kavaliers and Paul Sanberg, University of Western Ontario and University of South Florida
- ☐ **Triple Repeats in Inherited Neurologic Disease**
  Henry Epstein, University of Texas — Houston
- ☐ **Cholecystokinin and Anxiety**
  Jacques Bradwejn, McGill University
- ☐ **Neurofilament Structure and Function**
  Gerry Shaw, University of Florida
- ☐ **Molecular and Functional Biology of Neurotropic Factors**
  Karoly Nikolics, Genentech
- ☐ **Prion-related Encephalopathies: Molecular Mechanisms**
  Gianluigi Forloni, Istituto Ricerche Farmacologiche „Mario Negri" — Milan
- ☐ **Neurotoxins and Ion Channels**
  Alan Harvey, A. J. Anderson and E. G. Rowan, University of Strathclyde
- ☐ **Analysis and Modeling of the Mammalian Cortex**
  Malcolm P. Young, University of Oxford
- ☐ **Free Radical Metabolism and Brain Dysfunction**
  Irène Ceballos-Picot, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Molecular Mechanisms of the Action of Benzodiaz**
  Adam Doble and Ian L. Martin, Rhône-Poulenc Rorer and University of Alberta
- ☐ **Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia**
  John L. Waddington and Peter Buckley, Royal College of Surgeons — Ireland
- ☐ **Synaptic Plasticity in the Retina**
  H. J. Wagner, Mustafa Djamgoz and Reto Weiler, University of Tübingen
- ☐ **Non-classical Properties of Acetylcholine**
  Margaret Apleyard, Royal free Hospital — London
- ☐ **Molecular Mechanisms of Segmental Patterning in the Vertebrate Nervous System**
  David G. Wilkinson, National Institute of Medical Research — UK
- ☐ **Molecular Character of Memory in the Prefrontal**
  Fraser Wilson, Yale University

A sorozat kötetei 154,— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

1995 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

Klacid por iv. infúzióhoz

Hatóanyaga a klaritromicin (6—0-metileritromicin A) makrolid csoportba tartozó antibiotikum. Antibakteriális hatását a baktériumok intracelluláris fehérjeszintézisének gátlása útján fejti ki. Szelektíve kötődik az érzékeny baktériumok 50—S ribosomalis egységéhez, így gátolja az aktív aminosavak átjutását. A klaritromicin a referencia-, valamint a klinikailag izolált baktérium törzsek ellen mind *in vitro,* mind *in vivo* aktivitást mutat. A teszt baktériumtól függően bakteriosztatikus vagy baktericid hatást fejt ki. Az emberi szervezetben az egyik metabolit, a 14-hidroxiklaritromicin bizonyítottan antibakteriális hatású; a *Haemophilus influenzae* ellen a minimális gátló koncentrációja (MIC) egyszer-kétszer kevesebb, mint az alapvegyületé. Eszerint a vizsgált teszt törzsekre a klaritromicin és a 14-OH metabolit additív vagy színergista hatást fejt ki. Nem tuberculotikus Mycobacteriumok ellen a 14—OH metabolit gyengébben hat, mint a klaritromicin.

A klaritromicin nagyon jó aktivitással bír a *Legionella pneumophilia, Mycoplasma penumoniae* és *Helicobacter (Campylobacter) pylori ellen.*

Mind az in vitro, mind az *in vivo* adatok igazolják, hogy ez az antibiotikum kifejezetten hatékony klinikailag jelentős Mycobacterium fajták ellen.

A Klacid antimicrobás spektruma a következő:

Érzékeny: $MIC_{90} \geq 2$ μg/ml.

Bacteroides melaninogenicus, Bordetella pertuassis, Borrelia burgdorferi, Campylobacter jejuni, Chlamydia pneumoniae (TWAR), Chlamydia trachomatis, Clostridium perfringens, Helicobacter pylori, Legionella pneumophila, Listeria monocytogenes, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium marinum, Mycoplasma penumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Peptococcus niger, Propionibacterium acnes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans.*

Mérsékelten érzékeny: MIC_{90} = 4 μg/ml.

*Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycobacterium avium és intracellulare, Mycobacterium leprae, Staphylococcus aureus***, Staphylococcus epidermidis**.

Rezisztens: $MIC_{90} \geq 8$ μg/ml.

Enterobacteriacae, mint *Escherichia coli*, Salmonella, Klebsiella u. a., Pseudomonas species, *Mycobacterium tuberculosis.*

Keresztrezisztencia állhat fenn a Klacid és egyéb makrolid gyógyszerek, mint pl. a linkomicin és klindamicin között.

A Staphylococcus és Streptococcus törzseknél a hatásmechanizmus egy kötési hely morfológiai változásán alapul (a riboszóma RNS 23S pozíciójának N-demetilálása), és a változás kromoszóma mutáció és/vagy plazmid útján történik. A makrolidek elleni rezisztencia ugyancsak egy enzimatikus inaktiváción alapul. Gramnegatív baktériumok kevésbé érzékenyek a penetrációs nehézségek miatt. A rezisztencia ráta a legtöbb területen konstans.

A klaritromicin farmakokinetikája nem lineáris a dózissal.

Önkénteseknek adott egyszeri 500 mg iv. Klacid után a klaritromicin és aktív metabolitjának (14-OH-klaritromicin) maximális szérumkoncentrációi 5,2 μg/ml, illetve 0,66 μg/ml voltak.

Hét nap alatt adott többszörös dózis vizsgálatánál (2-szer 500 mg/naponta) steady state állapotban a maximális 5,5, ill. 1,0 μg/ml, a minimális koncentrációk 0,86, ill. 0,46 μg/ml voltak.

A klaritromicin-nek mintegy 72%-a kötődik a plazmafehérjékhez 0,45 μg/ml plazmaszint mellett, állandó koncentrációt véve figyelembe.

Egyszeri dózis után 186 l, többszörinél 176 l az eloszlási térfogat.

Orális adagolást követően a klaritromicin kitűnően eloszlik az emberi szervezetben. A központi idegrendszertől eltekintve az összes többi szövetek klaritromicin szintje sokszorosa (6—7-szerese) a keringő gyógyszer szintjének.

Az emberi tüdőszövetben, a tonsillákban és az orrnyálkahártyában a koncentráció a legmagasabb, a beadás után kb. 4 órával. A szöveti szintek magasabbak a szokásos kórokozók minimális gátlási koncentrációinál. A klaritromicin a phagocytákban mintegy 9-szeresére dúsul.

Jelenleg nem ismertek adatok, mennyire jut át a klaritromicin a placentán.

Az anyatejbe kiválasztódik.

Az eliminációs felezési idő dózisfüggő, és az ajánlott dózis mellett egyszeri adagnál 3,8, steady state állapotban 6,3 óra. Az aktív metabolit (14-OH-R-epimer) megfelelő felezési ideje 7,3, illetve 7,9 óra. A felezési idő a dózis emelésével növekszik.

A vese által kiválasztott hányad dózisfüggő, a teljes mennyiség 20—40%-a.

Idős betegek esetében mind a vérszint maximum, mind az eliminációs felezési idő megnő, valószínűen a csökkent kreatinin clearance miatt. Normális körülmények között az adagolás változtatása nem szükséges (l. Adagolás).

Mérsékelt májelégtelenség esetén a klaritromicin kinetikája nem mutat lényeges változást (l. Figyelmeztetés).

Nincs tapasztalat súlyosabb májelégtelenségben szenvedő betegeken (l. Figyelmeztetés).

Súlyos veseelégtelenségben mind a klaritromicin, mind a 14-OH-klaritromicin, vérszintje, felezési ideje megnő (l. Adagolás).

Hatóanyag: 500 mg claritromycinum, valamint segédanyagként 252,7 mg laktobionsav üvegenként.

Javallatok: A klaritromicin iv. javallt, ha a klaritromicinre érzékeny mikroorganizmus által okozott fertőzés kezelésére parenterális terápia szükséges, az alábbiak szerint:

— felső légúti fertőzések,
— alsó légúti fertőzések,
— bőr- és lágyszövet fertőzések.
— *Mycobacterium avium,* vagy *Mycobacterium intracellulare* okozta disseminált vagy lokális mycobacteriális fertőzések. *Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum,* vagy *Mycobacterium kansasii* okozta lokális fertőzések.

Ellenjavallatok: Makrolid antibiotikumok iránti túlérzékenység.

A központi idegrendszer fertőzései (a klaritromicin normálisan nem hatol át a vér/liquor gáton).

A klaritromicin ellenjavallt azoknak a betegeknek, akik terfenadine kezelést kapnak és akiknél szív rendellenességek (arrhythmia, bradycardia, QT távolság megnyúlás, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség stb.), vagy elektrolit rendellenességek állnak fenn (l. Figyelmeztetés).

Relatív ellenjavallat: Terhesség. Szoptatás (l. Figyelmeztetés).

---

* IC_{50} hörcsög kísérleten: 0,02 μg/ml.

** Speciális érzékenységi kritériumok, rezisztens törzsek mutathatók ki.

Gyermekek (l. Adagolás).

Adagolás: A parenterális alkalmazás nem haladhatja meg az 5 napot.

Az iv. Klacid javasolt napi adagja 2-szer 500 mg.

Az oldat megfelelő mennyiségű (250 ml) infúzióban hígítva 60 perc alatt adandó be.

A hígítatlan törzsoldatot nem szabad közvetlenül beadni!

Amint a lehetőségek engedik, oralis kezelésre kell áttérni.

Veseelégtelenség:

Csökkent vesefunkciójú betegeknek, akiknek a kreatinin clearance nem éri el a 30 ml/percet, a klaritromicin adagját a javasolt dózis felére kell csökkenteni (2-szer 250 mg/nap). Az iv. terápia idejét le kell rövidíteni ($\leq$5 nap), veseelégtelenség esetén az iv. és oralis terápiás periódus együttesen ne haladja meg a 14 napot.

Gyermekeken az iv. Klacid adagolásával kapcsolatban nincs megfelelő klinikai tapasztalat.

Az infúziós oldat elkészítése

1. *Törzsoldat-készítés:*

Adjunk 10 ml steril vizet az ampullához, az oldat minden ml-ében 50 mg klaritromicin lesz.

Figyelem: csak aqua destillata pro injectione-t szabad használni, mert egyéb oldószerek (pl. tartósítószert tartalmazók) kicsapódást okozhatnak.

A törzsoldat 24 órán belül felhasználandó, ha szobahőmérsékleten (15—25 °C), vagy 48 órán belül, ha 5 °C-on hűtve tárolják.

2. *Infúziós oldat készítés:*

A feloldott gyógyszert (törzsoldatot: 500 mg hatóanyag 10 ml deszt. vízben oldva) a következő infúziós oldatok 250 ml-éhez kell hozzáadni beadás előtt:

5% glukóz;

Ringer-laktát + 5% glukóz;

Ringer-laktát;

0,9% nátriumklorid.

A kész infúziós oldat (a végleges hígított gyógyszer) szobahőmérsékelten (15—25 °C) 6 órán belül; 5 °C-on 48 órán belül használandó fel.

Semmilyen egyéb gyógyszer nem keverhető az oldathoz, hacsak a kompatibilitásuk nem bizonyított.

Mellékhatások: A leggyakrabban közölt (>60%) mellékhatás az injekció helyének irritációja, phlebitis, fájdalom és érzékenység. Magasabb orális adagoknál átmeneti hallászavar is előfordult.

Gyomor-bélrendszeri zavarok: az oralisan adott klaritromicinnel folytatott klinikai vizsgálatok alapján leggyakrabban közölt mellékhatások gastrointestinalis panaszok (9,5%), pl. émelygés, hányás, hasi puffadás (egyes esetekben görcsök), hasmenés, emésztési zavar, szájpenész, stomatitis, ízérzészavar voltak.

Allergiás reakciók: a szájon át adott klaritromicin kezelés során allergiás reakciók is előfordultak, urticariától és enyhe bőrkiütésektől (1,1%) az anaphylaxiáig terjedően.

Hepatikus reakciók: az oralis terápiával kapcsolatba hozható hepatomegaliát, és a máj enzimek (GOT, GPT, alkalikus phosphatase, LDH, bilirubin, γ-GT) átmeneti emelkedését közölték (0,7%).

Más makrolidek (eritromicin) adásánál intrahepatikus cholestasist, epepangásos hepatitist írtak le, melyek bizonyos körülmények között epekőkólikát utánoztak. Ezek a panaszok egyes esetekben klaritromicinnel kapcsolatban is jelentkezhetnek. Ilyen esetben a Klacid adása felfüggesztendő.

Vesereakciók: ritkán, magas oralis adagolás mellett emelkedett a maradéknitrogén és a szérum kreatinin koncentráció.

Központi idegrendszeri reakciók: oralis kezelés alatt beszámoltak átmeneti központi idegrendszeri mellékhatásokról, beleértve fejfájást, nyugtalanságot, szédülést, álmatlanságot, hallucinációkat, rémálmokat és zavartságot; azonban ezek oka, és közvetlen összefüggés nem bizonyított.

Gyógyszerkölcsönhatások: A klarromicin a többi makrolidokhoz hasonlóan a máj citochrom P450 rendszerén át metabolizálódik. Ezért óvatosan adandó együtt az alábbi gyógyszerekkel:

A teofillin és karbamazepin-szint enyhén, de szignifikánsan megemelkedett, ha ezeket a szereket együtt alkalmazták oralis klaritromicinnel, ezért a fenti szerek szérumszintjét ellenőrizni és szükség esetén a dózist csökkenteni kell.

A klaritromicin szedése is együtt járhat egyéb, a cytochrom-P450 enzimmel metabolizálódó gyógyszerek szérumszintjének emelkedésével is (pl. digoxin, warfarin, Syncumar).

A terfenadin szérumszintjét a makrolidek megemelhetik, ami arrhythmiák kialakulásához vezethet (l. Ellenjavallat).

Ergotamin derivátumokkal pl. bromocriptinnel való együttes adása is komolyan mérlegelendő más makrolidokhoz hasonlóan ergotismus veszélye miatt.

Eritromicin kezeléssel szimultán oralisan adagolt midazolam és triazolam plazmakoncentrációja jelentősen megnövekedik, és kiválasztásuk lelassul, hatásuk fokozódik és megnyúlik. Ugyanez érvényes a midazolam iv. alkalmazása során is. Ez az interakció klaritromicin esetén sem zárható ki.

Figyelmeztetés: Mivel a klartiromicin a májon át választódik ki, gondosan ellenőrizni kell azokat a betegeket, akik súlyos májfunkciós zavarban szenvednek.

A jelentősen beszűkült vesefunkciójú betegeknek a dózist csökkenteni kell (l. Adagolás).

Keresztrezisztencia jöhet létre a klaritromicin és más makrolidok, a linkomicin és klindamicin között.

Terhesség, szoptatás

Állatkísérletek adatai szerint magas dózisok növelik a foetalis anomáliák előfordulásának gyakoriságát. Nincs tapasztalat szoptató anyákon. Ezért nem javallt az iv. Klacid adása terhes, vagy szoptató anyáknak.

Nem ismeretes, hogy az iv. Klacid befolyásolná a diagnosztikai módszerek eredményeit.

Túladagolás. Túladagolás esetén az iv. klaritromicin adását fel kell függeszteni, és meg kell kezdeni a megfelelő tüneti terápiát.

Eltartás szobahőmérsékleten (30 °C) alatt, fénytől védve. Az elkészített oldatok csak a javasolt időn belül használhatók (l. Adagolás).

Megjegyzés: ✠✠Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg (500 mg porral) faltkartonban.

Multibionta forte kapszula

A Multibionta forte polivitamin készítmény vitaminhiányos állapotok kezelésére, illetve megelőzésére alkalmas.

Magas vitamintartalma folytán alkalmas táplálkozási, felszívódási és egyéb eredetű vitaminhiányos állapotok gyors rendezésére, erős megterhelés és/vagy betegség miatt fokozott vitaminszükséglet biztosítására.

Hatóanyag:

Retinolum palmiticum (vit. A)	7500 NE
Thiaminium chloratum (vit. B_1)	10,0 mg
Riboflavinum (vit. B_2)	12,5 mg
Nicotinamidum	60,0 mg
Dexpanthenolum	20,0 mg
Biotinum	150,0 μg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	15,0 mg
Cyanocobalaminum (vit. B_{12})	10,0 μg
Acidum ascorbicum (vit. C)	200,0 mg
Tocopherolum aceticum (vit. E)	10,0 mg
Rutosidum trihydricum (vit. P)	30,0 mg

Javallatok: Általános vitaminhiánytünetek kezelése: étvágytalanság, levertség, idegesség, növekedési- és fejlődési zavarok, fokozott fogékonyság fertőzésekkel szemben. Vitaminfelvétel és hasznosítás zavarai (pl. vitaminhiányos táplálkozás, diéta, fogyókúra, elégtelen táplálkozás); időskor, alkoholizmus esetén. Vitaminbevitel fokozott vitaminszükséglet esetén: növekedés; nagyfokú fizikai vagy szellemi megterhelés; hosszú, fokozott anyagcserével járó (pl. lázas) megbetegedés; lábadozás.

Ellenjavallatok: Terhesség, szoptatás. (A maximális ajánlott A-vitamin bevitel terhesség idején 6000 NE, szoptatás alatt 4000 NE naponta.)

Adagolás: Napi egy kapszula étkezés közben vagy után, szétrágás nélkül, folyadékkal bevéve.

Mellékhatások: Thiamin- és pyridoxin hatására nagyon ritkán allergiás reakciók léphetnek fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek (a megadott adagolás mellett).

Figyelmeztetés: A kapszula — főleg nagy adagban történő — szedésekor a vizelet esetenként sárgára színeződhet a B_2-vitamintól, amely teljesen ártalmatlan jelenség.

Eltartása: nedvességtől védve, (25 °C alatt) szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 kapszula bliszterben.

Multibionta plus mineral drazsé

A Multibionta plus Mineral drazsé mikroelemekkel kiegészített polivitamin készítmény.

A mikroelemek (vas, réz, mangán és cink) biztosítják, hogy a bevitt vitaminok kifejtsék optimális hatásukat.

Hatóanyag:

Retinolum aceticum (vit. A)	5000 NE
Colecalcipherolum (vit. D_3)	400 NE
Tocopherolum aceticum (vit. E)	10,0 mg
Thiaminium nitricum (vit. B_1)	2,0 mg
Riboflavinum (vit. B_2)	2,0 mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	2,0 mg
Cyanocobalaminum (vit. B_{12})	3,0 μg
Acidum folicum	0,1 mg
Nicotinamidum	20,0 mg
Calcium pantothenicum	8,7 mg
Acidum ascorbicum (vit. C)	75,0 mg
Ferrosum fumaricum	21,0 mg
Ferrum reductum	8,5 mg
Cuprum oxydatum	0,6 mg
Manganum sulfuricum monohydricum	1,6 mg
Zincum osydatum	1,8 mg

Javallatok: Vitamin- és ásványianyag-hiányos állapotok megelőzése.

Ellenjavallatok: A-hypervitaminosis, vasfelhalmozódás, a vas utilizációs zavarai, hypercalcaemia, hypercalcuria és mésztartalmú vesekövek.

A-vitamin tartalma miatt tilos a gyógyszert a terhesség első trimenonjában a szubsztitúciót meghaladó, nagy adagban alkalmazni.

Adagolás: Napi egy drazsé étkezés közben, szétrágás nélkül, folyadékkal bevéve.

Mellékhatások: Nagyon ritkán fólsav, illetve thiamin- és pyridoxin hatására allergiás reakciók léphetnek fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Hogy egymás felszívódását ne zavarják, a Multibionta plus Mineral drazsé bevételét más gyógyszerek (tetraciklinek, kolesztiramin, alumínium-, magnézium- és kálciumtartalmú antacidok) szedéséhez képest legalább két órával el kell tolni. Antacidumokkal történő együtt adása a vas felszívódását csökkentheti.

Figyelmeztetés: A terhesség első három hónapjában napi egy drazsét meghaladó adagok szedése nem ajánlott.

A készítmény B_2vitamin tartalma miatt a drazsé bevételét követően esetenként a vizelet sárgásan elszíneződik, amely teljesen ártalmatlan jelenség.

A drazsékban lévő vastartalom miatt a széklet fekete elszíneződést mutathat, melynek ugyancsak nincs jelentősége. A szérum kálciumszintre fokozottan kell ügyelni, ha más D-vitamin tartalmú készítményt is kap a beteg. Ugyancsak figyelembe kell venni a készítmény A-vitamin- és ásványianyag-tartalmát más A-vitamin tartalmú, valamint ásványi anyagokat tartalmazó gyógyszerrel történő együtt adás esetén.

Eltartása: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 30 drazsé bliszterben.

Multibionta koncentrátum infúzióhoz

A Multibionta koncentrátum infúzhóhoz készítmény vitaminkoncentrátum.

Parenterálisan táplált betegek számára készült polivitamin készítmény.

Kizárólag infúziós oldatokhoz (vivőoldathoz) hozzákeverve alkalmazható.

Hatóanyag:

Retinolum palmiticum (vit. A)	10 000 NE
Thiaminium chloratum (vit. B_1)	50,0 mg
Riboflavinum natrium phosphoricum dihydricum (vit. B_2)	10,0 mg
Nicotinamidum	100,0 mg
Dexpanthenol	25,0 mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	15,0 mg
Acidum ascorbicum (vit. C)	500,0 mg
Tocopherolum aceticum (vit. E)	5,0 mg

1 ampullában (10 ml vizes oldatban).

Segédanyagként benzilalkoholt és propilénglikolt tartalmaz.

Javallatok: Vitaminpótlás parenterális táplálás során, vitaminfelszívódási zavaroknál (gyomor-béltraktus funkciócsökkenésének eredményeképpen) leromlott általános állapot esetén, égéseknél, krónikus betegségek fennálltakor, májbetegségek esetén, hosszantartó parenterális táplálásnál.

Ellenjavallatok: Terhesség, szoptatás.

(A maximális ajánlott A-vitamin bevitel terhesség idején 6000 NE, szoptatás alatt 4000 NE naponta).

A segédanyagként alkalmazott propilénglikol potenciálisan embriotoxikus hatású.

Benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknél, és különösen nem fejletlen koraszülötteknél.

Adagolás: A napi vitaminszükséglet pótlására 1 ampulla/nap Multibionta koncentrátum infúzióhoz alkalmazása ajánlott.

A kezelés időtartamát egyénileg, az adott beteg állapotának megfelelően kell megállapítani.

A Multibionta koncentrátum infúzióhoz kizárólag infúzióoldatokhoz hozzákeverve alkalmazható. Az ampulla tartalmát közvetlenül az infúzió beadása előtt egy infúzióoldat (l. Figyelmeztetés), legalább 100 ml-éhez kell elegyíteni.

Hogy a nemkívánatos habképződést elkerüljük, az infúzióoldatot a Multibionta koncentrátum infúzióhoz ampulla tartalmának hozzáadása után ne rázzuk, hanem csak enyhe körkörös mozdulatokkal elegyítsük el.

Mellékhatások: A készítmény B_1-vitamin tartalma kivételes esetekben túlérzékenységi reakcióhoz vezethet (pl. légszomj, shock).

A benzilalkohol ugyancsak ritka esetben túlérzékenységi reakciókat válthat ki (pl. bőrreakciók, angiooedema), továbbá újszülöttekben és csecsemőkben halálos kimenetelű gasping syndromát okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Ezideig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Az alábbi infúziós oldatok fizikai-kémiai tulajdonságaik alapján elegyíthetők a Multibionta koncentrátum infúzióhoz készítménnyel. Az adott infúzió min. 100 ml-ét egy ampulla Multibionta koncentrátum infúzióhoz készítménnyel elkeverve legalább 6 órán át felhasználható oldatot nyerünk.*

Glucose 5 Braun/—10 Braun
Izotóniás sóoldat 0,9% Braun
Levulóz 5 Braun
Sterofundin A, -B, -F-5, -HF-5
Normofundin, -mit Glucose
Combiplasmal S-3,5; -S-4,5

---

* Az infúzióoldatok összetételét az előállító megváltoztathatja, minek következtében a kompatibilitás tekintetében változások adódhatnak. Minden esetben figyelembe kell tehát venni az előállító információit az infúzióoldat összeférhetőségére, az ellenjavallatokra, a mellék- és kölcsönhatásokra vonatkozóan

Periplasmal S-3,5 mit Glucose
AKE 2000, —3000
Aminosteril KE 800
Combisteril FGX 24%
Glucosteril 5%, —10%, 20%
Hepasteril A, -B
Jonosteril, -BAS, -HF 5, -F5
Aminofusin L600, -L 1000, Hepar
Intrafusin 3% SX-E
Glukose 5
Triofusin 1000, -E 1000
Tutofusin, -B, -EZX, -HL 10, -HX 10 -OPS

Amennyiben más infúziókkal történő keverés során szemmel látható elváltozások lépnének fel (elszíneződés, zavarosodás, kicsapódás), úgy a keveréket, mint fel nem használhatót, meg kell semmisíteni. Az infúziókeverékeknél esetleges hatásveszteséggel járó látens inkompatibilitás lehetősége sem zárható ki teljesen.

Túladagolás: A Multibonta koncentrátum infúzióhoz ampullában található vitaminok a napi fiziológiás igényeknek felelnek meg, csupán a B_1-vitamin koncentrációja (ampullánként 50 mg tiamin) haladja meg jelentősen a felnőtt ember napi vitaminszükségletét.

A bevitt élettani mennyiségek miatt kizárható a túladagolás, illetve a vitamin intoxikáció lehetősége.

Eltartása: hűtőszekrényben, 8 °C alatt.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 5×3 ampulla 10—10 ml infúzióoldat koncentrátummal.

Neurobion injekció;
Neurobion forte drazsé

B_1, B_6, B_{12} vitaminokat tartalmaz, melyek mint koenzimek, a perifériás és központi idegsejtek anyagcseréjében, az idegrendszer működésében nélkülözhetetlenek.

Hatóanyagok:

Neurobion injekció:
Thiaminium chloratum 100 mg
Pyridoxinium chloratum 100 mg
Cyanocobalaminum 1 mg/3 ml aqua dest pro inj.-ban
Segédanyag: benzil-alkohol.

Neurobion forte drazsé:
Thiamin disulfidum 100 mg
Pyridoxinium chloratum 200 mg
Cyanocobalaminum 0,20 mg
A bevonat festékanyaga: titandioxid.

Javallatok: B_1, B_6, B_{12} vitaminhiányos állapot kezelése. Neuritisek és neuralgiák, mono- és polyneuropathiák (pl. trigeminus neuralgia, lumboischialgia, kéz-, vállsyndroma, herpes zoster), a specifikus kezelések kiegészítésére.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény komponenseire. Figyelem! Az injekció benzilalkohol tartalma miatt 2 éven aluli gyermeknek nem adható.

Adagolás: *Felnőtteknek:*

Drazsé: naponta 3-szor 1 forte drazsé. A drazsét szétrágás nélkül, kevés folyadékkal étkezés után kell bevenni.

Az injekciót kizárólag intramuscularisan, (mélyen intragluteálisan) kell befecskendezni.

Súlyos esetekben *napi* 1 ampulla az akut tünetek megszűnéséig. Enyhébb esetekben és utókezelésre *hetente* 2—3-szor 1 ampulla.

Az injekciós kezelés folytatásaként, valamint a recidíva megelőzésére a drazsé adható.

Mellékhatások: B_1 vitamin alkalmazása esetén egyes esetekben verejtékezési hullámok, tachycardia, viszketéssel- és urticariával járó bőrreakciók fordulhatnak elő, parenterális adása után ritkán túlérzékenységi reakciók is jelentkezhetnek: légszomj, shockos állapot, kiütés fordulhat elő. Egyes esetekben B_{12} parenterális adása után acnet, ekzémát, urticariát írtak le.

Gyógyszerkölcsönhatások: L-dopával nem adható együtt magas B_6-vitamin-tartalma miatt (csökkenti annak hatását).

Szulfit tartalmú oldatokkal a thiamin hatása csökken.

Figyelmeztetés: Az injekciós oldatot más készítménnyel egy injekcióban nem szabad alkalmazni a vitaminok bomlékonysága miatt. Az injekció benzilakohol tartalma ritkán túlérzékenységi reakciót okozhat.

Túladagolás:

Igen nagy adagú B_1-vitamin (10 g felett) ganglion-blokkoló hatású és kúraszerűen gátolja a neuronalis ingerületátvitelt.

Krónikus B_6-vitamin túladagolás esetében (napi 1 g-nál nagyobb adag 2 hónapnál hosszabb ideig) neurotoxikus hatások jelentkeztek.

Mérgezéskor tüneti kezelést kell alkalmazni, mivel nincs specifikus antidotuma.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15—25 °C között), fénytől védve.

Megjegyzés: ✠Injekció: Csak orvosi rendelvényre.
Drazsé: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: *Drazsé:* 20 db bliszterben, (a drazsé fehér színű, jellegzetes szagú, lencse alakú cukorbevonatú).

Injekció: 15 ampulla (barna színű ampullában, 3 ml töltet térfogatú, piros színű, steril vizes oldat).

Molsihexal 1 mg tabletta
Molsihexal 2 mg tabletta
Molsihexal 4 mg tabletta
Molsihexal retard tabletta

Hatóanyaga, a molzidomin a perifériás ellenállás csökkentése révén könnyíti a szív munkáját: közvetlen szívhatása nincs.

Hatása elsősorban a preload csökkentésében nyilvánul meg; ennek következtében előnyösen változik a szívizomzatban az oxigénszükséglet és az oxigénkínálat aránya, javul a szívmunka hatásfoka.

A molzidomin gátolja a thrombocyták aggregatióját.

A molzidomin éhgyomorra történő bevétele után a hatóanyag maximális plazmakoncentrációja kb. 30—60 perc múlva alakul ki, a következő 5—6 órában a szérumszint folyamatosan csökken.

A gyomor-bélrendszerből teljes mértékben felszívódik.

Eliminációs felezési ideje 1—1,5 óra.

A májban metabolizálódik, s nagyrészt a vesén keresztül választódik ki.

Vesefunkció beszűkülés nem befolyásolja farmakokinetikáját, nagymértékben beszűkült májfunkció esetén a molzidomin plazmakoncentrációja és felezési ideje nőhet.

Hatóanyag: 1 mg, ill. 2 mg, ill. 4 mg molsidominum tablettánként, 8 mg retard tablettánként.

Javallatok: Stabil és instabil angina pectoris bal szívféléléglelenség egyidejű fennállása esetén, infarctus, myocardii heveny szakában jelentkező angina pectoris (csak a keringés és a szívműködés stabilizálása után).

Angina pectoris olyan esetei (idős korban is), mikor más gyógyszerek alkalmazása nem indikált, ill. hatásuk nem kielégítő, vagy ha azokat a beteg nem tolerálja.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Cardiogen shock. Súlyos hypotensio. Alacsony töltőnyomással járó heveny szívizom infarctus és heveny bal kamra elégtelenség.

A molzidomin nem alkalmas akut angina pectorisos roham megszüntetésére!

Adagolás: Egyéni.

Szokásos adagja: 2—3-szor 1—4 mg.

A betegség súlyosságától függően alacsonyabb napi adag (2-szer fél mg) is elegendő lehet. A betegek többségében napi 2—3-szor 2 molzidomin megfelelő hatású, ezért a kezelést általában ezzel az adaggal javasolt kezdeni.

Molsihexal retard tabletta:

A betegség súlyosságától és a gyógyszer terápiás hatásától függően a Molsihexal retard adagja általában napi 1—2 tabletta. Különösen súlyos esetekben ritkán napi 3-szor 1 retard tablettát kell adni. Enyhébb esetekben inkább a kisebb hatóanyagtartalmú, hagyományos ütemben oldódó tabletta alkalmazása ajánlott.

Az 1, a 2 és a 4 mg-os tablettát bőséges mennyiségű folyadékkal, lehetőleg az étkezések közötti időben, éhgyomorra kell bevenni.

A Molsihexal retard bármikor alkalmazható, a gyógyszer szedése során az étkezések időpontját nem kell figyelembe venni.

Mellékhatások: A terápia kezdetén ritkán fejfájás jelentkezhet, mely a kezelés folyamán többnyire megszűnik. Ez a mellékhatás a gyógyszeradag egyéni beállításával csökkenthető, ill. megszüntethető.

Ritkán émelygés, étvágytalanság, szédülés, szívdobogásérzés, kimerültség, álmatlanság és allergiás bőrreakciók észlelhetők.

A Molsihexal kezelés vérnyomásesést idézhet elő, mely ritkán collapsusig, shockig súlyosbodhat. Hypertoniás betegek vérnyomása nagyobb mértékben csökken molzidomin hatására, mint normális, vagy az alacsony vérnyomású betegeké.

A molzidomin nagy dózisban alkalmazva állatkísérletekben rákkeltő hatásúnak bizonyult. Mindaddig, amíg nem sikerül tisztázni, hogy ezek az eredmények milyen mértékben extrapolálhatók emberre, számolni kell a rákkeltő hatás lehetőségével.

Gyógyszerkölcsönhatások: A készítménnyel együtt alkalmazott más értágítók, Ca-antagonisták, vérnyomáscsökkentők, valamint a kezelés közben fogyasztott alkohol fokozhatják a Molsihexal vérnyomáscsökkentő hatását.

Figyelmeztetés: A Molsihexal friss myocardialis infarctus esetén csak szigorú orvosi ellenőrzés, a keringés, szívműködés folyamatos monitorozása mellett alkalmazható.

Terhesség időszaka alatt csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

A Molsihexal heveny anginás rohamok kezelésére nem alkalmas.

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.

Ez a hatás különösen a kezelés kezdetén, ill. a gyógyszer szedése közben fogyasztott alkohol hatására jelentős.

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

Túladagolás tünetei: vérnyomásesés, bradycardia.

Kezelése: Tüneti kezelés (pl. az alsó végtagok felpolcolása), atropin adása szükséges. Eltartása: Fénytől védve.

Megjegyzés: ✠Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 db, ill. 100 db.

Multivitol filmtabletta

12 esszenciális vitamint és 9 ásványi sót, ill. nyomelemet tartalmaz. Az egyes hatóanyagok különböző anyagcserefolyamatok katalitikus befolyásolásában vesznek részt. A Multivitol filmtabletta vitamin- és ásványisóhiány szubsztitúciós kezelésére alkalmas.

Hatóanyagok: 1 filmtabletta tartalmaz:

Retinolum aceticum (vit. A).	5000	NE
Ergocalcipherolum (vit. D_3)	400	NE
Tocopherolum aceticum (vit. E)	30	NE
Acidum ascorbicum (vit. C)	90	mg
Acidum folicum	0,4	mg
Thiaminium nitricum (vit. B_1)	2,18	mg
Riboflavinum (vit. B_2)	2,6	mg
Nicotinamidum	20	mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	3,65	mg
Cyanocobalaminum (vit. B_{12})	9	μg
Biotinum	45	μg
Calcium pantothenicum	10,87	mg
magnesium oxydatum	165,78	mg (100 mg magnézium)
calcium hydrogenphosphoricum dihydricum	695,00	mg (162 mg kalcium, 125 mg foszfor)
ferrosum fumaricum	82,14	mg (27 mg vas)
zincum sulfuricum monohydricum	61,76	mg (22,5 mg cink)
manganum sulfuricum monohydricum	23,08	mg (7,5 mg mangán)
kálium sulfuricum	16,71	mg (7,5 mg kálium)
cuprum oxydatum	3,75	mg (3 mg réz)
kalium jodatum	0,196	mg (0,15 mg jód)

Segédanyag: szaccharóz, laktóz, festékanyag: Cochineal E 120, titandioxid E 171, vasoxid E 172.

Javallatok: Vitamin- és ásványisó-hiány prevenciója, ill. terápiája pl. étvágytalanság, gyengeség, fáradtság, betegség utáni lábadozás, terhesség ideje alatt, kimerültség esetén felnőtteknek. Segíti a szervezet regenerálódását. Biztosítja a szervezet működéséhez alapvetően szükséges enzimműködésekhez a nyomelemeket.

Hiányos táplálkozás következtében fellépő neuropátiák kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: Súlyos, specifikus vitaminhiány állapotok kezelése. Veseműködés zavara, thiamin- és pyridoxin érzékenység, egyidejű retinoid kezelés. Vasfelhalmozódás (haemochromatosis, krónikus haemolysis), ill. vasfelhasználás zavarai (sideroachrestikus anaemia, sideroblastos anaemia, ólommérgezési anaemia, thalassaemia) esetén.

Jódtúlérzékenység, thyreotoxicosis valamint dekompenzált szívelégtelenség esetén.

Gyermekkor.

Nem alkalmas B_{12}-vitamin-hiány okozta anaemiák (anaemia perniciosa) kezelésére.

Magas dózisú vitaminkészítmények nem alkalmasak a mentális funkciók javítására.

Adagolás: *Felnőtteknek:* szokásos adagja napi 1 tabletta.

Az alkalmazás időtartama nem korlátozott. Hosszabb ideig tartó folyamatos alkalmazás esetén és preventív szubsztitúciós célra napi $^1/_2$ tabletta is elegendő.

A tablettákat étkezés után kevés vízzel egészben kell bevenni.

Mellékhatás: A gyógyszerkészítményben lévő vas ritkán gastrointestinalis panaszokat okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Antacidummal együtt adva a vas felszívódását gátolja.

Figyelmeztetés: A terhesség ideje alatt a 6000 NE A vitamin *napi* adagot nem szabad túllépni. Az adagolási előírást ezért pontosan be kell tartani.

A riboflavin hatására a kezelés ideje alatt a vizelet intenzív sárga elszíneződése fordul elő, amely azonban teljesen ártalmatlan, a vas a székletet feketére festheti.

Az epeszekréció zavarai és mucoviscidosis esetén a zsíroldékony vitaminok felszívódása rossz.

Tárolás: száraz hűvös helyen.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 db, ill. 50 db filmtabletta (vörösesbarna színű, oblong alakú, felezővonallal ellátott tabl.)

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest,* Zrínyi u. 3. 1051)

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. november 19. 136. évfolyam — 47. szám

A vascularis nitrogén-oxid (NO) szerepe a praeeclampsia patomechanizmusában
Visontai Zsuzsanna Zsófia, Rigó János jr. dr., Dézsi László dr. 2547

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Nagy kiterjedésű tüdőembóliák kezelési lehetőségei, mint a Trendelenburg-műtét alternatívái
Sárosi István dr., Mühl Diána dr., Bogár Lajos dr., Battyányi István dr., Horváth László dr., Nemessányi Zoltán dr. 2553

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Hypertoniás és vesebeteg terhesek korszerű ellátásának alapelvei
Vajó Zoltán dr., Székács Béla dr. 2561

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Kemoterápiában részesülő vérszegény daganatos betegek kezelése rekombináns humán erythropoetinnel
Bősze Péter dr., Mayer Árpád dr., Thurzó László dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán dr., Stumpf János dr. 2567

KAZUISZTIKA

Krónikus IgM mesangioproliferativ glomerulonephritis
Fábián György dr., Rumi György dr., Sámik József dr., Magyarlaki Tamás dr., Szőke Beáta dr., Nagy Judit dr. 2573

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2577

BESZÁMOLÓK 2592

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 2591

HÍREK 2594

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2572

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS 1996-RA 2566

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2596

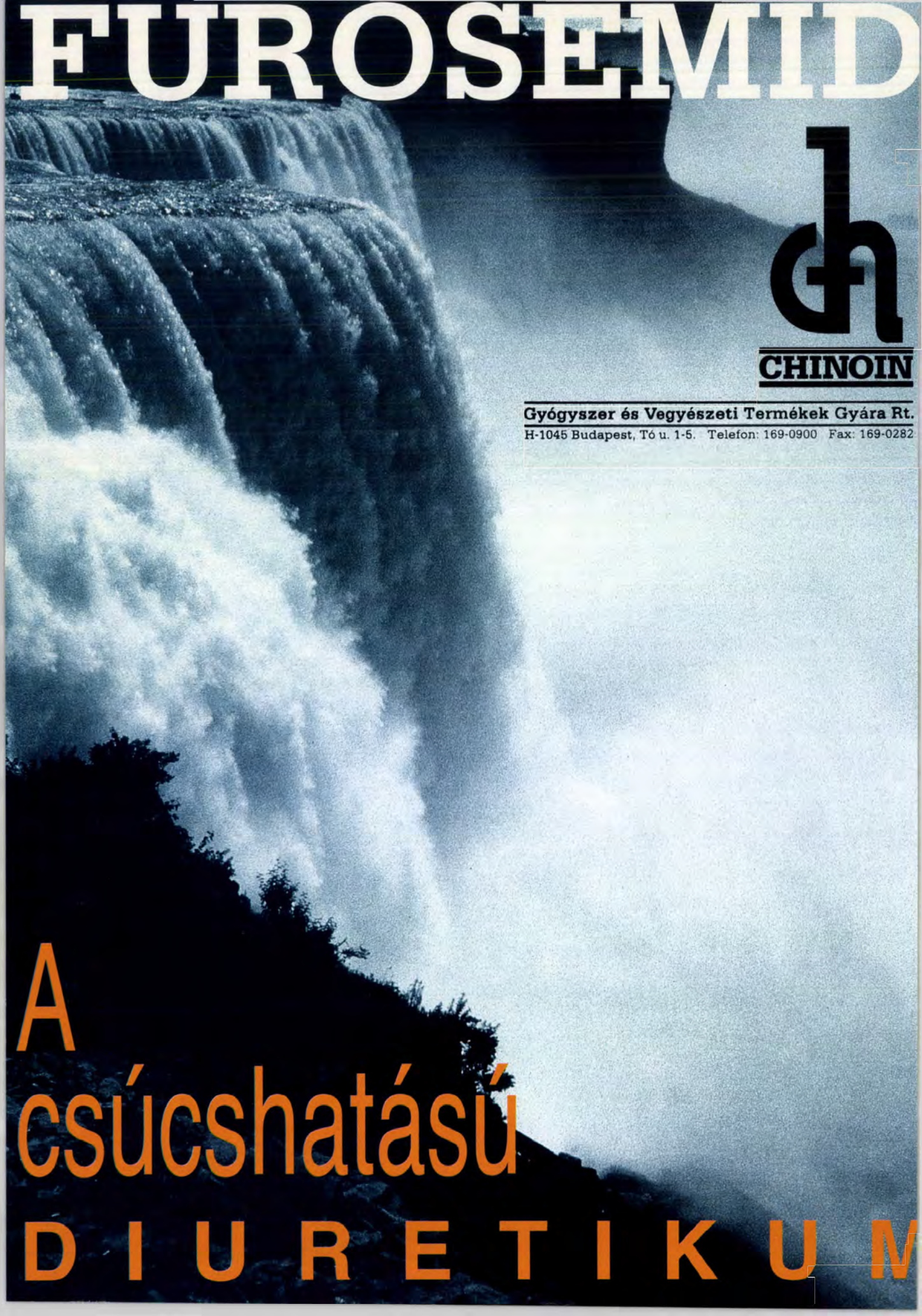
ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 47. 2545—2600 · Printed on acid free paper

FUROSEMID



CHINOIN

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

A csúcshatású

DIURETIKUM

Hungarian Medical Journal

November 19, 1995. Volume 136. No. 47.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The role of vascular nitric-oxide in the pathogenesis of preeclampsia
Visontai Zs. Zs., Rigó, J. jr., Dézsi, L.. 2547

CLINICAL STUDIES

Treatment of extensive pulmonary embolism as an alternative of Trendelenburg operation
Sárosi I., Mühl, D., Bogár, L., Battyányi, I., Horváth, L., Nemessányi, Z. 2553

QUESTIONS OF THERAPY

Current approach to pregnancy with hypertension and renal diseases
Vajó, Z., Székács, B. 2561

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Recombinant human erythropoetin treatment of anemic patients with malignant tumour treated with chemotherapy
Bősze, P., Mayer, Á., Thurzó, L., Kiss, A., Rák, K., Stumpf, J. 2567

CASE REPORTS

Chronic IgM mesangioproliferative glomerulonephritis
Fábián, Gy., Rumi, Gy., Sámik, J., Magyarlaki, T., Szőke, B., Nagy, J. 2573

FROM THE LITERATURE 2577

CONGRESS REPORTS 2592

NEW BOOK OF SPRINGER-VERLAG 2591

NEWS 2594

DRUG NEWS 2596

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 47. szám — 1995. november 19.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János 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. Thaler (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 95.26240.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA



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

A vascularis nitrogén-oxid (NO) szerepe a praeeclampsia patomechanizmusában

Visontai Zsuzsanna Zsófia, Rigó János jr. dr. és Dézsi László dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)
Klinikai Kísérleti Kutató II. számú Élettani Intézet (igazgató: Monos Emil dr.)[1]

A nitrogén-oxid (nitrogén-monoxid, NO) endotheliumfüggő vasodilatator hatása mellett, mint neurotranszmitter is fontos szerepet játszik. A terhesség alatti fokozott endothelialis NO szintézis feltehetően lényeges tényező a vérnyomás és az uteroplacentáris keringés szabályozásában. Az utóbbi időben gyakran vizsgálják a NO és a praeeclampsia kapcsolatát. A humán vizsgálatok és állatkísérletek eredményei arra engednek következtetni, hogy az endothelialis NO elégtelen termelődése valószínűleg fontos szerepet játszik a praeeclampsia patomechanizmusában.

Kulcsszavak: nitrogén-oxid, praeeclampsia

The role of vascular nitric-oxide in the pathogenesis of preeclampsia. The significance of nitric-oxide as a biological mediator is increasingly elucidated in various physiological processes. In addition to the endothelium dependent vasodilator effect it also plays an important role as a neurotransmitter. Possible synthesis of endothelial nitric-oxide is an essential factor in the regulation of blood pressure and utero-placental circulation. Recently the relationship of nitric-oxide and preeclampsia has extensively been studied. The results of human studies and animal experiments suggest that insufficient production of endothelial nitric-oxide probably has an important role in the pathomechanism of preeclampsia.

Key words: nitric-oxide, preeclampsia

Furchgott és *Zawadski* (1980) izolált nyúl aortán végzett kísérleteik során megfigyelték (18), hogy acetilkolin (Ach) adással relaxáció váltható ki. A hatásért az akkor még endothelium eredetű relaxáns faktornak (EDRF) nevezett molekula felelős, amelyről kimutatták, hogy növeli a simaizomsejtben a ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) szintet (36). A nitrovasodilatatorok (nitroglycerin és Na-nitroprussid) hatásmechanizmusának tanulmányozása során megállapították (29), hogy a NO gyök a guanil-cikláz enzim aktiválása révén a cGMP képződésének fokozásával hoz létre simaizom-relaxációt, éppúgy mint az EDRF. A molekula azonosításával, annak igen rövid féléletideje (kb. 5 sec) (2) miatt kezdetben sikertelenül próbálkoztak. 1987-ben azonban *Moncada* és munkacsoportja igazolta, hogy az EDRF azonos a NO-dal (33).

A NO gáz-halmazállapotú, erősen mérgező vegyület. Mint szabad gyök igen ártalmas: szám feletti elektronja rendkívül reakcióképessé teszi (41). Létrejötte után igen gyorsan nitritekké és nitrátokká alakul (30). Szabadon diffundál a sejtek között, könnyen lép át a sejtmembránon (2).

Napjainkban is számos kutatócsoport foglalkozik a NO élettani hatásainak vizsgálatával, ezzel párhuzamosan sokan kutatják a praeeclampsia patogenezisét, amely máig sem tisztázott. E vizsgálatok eredményei alapján felvetődött e multifunkcionális molekula szerepe az egyik legsúlyosabb terhespatológiai kórkép, a praeeclampsia kóréletanában. Az elmúlt években ebben a témakörben megjelent nagyszámú tudományos közlemény áttekintését, a főbb eredmények összefoglalását e téma elméleti és gyakorlati fontossága miatt egyaránt indokoltnak tartjuk.

Endothelialis NO

A vascularis endothelium — számos funkciója mellett — különböző vasoactiv anyagok termelésére is képes. Ezek közül kiemelkedő jelentőségű a NO, amely vasodilatator és thrombocytaaggregatio gátló hatásával (43) részt vesz az értónus és a vérnyomás szabályozásában (48).

A NO szintézisét L-arginin aminosavból (32) [amit szubsztrátként L-homoarginin és L-arginin-tartalmú kis peptidek helyettesíthetnek (20)] a nitrogén-monoxid-szintáz (NOS) enzim végzi, amelynek több izoformája ismert. Az endothelsejtekben található — Ca^{2+} és calmodulin által szabályozott (15) — enzimet endothelialis NOS-nak (ECNOS) nevezik; molekulatömege 135 kDa (38).

Az érrendszerben a NO termelődés különböző formái figyelhetők meg. Egyes szerzők beszámolnak a bazális

Rövidítések: NO = nitrogén-oxid (nitrogén-monoxid); Ach = acetil-cholin; EDRF = ECNOS = endothelialis nitrogén-monoxid-szintáz (endothelium-derived relaxing factor) endothelium eredetű relaxáns faktor; cGMP = ciklikus guanozin-monofoszfát; NOS = nitrogén-monoxid-szintáz; PGI_{22} = prosztaciklin; TxA_2 = tromboxán A_2; IUGR = (intrauterine growth retardation) méhen belüli magzati retardáció; L-NAME = N^G-nitro-L-arginin metilészter; RPF = (renal plasma flow) renális plazmaáramlás; GFR = glomerularis filtrációs ráta; NANC-neuron = nonadrenerg, noncholinerg-neuron

(agonista stimuláció nélküli) NO felszabadulásról (38). Ennek mértékét a véráramlással arányos mechanikai nyíróerő szabályozza (38), amely a molekula regionális vérkeringést moduláló szerepét valószínűsíti. Agonisták pl. Ca^{2+}-ionophorok (11, 30), Ach, substance P, hisztamin, vazopresszin, bradikinin, adenin nukleotidok, oxitocin (11, 17) szintén indukálják az endothelium eredetű NO felszabadulást.

A NO receptora a guanil-cikláz enzimben található vasatom, amelyhez kötődve a molekula megváltoztatja az enzim háromdimenziós szerkezetét, ezáltal megnöveli annak aktivitását és fokozza a cGMP termelődését (41), amely elősegíti a vascularis simaizomsejtekben az intracellularis Ca^{2+}-szint csökkenését, így relaxációt okoz (10).

Ezen fiziológiás hatások mellett a NO csökkent termelődése vagy hosszú ideig tartó, nagy mennyiségű szintézise számos vascularis kórfolyamatban játszik jelentős szerepet: pl. atherosclerosis következtében fellépő ischaemiás szív- és érbetegségek (14), cerebrovascularis infarctus után agykárosodás (11), illetve bakteriális sepsis alatt bekövetkező vasodilatatio és vérnyomáscsökkenés (38).

A NO és a terhesség

Ismert, hogy a terhességet különböző hemodinamikai változások jellemzik: módosult vazopresszor hatások, perifériás rezisztentia csökkenés (19), pulzus- és perctérfogat-emelkedés (44). Ezen változások pontos mechanizmusa azonban ismeretlen. Az egyik lehetőség, hogy az endotheliumból felszabaduló prosztaciklin (PGI_2) dominanciája a tromboxán A_2 (TxA_2) felett felelős a terhesség idején bekövetkező vascularis változásokért és az érrendszer angiotensin II-vel szembeni csökkent érzékenységéért (13). Graviditás alatt a vazopresszor anyagokra (angiotensin II, noradrenalin, vazopresszin) feltűnően kisebb érzékenységet figyeltek meg (25).

Az utóbbi időben a kutatók érdeklődése a számos élettani és patológiás folyamatban meghatározó szerepet játszó NO felé fordult. Több tanulmányban vizsgálták a NO termelés és/vagy a NO iránti érzékenység változását normál terhességben. Korábbról ismert, hogy a plazma és a vizelet cGMP szintje emelkedett terhes nőkben és patkányokban (6). Terhességben magasabb plazma nitrit és nitrát koncentrációt találtak (7). A plazma és vizelet nitrit- és nitráttartalmát azonban az endogén NO produkció mellett a táplálékkal felvett nitrit és nitrát mennyisége is befolyásolja. Állatkísérletek eredményei azt mutatják, hogy a graviditás során észlelt emelkedett nitrit- és nitrátkiválasztás, amely szorosan korrelál az ürített cGMP szinttel, nem magyarázható kizárólag a táplálékkal felvett nitrit és nitrát mennyiségének emelkedésével (4).

Terhesség alatt megnövekedett endothelialis eredetű NO felszabadulást (16) és a különböző állati szövetekben (szív, vese, vázizom, nyelőcső) emelkedett Ca^{2+}-függő NOS aktivitást találtak (47). Ugyanakkor in vitro tanulmányok arról is beszámolnak, hogy graviditás alatt magasabb az agonisták által stimulált NO termelés (46). Megfigyelések szerint a magzatvíz nitritkoncentrációja a terhesség középső trimeszterében emelkedő tendenciát mutat, majd szignifikánsan csökken. Ez a csökkenés feltehetően a nagyobb mértékű NO elimináció (NO scavengerek) és/vagy a kisebb mértékű placentáris NO termelés eredményeként jön létre (28). Összefoglalva elmondható, hogy a NO a PGI_2 és más tényezők mellett normál terhességben valószínűleg szerepet játszik a fent említett hemodinamikai változásokban.

A NO és praeeclampsia összefüggései

A praeeclampsia az egész anyai szervezetet érintő súlyos terhespatológiai kórkép, amelyet a szisztémás vérnyomásemelkedés és a proteinuria mellett a véralvadási rendszer aktiválódása, a vascularis permeabilitas növekedése, thrombocytopenia és magzati retardatio (IUGR) kísér (27). Feltehetően a vascularis endothelium diszfunkciója központi szerepet játszik a praeeclampsia patogenezisében (39), amely valószínűleg a vasodilatator hatású vegyületek csökkent termelődésében is megnyilvánul, ami a perifériás rezisztencia növekedéséhez vezet. Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy feltehetően összefüggés van a NO és a vérnyomás-szabályozás (48), illetve a normál terhességben bekövetkező hemodinamikai változások között (16, 46, 47). Így joggal vetődik fel, hogy a NO elégtelen termelődése, hiánya szerepet játszik-e a praeeclampsia kialakulásában. Az elmúlt években számos állatkísérlet és humán vizsgálat foglalkozott a NO lehetséges szerepével a praeeclampsia patogenezisében.

A NO és a praeeclampsia kapcsolatát vizsgáló állatkísérletek eredményei

A NO szintézisének gátlása igen hasznosnak bizonyult a molekula élettani szerepének kutatásában. Erre a célra általában L-arginin analógokat alkalmaznak (pl. N^G-nitro-L-arginin metilészter; L-NAME) (40), amelyek a NOS kompetitív gátlásával csökkentik a NO termelést.

A NO szintézisének L-NAME-vel történő akut gátlása vemhes és nem vemhes patkányokban egyaránt vérnyomás-emelkedéshez vezetett, amely átmenetinek és a kompetitív gátlásnak megfelelően feleslegben adott L-argininnal reverzíbilisnek bizonyult (25). E vegyület tartós alkalmazásával vemhes patkányokban praeeclampsiához hasonló tünetek (hypertonia, proteinuria, thrombocytopenia, IUGR) idézhetők elő, bizonyítékot szolgáltatva arra, hogy a csökkent NO termelés feltehetően szerepet játszik a terhesség indukálta hypertonia kifejlődésében (27). Ezt azok a megfigyelések is alátámasztják, amelyekben az L-NAME krónikus adásakor vemhes patkányokban a teljes perifériás rezisztencia és az arteriás középnyomás emelkedését tapasztalták. Érdekes, hogy emellett a praeeclampsiára jellemző perctérfogat csökkenését is megfigyelték (1).

Tartós L-NAME kezelés hatására terhes patkányokban a vizelettel ürített fehérje mennyiségének fokozódása mellett a vesék hisztológiai vizsgálata során szegmentálisan jelentkező glomeruláris fibrinthrombusok, mesangialis hyperplasia, esetenként focalis glomerularis sclerosis jelenlétét észlelték (26). A glomeruláris thrombosis csökkenését figyelték meg azokban a vemhes patkányokban, amelyek L-arginint kaptak (35). A terhesség alatti NO mediált renalis vasodilatatióra vonatkozóan viszonylag kevés

vizsgálatot végeztek, noha nem vemhes állatokban a NO igen fontos élettani szerepet játszik a vesefunkció szabályozásában (3). E molekula akut szisztémás gátlása nem vemhes patkányok veséjében erős vasoconstrictiót okoz a renalis plazmaáramlás (RPF) és a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) csökkenését eredményezve (3). A kísérleti eredmények azt mutatják, hogy normál vesében a NO jelentősen befolyásolja a szegmentális arteriolák ellenállását és a mesangialis sejtek tónusát (50). A NO inhibitorok már alacsony koncentrációban a renalis corticalis véráramlás csökkenését okozzák (45). Minden bizonnyal e molekula a terhesség alatt is jelentős szerepet játszik a renalis vasodilatatióban (4).

Patkánykísérletekben az L-NAME folyamatos infúziója fetális retardatiót okoz (9, 27, 49). A kezelés hatására bekövetkező magzati súlycsökkenés pontos mechanizmusa azonban nem világos. A NO gátlása miatti vasoconstrictio, következményes placentaris véráramlás-csökkenés, elégtelen fetoplacentáris perfúzió (22) más endothelialis faktorok mellett felelős lehet az intrauterin növekedésbeli visszamaradásért (49). Mindez az endogen vasodilatatornak a terhesség alatti vascularis funkció szabályozásában betöltött szerepét támasztja alá (27). Arról is beszámolnak, hogy tartós L-NAME kezelés hatására emelkedett az újszülött patkányok mortalitási rátája, ugyanakkor a NO inhibitor nem befolyásolta a terhesség hosszát (49). Mások a graviditás utolsó harmadában alkalmazott L-NAME kezelés következményeként IUGR-t és a fetusban hátsó végtagi haemorrhagiás necrosist találtak, ugyanakkor az anyai praeeclampsiás tünetek kevésbé voltak kifejezettek (9). Az irodalmi adatok arra hívják fel a figyelmet, hogy a NO szintézis gátlásának anyai és magzati hatását az alkalmazás kezdetének időpontja és időtartama is befolyásolja.

Érdekes megfigyelés, hogy az L-NAME kezelés a kísérleti állatokban nem a praeeclampsiára jellemző oliguriát, hanem diuresist okoz. Lehetséges, hogy az aminosav analóg maga is diuretikus hatású és ez független a NO szintézist gátló képességtől (27), ugyanis vannak adatok arra vonatkozóan, hogy az L-arginin vízhajtó és natriuretikus aktivitással is rendelkezik (5). Más tanulmányok azt mutatják, hogy a NO centrálisan ható neurotranszmitterként vagy neuromodulátorként stimulálja az antidiuretikus hormontermelést patkányban (31). Ezt az elképzelést támasztja alá az L-NAME-vel kezelt patkányokban a vizelet fajsúlyának szignifikáns csökkenése (27).

Összefoglalva megállapítható, hogy a praeeclampsiára jellemző hypertonia, vesekárosodás és IUGR állatkísérletekben tartós, és a vemhesség korai időszakában megkezdett L-NAME kezeléssel előidézhető. Az eredmények azt mutatják, hogy a terhesség alatti krónikus NO szintézisgátlás 1. praeeclampsiához hasonló tünetket okoz; 2. alkalmas lehet a praeeclampsia modellezésére (49), így alátámasztják azt a hipotézist, hogy a kórkép patomechanizmusában az endothelsejtek által szintetizált NO elégtelen termelődése valószínűleg fontos szerepet játszik.

Humán vizsgálatok eredményei a NO és a praeeclampsia kapcsolatában

Humán vonatkozásban viszonylag kevés tanulmány foglalkozik a NO lehetséges szerepével a praeeclampsia patogenezisében. Ebben szerepet játszik a molekula azonosításának és pontos mennyiségi analízisének nehézsége, mivel a NO azonnal nitritekké és nitrátokká oxidálódik. A serum és a vizelet nitrit- és nitráttartalmát pedig az endogen NO termelés mellett a táplálkozás is befolyásolja.

Praeeclampsiás betegek umbilicalis endothelsejtjeiből csökkent NO felszabadulást tapasztaltak (34). Császármetszés során praeeclampsiás betegek és normotensiós terhes asszonyok subcutan zsírszövetéből eltávolított rezisztencia arteriákban előkezelés után az Ach- és a Na-nitroprussid által indukált relaxációt vizsgálták. Az endotheliumfüggő relaxáció, amelyet Ach-nal váltottak ki, csökkenő tendenciát mutatott praeeclampsiás asszonyokból származó erekben, összehasonlítva normotoniás terhesek arteriáival. Ezzel szemben a Na-nitroprussidra (endothelumfüggetlen vasodilatator) bekövetkező relaxációs válaszokban nem volt különbség a két vizsgált csoport erei között (24).

A serum nitrit szintet praeeclampsiás betegekben a terhesség harmadik trimeszterében szignifikánsan alacsonyabbnak találták, mint normotoniás terhesekben, közel azonos táplálkozási szokások mellett (39). A sublingualisan adott NO donor isosorbid-dinitrát kedvező hatásúnak bizonyult praeeclampsiás betegekben, mivel fokozta az arteria uterinákban és az umbilicalis arteriákban a véráramlási sebességet (42). E kórképben megfigyelt vascularis és thrombocyta diszfunkció, illetve interakció károsodás (8) valószínűleg szoros kapcsolatban áll a csökkent endothelialis NO termeléssel. Az eredmények azt mutatják, hogy az endotheliumtól függetlenül ható NO-donor vegyületek (nitroglycerin, isosorbid-mononitrát, isosorbid-dinitrát stb.) alkalmazása a praeeclampsia ígéretes új terápiás megközelítése lehet (21, 42).

A praeeclampsia patogenezise nem tisztázott, kialakulásáért több oki tényezőt is felelőssé tesznek (megváltozott PGI_2/TxA_2 arány, NO, endothelin stb.). Az utóbbi időben egyre több bizonyíték utal arra, hogy ebben a folyamatban a NO-nak kitüntetett szerepe van: a NOS produkciójának csökkenése és/vagy a NO szintézis endogen inhibitorainak emelkedett szintje révén (39). Praeeclampsiás betegekben ugyanis az aszimmetrikus dimetil-arginin (endogen NO inhibitor) magasabb koncentrációját találták összehasonlítva normotoniás terhes asszonyokkal (12). Felvetődött a haemoglobin endogen inhibitor szerepe is, ismerve, hogy praeeclampsiában magasabb a haemoglobin koncentráció (37). A haemoglobin a NO-dal kémiai reakcióba lépve blokkolja azt (23). Így lehetséges, hogy az endogen vasodilatator inaktiválódásához ez is hozzájárul. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a NO hiánya feltehetően lényeges szerepet játszik a praeeclampsia patomechanizmusában.

Sokáig szinte természetesnek vettük, hogy a szervezet fő szabályozó folyamatait legtöbb esetben bonyolult, nagy molekulasúlyú vegyületek irányítják. Ma már azonban egyre világosabban látszik, hogy a közelmúltban felfedezett rendkívül egyszerű felépítésű NO egyike a szervezet legsokoldalúbb szabályozó vegyületeinek, amely különböző sejtekben szintetizálódik [endothelsejt, hepatocyta, Kupffer-sejt, cerebrális neuron, astrocyta, macrophag, simaizomsejt, thrombocyta, porcsejt, szigetsejt, fibroblast,

enterális nonadrenerg, nonkolinerg (NANC)-neuron stb.] (30). Vasodilatator hatása mellett mint mediátor is fontos szerepet játszik különböző fiziológiás működésekben; többek között a központi idegrendszerben, az immunrendszerben, a gasztrointesztinális tractusban és szerepe van bizonyos patológiás állapotokban is például septicus shockban. A vascularis endothelium által termelt vasoactiv anyagok a szomszédos simaizomsejtekre hatva, paracrin úton szabályozzák az értónust. A vasoconstrictor és vasorelaxans hatások közötti érzékeny egyensúly fontos tényező a normál véráramlás fenntartásában. Egyre sokasodnak az ismeretek arra voantkozóan, hogy a normál terhességben bekövetkező haemodinamikai változásokért egyéb tényezők mellett valószínűleg a NO is felelős, és a humán vizsgálatok és állatkísérletek eredményei alátámasztják azt az elképzelést, hogy az endothelsejtek által szintetizált NO elégtelen termelődése feltehetően fontos szerepet játszik a praeeclampsia patomechanizmusában. További vizsgálatok feladata annak megállapítása, hogy a NO szintézis hogyan manipulálható a praeeclampsia prevenciójában és kezelésében előnyös terápiás hatások elérése érdekében.

IRODALOM: 1. *Ahokas, R. A., Park, G. C., Lubarsky, S. L. és mtsai:* Effect of chronic nitric oxide synthesis inhibition on maternal hemodynamics and organ blood flows in the pregnant rat. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 273. — 2. *Antoni F., Csuka I., Romics L.:* A szervezetben képződő nitrogénoxid (NO) szabadgyök szerepe. Orv. Hetil., 1992, *133*, 773—776. — 3. *Baylis, C., Harton, P., Engels, K.:* Endothelial derived relaxing factor (EDRF) controls renal hemodynamics in the normal rat kidney. J. Am. Soc. Nephrol., 1990, *1*, 875—881. — 4. *Baylis, C.:* Glomerular filtration and volume regulation in gravid animal models. Baillieres Clin. Obstet. Gynecol., 1994, *8*, 235—264. — 5. *Cernadas, M. R., Lopez-Farre, A. Riesco, A. és mtsai:* Renal and systemic effects of aminoacids administered separately: comparison between L-arginine and non-nitric oxide donor aminoacids. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1992, *263*, 1023—1029. — 6. *Conrad, K. P., Vernier, K. A.:* Plasma levels, urinary excretion and metabolic production of cGMP during gestation in rats. Am. J. Physiol., 1989, *257*, R847—R853. — 7. *Conrad, K. P., Joffe, G. M., Kruszyna, H. és mtsai:* Identification of increased nitric oxide biosynthesis during pregnancy in rats. FASEB J., 1993, *7*, 566—571. — 8. *Dekker, G. A.:* Endothelial dysfunction in preeclampsia; new therapeutic implications. In Abstr. 14th European Congress of Perinatal Medicine, Helsinki, 1994, 449 old. — 9. *Diket, A. L., Pierce, M. R., Munshi, U. K. és mtsai:* Nitric oxide inhibition causes intrauterine growth retardation and hind-limb disruptions in rats. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *171*, 1243—1250. — 10. *Dinerman, J. L., Lowenstein, C. J., Snyder, S. H.:* Molecular mechanisms of nitric oxide regulation, potential relevance to cardiovascular disease. Circ. Res., 1993, *73*, 217—222. — 11. *Faraci, F. M., Brian, J. E.:* Nitric Oxide and the Cerebral Circulation. Stroke, 1994, *3*, 692—703. — 12. *Fickling, S. A., Williams, D., Vallance, P. és mtsai:* Plasma concentrations of endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in normal pregnancy and preeclampsia. Lancet, 1993, *342*, 242—243. — 13. *Fitzgerald, D. J., Entman, S. S., Mulloy, K. és mtsa:* Decreased prostacyclin biosynthesis preceding the clinical manifestations of pregnancy-induced hypertension. Circulation, 1987, *75*, 956—963. — 14. *Förstermann, U., Mügge, A., Alheid, U. és mtsai:* Selective attenuation of endothelium — mediated vasodilation in atherosclerotic human coronary arteries. Circ. Res., 1988, *62*, 185—190. — 15. *Förstermann, U., Nakane, M., Tracey, W. R. és mtsa:* Isoforms of nitric oxide synthase: functions in the cardiovascular system. Eur. Heart J., 1993, *14*, (Suppl. I), 10—15. — 16. *Friedman, S. A.:* Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. Obstet. Gynecol., 1988, *71*, 122—137. — 17. *Furchgott, R. F., Vanhoutte, P. M.:* Endothelium-derived relaxing and contracting factors. FASEB J., 1989, *3*, 2007—2018. — 18. *Furchgott, R. F., Zawadzki, J. V.:* The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature, 1980, *288*, 373—376. — 19. *Gant, N. F., Whalley, P. J., Everett, R. B. és mtsai:* Control of vascular reactivity in pregnancy. Am. J. Kidney Dis., 1987, *9*, 303—307. — 20. *Hecker, M., Walsh, D. T., Vane, J. R.:* On the substrate specificity of nitric oxide synthase. FEBS Letters, 1991, *3*, 221—224. — 21. *Lees, C., Campbell, S., Moncada, S. és mtsa:* The potential use of nitric oxide donors in patients at risk of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1994, *4*, (Suppl. 1), 82. — 22. *Lindheimer, M. D., Katz, A. I.:* Pathophysiology of preeclampsia. Ann. Rev. Med., 1981, *32*, 273—289. — 23. *Martin W., Willani, G. N., Jothianandan, D. és mtsa:* Selective blockade of endothelium-dependent and glyceryl trinitrate-induced relaxation by hemoglobin and by methylene blue in the rabbit aorta. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1984, *232*, 708—716. — 24. *McCarthy, A. L., Woolfson, R. G., Raju, S. K. és mtsa:* Abnormal endothelial cell function of resistance arteries from women with preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168*, 1323—1330. — 25. *Molnár, M., Hertelendy, F.:* N^{w}-nitro-L-arginine, an inhibitor of nitric oxide synthesis, raises blood pressure in rats and reverses the pregnancy-induced refractoriness to vasopressor agents. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166*, 1560—1567. — 26. *Molnár M., Papp E., Csaba A. és mtsa:* Az NO/EDRF szintézisének krónikus gátlása terhességi toxikózishoz hasonló tüneteket okoz patkányokban. Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Tudományos Diákköri Konferencia, Budapest, 1995. — 27. *Molnár M., Sütő T., Tóth T. és mtsa:* Prolonged blockade of nitric oxide synthesis in gravid rats produces sustained hypertension proteinuria, thrombocytopenia and intrauterine growth retardation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 1458—1466. — 28. *Morris, N. H., Carroll, S., Nicolaides, K. H. és mtsai:* Nitric oxyde production during normotensive pregnancy assessed in amniotic fluid. In Abstr. 14th European Congress of Perinatal Medicine, Helsinki, 1994, 124. old. — 29. *Murad, F., Mittal, C. K., Arnold, W. P. és mtsai:* Guanylate cyclase: Activation by azide, nitro compounds, nitric oxide, and hydroxyl radical and inhibition by hemoglobin and myoglobin. Nucleotide Res., 1978, *9*, 145—158. — 30. *Nussler, A. K., Heeckt, P. F., Stadler, J.:* Metabolismus und Funktion von Nitric oxide in der Leber. Z. Gastroenterol., 1994, *32*, 24—30. — 31. *Ota, M., Crofton, J. T., Festavan, G. T. és mtsa:* Evidence that nitric oxide can act centrally to stimulate vasopressin release. Neuroendocrinology, 1993, *57*, 955—959. — 32. *Palmer, R. M. J., Ashton, D. S. Moncada, S.:* Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. Nature, 1988, *333*, 664—666. — 33. *Palmer, R. M. J., Ferrige, A. G., Moncada, S.:* Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature, 1987, *327*, 524—526 (abs.). — 34. *Pinto, A., Sorrentino, R., Sorrentino, P.:* Endothelial-derived relaxing factor released by endothelial cells of human umbilical vessels and its impairment in pregnancy-induced hypertension. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164*, 507—513. — 35. *Raij, L., Coffee, K., Guerra, J. és mtsa:* Glomerular thrombosis in pregnancy: role of hypoarginaemia and insufficient nitric oxide synthesis. Endothelium, 1993, *1*, *(Suppl.)*, *S5*. — 36. *Rapoport R. M., Murad F.:* Agonist induced endothelium-dependent relaxation in rat thoracic aorta may be mediated through cGMP. Circ. Res., 1983, *52*, 352—357. — 37. *Sarrel, P. M., Lindsay, D. C., Poole-Wilson, P. A. és mtsa:* Hypothesis: inhibitio of endothelium-derivec relaxing factor by haemoglobin in the pathogenesis of pre-eclampsia. Lancet, 1990, *336*, 1030—1032. — 38. *Schulz, R., Triggle, C. R.:* Role of NO in vascular smooth muscle and cardiac muscle function. TiPS, 1994, 255—259. old. — 39. *Seligman, S. P., Buyon, J. P., Clancy, R. M. és mtsai:* The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *171*, 944—948. — 40. *Smith, R. E. A., Palmer, R. M. J., Bucknall, C. A. és mtsa:* Role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of reperfusion injury after myocardial ischemia. Cardiovasc. Res., 1992, *26*,

508—512. — 41. *Snyder, S. H., Bredt, D. S.:* A nitrogén-monoxid és az agy. Tudomány, 1992, *8,* 12—19. — 42. *Thaler, I., Amit, A., Itskovitz, J.:* The effect of isosorbide dinitrate, a nitric oxide donor, on human uterine and placental vascular resistance in patients with preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172,* 387. — 43. *Vanhoutte, P. M. Shimokawa, H.:* Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm. Circulation, 1989, *80,* 1—7. — 44. *Varga I., Paulin F., Rigó J. jr.:* Anyai keringésvizsgálatok egészséges és kóros terhességben I. Magy. Nőorv. L., 1993, *56,* 325—328. — 45. *Walder, C. E., Thiemermann, C., Vane, J. R.:* The involvement of EDRF in the regulation of renal cortical blood flow in the rat. Br. J. Pharmacol., 1991, *102,* 967—973. — 46. *Weiner, C., Liu, K. Z., Thompson, L. és mtsai:* Effect of pregnancy on endothelium an smooth muscle: their role in reduced adrenergic sensitivity. Am. J. Physiol., 1991, *261,* H1275—H1283. — 47. *Weiner, C. P., Knowles, R. G., Moncada, S.:* Induction of nitric oxide synthases early in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *171,* 838—843. — 48. *Wennmalm, A.:* Endothelial nitric oxide and cardiovascular disease. J. Intern. Med., 1994, *235,* 317—327. — 49. *Yallampalli, C., Garfield, R. E.:* Inhibition of nitric oxide synthesis in rats during pregnancy produces signs similar to those of preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169,* 1316—1320. — 50. *Zatz, R., De Nucci, G.:* Effects of acute nitric oxide inhibition of rat glomerular microcirculation. Am. J. Physiol., 1991, *261,* F360—F363.

(Rigó János jr. dr. *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

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: 15 000–17 000 Ft

MEGNYÍLT

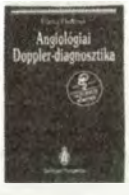
A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban
a Springer pavilon. Naponta 10-től 15 óráig,
pénteken 10-től 14 óráig
várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok, mintapéldányok, Orvosi Hetilap















1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4. Telefon: 155-1122/329 mellék

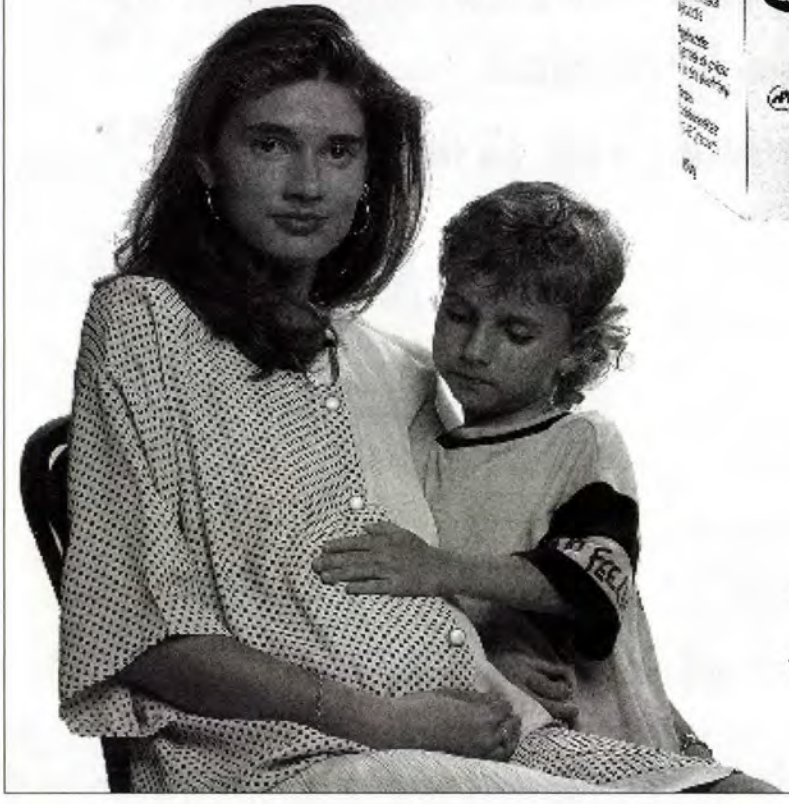
Bronchicum®

a **Bronchicum®** *termékcsalád új tagja a köhögés elleni*

Bronchicum® SZIRUP

- *megbízhatóan segít a légzőszervek hurutos megbetegedéseinél*
- *kellemes ízű, méz tartalmú*
- *érzékeny egyéneknek, elsősorban csecsemőknek, kisgyermekeknek, terhes anyáknak ajánlott*





Részletes információ a betegtájékoztatóban található. Amennyiben kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz

RHÔNE-POULENC HUNGÁRII Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Nagy kiterjedésű tüdőembóliák kezelési lehetőségei, mint a Trendelenburg-műtét alternatívái

Sárosi István dr., Mühl Diána dr., Bogár Lajos dr., Battyányi István dr.[1], Horváth László dr.[1] és Nemessányi Zoltán dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet (igazgató: Tekeres Miklós dr.)
Radiológiai Klinika (igazgató: Kuhn Endre dr.)[1]
Központi Radioizotóp Laboratórium (igazgató: Nemessányi Zoltán dr.)[2]

A szerzők nagy kiterjedésű, közel totális pulmonalis embóliában szenvedő betegeik sikeresen kezelt eseteit ismertetik. Tizenegy beteg esetében az angiográfia elvégzését követően különböző típusú mechanikus intervenció történt, majd a komplex terápia részeként kis dózisú lokális-regionális thrombolysist indítottak streptaséval, 5 esetben mechanikus beavatkozás nélkül ultranagy dózisú thrombolysist alkalmaztak perifériás vénán keresztül ugyancsak streptaséval, 1 esetben mechanikus destrukcióval egybekötve nagy dózisban, lokálisan alkalmaztak urokinasét, egy esetben destrukció nélkül pulmonalis katéteren keresztül ultranagy dózisú streptasét. Valamennyi beavatkozásuk sikeres volt. Esetismertetéseik után áttekintést adnak a közel totális pulmonalis emboliák napjainkban alkalmazható életmentő kezelési lehetőségeiről — a Trendelenburg-műtét alternatíváiként.

Kulcsszavak: tüdőembolia, thrombolysis

Treatment of extensive pulmonary embolism as an alternative of Trendelenburg operation. The authors describe the clinical course of successfully treated patients with extensive, subtotal pulmonary embolism. After the diagnosis was confirmed by isotopic scan or pulmonary angiography, mechanical thrombus destruction was applied followed by low dose loco-regional thrombolysis in 11 patients by streptokinase. Five patients were treated with ultrahigh dose of streptokinase through peripherial vein, one patient via pulmonary artery catheter and one patient was treated with high dose urokinase by pulmonary catheter in combination with mechanical thrombus destruction by guide wire. All the treatment procedures were proved to be successful. After detailed case reports, the authors review the life saving thrombolytic treatment of acute subtotal pulmonary embolism as an alternative of Trendelenburg operation.

Key words: pulmonary embolism, thrombolysis

Míg annyi más, fatális kimenetelű betegség kapcsán újra és újra föltesszük magunknak a kérdést „vajon megtettünk-e mindent?", addig a pulmonalis embolia miatti halálozásoknál vétlennek érezzük magunkat. A felelősség súlyát sohasem a magunk vállán érezzük, jólesően szabadulunk tőle, a betegség fatális kimenetelű természetét ismerve, a kudarcot annak számlájára, mortalitási rátájára írjuk.

A pulmonalis emboliák (PE) klinikai jelentőségét gyakoriságuk, magas mortalitásuk és a recidívák veszélye adja. Az Egyesült Államokban 6—7 millió ember szenved vénás keringési elégtelenségben, s évente 50—60 ezer ember halálát okozza PE. Mivel az esetek kb. 10%-ában okoz halált, a fatális és nonfatális PE-k száma, évente 600 ezerre tehető. Angliában és Franciaországban évente 20 ezer ember hal meg PE miatt, ebből közel 12 ezer posztoperatív hirtelen halálokként szerepel (7, 30). Mindezen adatokból következtetve Magyarországon évente közel 3000 ember halálát okozza PE.

Ezekkel a számokkal éles ellentétben áll *Pálos* megállapítása, miszerint a sebészeti és nőgyógyászati esetek 38,7%-ában, a belgyógyászati esetek 63,6%-ában nem ismerik fel a halálos PE-t (32).

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetének 1992-es adatait elemezve: 823 boncolt tetem klinikai iránydiagnózisai között 60 esetben, azaz 7,29%-ban szerepelt PE megnevezése, amelyet a patológiai vizsgálat kizárt. A 823-ból 78 esetben (9,38%) nem merült fel a küldő intézetek részéről PE, ugyanakkor a kórbonctani vizsgálat tüdőembóliát igazolt. Harmincnégy esetben (4,13%) találtunk megegyezést a klinikailag felvett és a patológiailag bizonyított diagnózisok között. A masszív vagy szubtotális PE-k csaknem fele 1 órán, de néha perceken belül halálos kimenetelű. Kórbonctani megfigyelések szerint a PE miatt meghalt betegek 75—80%-a az első 15 percen belül hal meg. Számos szerző vallja, hogy aki túléli az első 30 percet, már nagy esélye van a teljes gyógyulásra.

A nagy kiterjedésű, totális vagy közel totális PE-k kezelési lehetőségei az idő rövidsége miatt korlátozottak, a letalitási arányszám rendkívül magas. A rendelkezésre álló, nem sebészi beavatkozások az alábbi 3 fő csoportba sorolhatók:

1. különböző típusú és módszerű thrombolysis-eljárások,
2. mechanikus-destrukciós, vákuum-evakuációs módszerek és
3. az előző két pontban alkalmazott metodikák kombinációja.

Esetismertetéseinkkel a PE-k sebészeti kezelésének alternatívájaként olyan életmentő módszereket ismertetünk,

amelyeket 18 masszív PE-s betegünk esetében sikerrel alkalmaztunk. Az invazív radiológiai beavatkozásokat csak érintőlegesen tárgyaljuk, jelen közleményünkben a fő hangsúlyt a különböző típusú thrombolysis-eljárásokra helyeztük.

Betegek és módszer

A POTE Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézetében 1989. február 27-től 1994. december 9-ig 18 beteget kezeltünk nagy kiterjedésű, esetenként közel totális PE-val. A 18 beteg átlagéletkora 49,7 év volt (36—66 év), közülük 8 nő, 10 férfi. Kettő beteget otthonából mentőszolgálat szállított intézetünkbe, egy beteget személygépkocsival hoztak be, a többi beteg egyéb intézetből került felvételre. A beküldési, ill. érkezési diagnózisok közül 14 esetben PE megnevezése, 4 esetben egyéb kórisme szerepelt, thrombotikus folyamat az előzményben, vagy aktuálisan zajló betegség formájában 3 kivételével valamennyi esetben igazolható volt. A klinikai képet minden esetben súlyos dyspnoe uralta, manifeszt vagy fenyegető sokkállapottal. A betegek egy része pozitív tüdőszcintigráfiás lelettel érkezett, 11 betegnél az akut vizsgálatok (fizikális vizsgálat, EKG, vérgázanalízis) elvégzését követően azonnal pulmonalis angiográfiát végeztettünk (kettőnél ápolásuk későbbi napjaiban), a többi betegnél az általunk kért tüdőszcintigráfiás vizsgálat erősítette meg a diagnózist, mely vizsgálattal a későbbiek folyamán az emboliás folyamat változását is követhettük. Az alkalmazott invazív radiológiai módszereket részletesen előző közleményünkben foglaltuk össze (1), a betegek adatait az *1. és 2. táblázat* tartalmazza.

Tizenegy betegnél az angiográfiás vizsgálat, valamint az intervenciós radiológiai beavatkozást követően a betegek komplex kezelését *(3. táblázat)* az intenzív osztályon folytattuk, ahol infúziós pumpa segítségével (Infucont „C") katéteren keresztül juttattuk célhelyre a kívánt mennyiségű plasminogen aktivátort. A streptase (Streptase, Hoechst-Behring) kezdő adagját részint irodalmi adatok, részint saját tapasztalataink alapján, az elzáródott össz-érkeresztmetszet függvényeként mindig egyénileg határoztuk meg, dózisa 20 000—50 000 E/óra között változott, a későbbiek folyamán a klinikai kép, az ismételt angiográfiás vizsgálatok

1. táblázat: A 11 alacsony dózisú streptaséval kezelt beteg adatainak összefoglalása

Név	Kor (év)	Előzmény	Beküldési dg.	Klinikai kép	Mechanikus	Kiszívás	Robbantás	Thrombolysis	Radiológiai siker	Klinikai siker
T. J.-né	36	friss m. v. tr.	PE	III. fokú AV blokk, sokk	+	—	+	lokális	teljes	teljes
Gy. B.-né	46	korábbi m. v. tr.	aneurizma disszekció	gravis dypnoe, présokk	+	+	+	lokális	teljes	teljes
O. CS.	35	friss v. subclavia tr.	PE	dyspnoe, sokk	+	—	—	lokális	teljes	teljes
K. F.	60	korábbi m. v. tr.	PE	gravis dyspnoe, présokk	+	—	+	lokális	részleges	teljes
H. GY.	52	immobilitás	AMI	dyspnoe	—	—	—	lokális	teljes	teljes
O. J.	59	korábbi m. v. tr.	pneumónia	dyspnoe, haemoptoe	+	—	—	lokális	teljes	teljes
F. ZS.	47	korábbi m. v. tr.	asthma bronchiale	dyspnoe	+	—	+	lokális	teljes	teljes
SZ. G.	36	friss m. v. tr.	PE	dyspnoe, oldalszúrás	+	+	—	lokális	teljes	teljes
SZ. L.	32	korábbi m. v. tr.	PE	gravis dyspnoe, présokk	+	—	—	lokális	teljes	teljes
K. S.	66	korábbi m. v. tr.	PE	gravis dyspnoe, angina	+	—	—	lokális	teljes	teljes
K. J.-né	70	korábbi PE	PE	dyspnoe, hipertóniás krízis	sikertelen	sikertelen	—	lokális	részleges	teljes

PE = pulmonális embólia; AMI = akut myocardialis infarctus; m. v. tr. = mélyvénás thrombosis; „+" = a beavatkozás megtörtént; „—" = a beavatkozás nem történt meg)

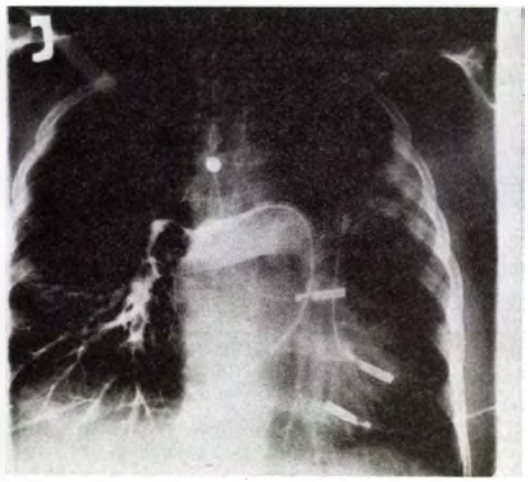
2. táblázat: A 7 ultranagy dózisú streptaséval kezelt beteg adatainak összefoglalása

Név	Kor (év)	Előzmény	Beküldési dg.	Klinikai kép	Thrombolysis	Ciklusszám	Klinikai siker	Tüdőszcintigráfiás siker
H. J.	47	friss m. v. thr.	PE	dyspnoe, présokk	streptase	1 + 0,5	teljes	teljes
B. A.-né	40	régi és friss m. v. thr.	oedema pulm.	reanimáció utáni állapot	streptase	2	teljes	részleges
H. J.	38	friss m. v. thr.	PE	dyspnoe, köhögés	t-PA + urokinase	2 + 1 + 1	teljes	teljes
B. J.-né	65	negatív	PE	dyspnoe	streptase	2	teljes	közel teljes
H. E.	43	friss m. v. thr.	PE	dyspnoe, köhögés	streptase	3	teljes	teljes
F. K.-né	66	negatív	PE	dyspnoe, oldalszúrás	streptase	2	teljes	részleges
U. Gy.-né	57	friss m. v. thr.	PE	dyspnoe	streptase	2	teljes	teljes

Rövidítéseket l. 1. táblázatnál

3. táblázat: A nagy kiterjedésű PE-k komplex kezelési protokollja

1	Sokktalanítás, sz. e. reanimatio
2	Az érelzáródás megnyitását szolgáló direkt és indirekt módszerek
3	A felszabaduló vasoaktiv anyagok gátlása (heparin)
4	Bronchospasmus oldása (theophyllin)
5	Az asthmatikus kép egyéb komponenseinek kezelése (nagy dózisú szteroid)
6	O_2 terápia
7	A pulmonális hypertonia és a jobb kamra terhelésének csökkentése (nitrátok), keringéstámogatás (digitalis)
8	Fizikai és psychikai „kikapcsolás", többek között az O_2 igény csökkentése céljából (erélyes sedatio)
9	Stress-fekély preventio
10	Antibotikum, antiarrhythmicum, ill. egyéb tüneti terápia, valamint szükség szerint a korábbi gyógyszeres protokoll folytatása
11	Az embolus-forrás kezelése
12	Alap-, ill. kísérőbetegségek kezelése



1. ábra: Gy. B.-né 46 éves beteg első angiográfiás felvételén kétoldali szubtotális tüdőembólia látható

eredménye, valamint a thrombinidő függvényében változtattuk. Az ultranagy dózisú kezelés során 1 esetben a pulmonalis angiográfiát követően a pulmonalis főtörzsben hagyott katéteren át óránként 1,5 millió egység streptasét injektáltunk 6 órán keresztül, 5 betegnél az ultranagy dózisú streptasét perifériás vénán keresztül juttattuk be. Egy betegünknél mechanikus destrukciót követően az arteria pulmonalisban hagyott katéteren keresztül urokinaséval végeztük a thrombolysist 6,0 millió E/20 óra mennyiségben (Ukidan, Serono). A kiegészítő gyógyszerelés biztosítása céljából a jobb vagy bal oldali felső végtagon perifériás vénás kanült vezettünk be.

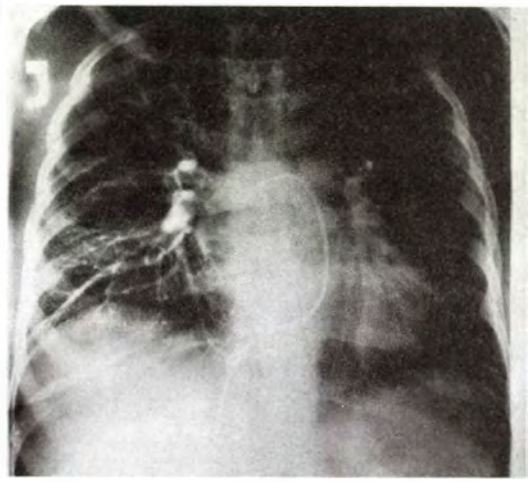
Esetismertetés

Betegeink összefoglaló adatait az *1. és 2. táblázat* mutatja, részletesen az alábbi 6 esetet ismertetjük.

1. Gy. B.-né 46 éves betegnek évek óta recidiváltak mélyvénás thrombosisai. Szúró mellkasi és éles epigastrialis fájdalmai hátterében, egyéb irányú negatív leletei miatt a küldő intézet 1990. május 25-én hasi aorta dissectióját vetette fel, az angiográfia szubtotális PE-t igazlt *(1. ábra)*. Többszörösen ismételt mechanikus destrukciót és jó effektusú thrombus aspirációt követően lokális thrombolysist indítottunk, a kontroll angiográfiás felvételek alapján teljes sikerrel *(2. ábra)*.

2. O. Cs. 35 éves ffi beteg neurológiai panaszokkal ideggyógyászati osztályra került felvételre, vena subclavia kanülálást követően bal oldali felső végtagi thrombosis alakult ki, majd 1990. június 2-án szövődményként pulmonalis angiográfiával is igazolt kétoldali szubtotális PE. A tartós sokkállapotban levő betegnél ismételt mechanikus destrukciót követően szelektív thrombolysist indítottunk, a kontroll angiográfiás felvételek tanúsága szerint teljes sikerrrel. A lysis-terápiának szövődménye nem volt, de a tartós sokk, hypoxia, befolyásolhatatlan anuria miatt, respirációs kezelést követően a beteg a 14. napon meghalt. Az exitus ellenére a kombinált intervenciós + lysis beavatkozásunkat az ismételt angiográfia és a boncolási lelet tanúsága alapján is egyértelműen sikeresnek minősítettük.

3. Sz. G. 36 éves ffi betegnél bal oldali phlegmasia coerulea dolens miatt műtéti megoldás történt. Az 5. posztoperatív napon 1992. augusztus 7-én nagyfokú dyspnoe, kétoldali mellkasi fájdalom és tenzióesés tüneteivel került intézetünkbe. A pulmonalis angiográfia a jobb pulmonalis törzset csaknem teljes egészében lezártnak találta, bal oldalon az elsődleges oszlás előtt diónyi embolus úszott, a bal alsó lebeny főtörzsében egy nagyobb, a végágakban több kisebb embolussal. Thrombusperforációt, ismételt ballonkatéteres roncsolást követően 40 000 E/óra strep-

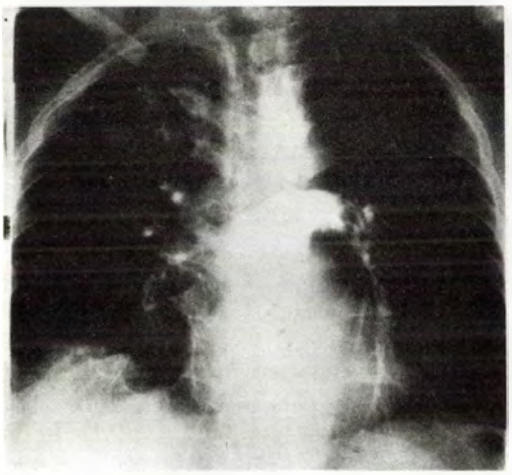


2. ábra: Gy. B.-né 4. napon készített angiográfiás felvétele gyakorlatilag normalizálódott érviszonyokat ábrázol

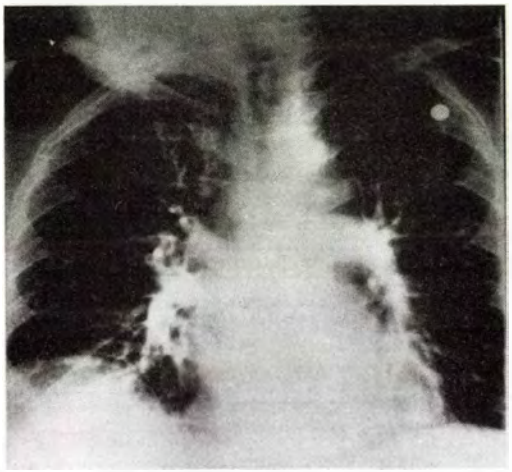
tase adásával lokális thrombolysist indítottunk, az 5. napon készített angiográfiás vizsgálat normális pulmonalis érviszonyokat igazolt.

4. H. J. 47 éves ffi beteg külboka-törés miatti csavaros osteosynthesist követően a posztoperatív 3. héten, 1993. március 29-én típusos panaszokkal presokkos állapotban került intézetünkbe. A tüdőszcintigráfia baloldalt csak a tüdő centrális részében talált perfúziót, jobb oldalt azonban gyakorlatilag egyenletesen perfundált tüdőt mutatott. A pulmonalis angiográfia baloldalt az izotópvizsgálattal megegyező képet talált, jobboldalt azonban a scintigráfiánál jóval súlyosabb elváltozást: főtörzsi thrombust igazolt *(3. ábra)*. Ultranagy dózisú thrombolysist indítottunk. A 24 óra múlva elvégzett izotóp- és angiográfiás vizsgálat drámai javulást mutatott, az újabb ultranagy dózisú kezelést ezúttal csak 3 órán át folytattuk. Eredményeképpen a 36. órában megismételt kontrollvizsgálatok gyakorlatilag rendeződött keringési viszonyokat igazoltak *(4. ábra)* (46).

5. H. J. 38 éves ffi betegnél Achilles-ín-rupturát követően jobb alsó végtagi mélyvénás thrombosis alakult ki. Beloszt ályon a streptaséval történt 5 napos lysis kezelés eredményes volt, a 7. napon azonban mellkasi fájdalmakkal együtt súlyos dyspnoe lépett fel. Ezt követően 1994. szeptember 13-án vettük fel osztályunkra. Az előzmény és a klinikai kép által felvetett PE lehetőségét a tüdőszcintigráfiás vizsgálat megerősítette, amennyiben



3. ábra: H. J. 47 éves beteg felvételét követően készített angiográfiás felvétele: közel totális kétoldali tüdőembólia



4. ábra: H. J. másfél ciklusú ultranagy dózisú thrombolysist követően a 36. órában készített angiográfiás vizsgálata. Normális tüdőangiogram

kétoldali, nagy kiterjedésű perfúziós defektust igazolt. Tekintve a korábbi, streptaséval történt kezelést, lysisterápiánkat t-PA-val kezdtük (Actilyse, Boehringer Ingelheim), de a 2 nap alatt adott 100—100 mg plazminogén aktivátor hatástalannak bizonyult. A 3. napon urokinaséra váltottunk (1,0 millió E/10 perc, majd 2,0 millió E/10 perc). Miután a tüdő perfúziós defektusai megszűntek, a beteg állapota rendeződött, visszahelyeztük a küldő intézetbe. A bal oldali mellkasszúrások miatt 1 héttel később megismételt tüdőszcintigráfiás vizsgálat a terápiás prothrombin-szintre állított betegnél bal oldali totális PE-t igazolt. Pulmonalis angiográfiát követően a vezetődróttal ismételt perforáció történt, majd a helyben hagyott katéteren keresztül urokinaséval újabb thrombolysist végeztünk (6,0 millió E/20 óra), mire a beteg panaszmentessé vált, a 24 óra múlva végzett perfúziós tüdőszcintigráfia normális perfúziós viszonyokat ábrázolt, az ezt követően beállított terápia mellett újabb thromboemboliás recidíva nem jelentkezett.

6. F. K.-né 66 éves beteget háziorvosa több napig tartó progrediáló dyspnoe miatt diuretikus kezelésben részesítette. Állapotromlás mellett mellkasi oldalfájdalmak léptek fel, az egy hét múlva elvégzett tüdőszcintigráfiás vizsgálat jobboldalt közel totális, baloldalt nagy kiterjedésű PE-t igazolt. Intézetünkben perifériás vénán keresztül 3 ciklusban végeztünk ultranagy dózisú thrombolysist, a klinikai kép és a kontrollált tüdőszcintigráfiás vizsgálatok eredményei alapján gyakorlatilag teljes sikerrel.

Eredmények

Az alacsony dózisú streptaséval lokálisan kezelt 11 betegnél pulmonalis angiográfia történt, ezért ezen betegcsoportnál a klinikai siker követése mellett alapvető volt a radiológiai siker meghatározása is. Míg klinikailag valamennyi betegnél teljes sikert értünk el, addig a pulmonalis angiográfia 2 betegnél a nagyfokú javulás ellenére is embolus maradványokat igazolt. Közülük K. J.-né 70 éves beteg előzményében dokumentáltan zajlott már PE, így a thrombolysisre rezisztens embolus nyomokat annak maradványaként értékeltük, mely szervült reziduum az alkalmazott thrombolysis-kezelésre már nem reagált. K. F. 60 éves férfi beteg előzményében igazolt mélyvénás thrombosis szerepelt, s bár anamnesztikusan a PE nem nyert megerősítést, a lysisrezisztens maradványokat szervült, korábbi, tünetmentesen lezajlott tüdőemboliás szórásokkal magyaráztuk *(1. táblázat)*. A 11 beteg közül 1 beteg halt meg ápolásának 14. napján. Esetében a lokális thrombolysis úgy klinikailag, mint radiológiailag teljes sikert mutatott. Halála nem volt összefüggésben az alkalmazott beavatkozásokkal, azt alapbetegségével, illetve annak szövődményeivel magyaráztuk.

Ezen betegcsoportban 4 alkalommal észleltünk ún. minor vérzést (suffusio, vérzés a punkciók helyén), friss fagyasztott plazma adására 3 esetben került sor.

A 6 ultranagy dózisú streptaséval és az egy, nagy dózisú urokinaséval kezelt beteg esetében a klinikai sikert és a tüdőszcintigráfiás eredményeket hasonlítottuk össze. Klinikailag valamennyi esetben teljes sikert találtunk, az izotópvizsgálatok 4 esetben igazolták az embolusok teljes oldódását, míg 3 esetben embolus reziduumokat mutattak. B. A.-né 40 éves betegnél ezt az előzményben dokumentáltan lezajlott tüdőemboliával magyaráztuk, B. J.-né 65 éves és F. K.-né 66 éves beteg *(2. táblázat)* esetében a maradványtünetek magyarázatára két lehetőség adódott: lehetett egy korábban, panasz- és tünetmentesen lezajlott tüdőemboliás esemény maradványjele, sokkal nagyobb azonban annak a valószínűsége, hogy az elvégzett thrombolysis a 2—2 ciklusban „kevés" volt az embolusok 100%-os oldódásához. Mivel a maradék perfúziós defektusok mértékét jelentéktelennek minősítettük, újabb, 3. lysis-ciklustól eltekintettünk.

Ebben a betegcsoportban 1 alkalommal észleltünk kisfokú vérzéses szövődményt, plazminogén-, illetve fibrinogénpótlás céljából két ciklus között 4 beteg kapott friss fagyasztott plazmát.

Megbeszélés

Az orvosi közgondolkodás számára a nagy kiterjedésű, közel totális PE-k kezelésére egyedül a Trendelenburg által kidolgozott, ill. mások által módosított pulmonalis embolectomia jön — jöhetne — szóba (17, 33, 47). A műtétek sikertelenségét nemcsak az idő rövidsége, hanem legtöbb esetben a feltételek hiánya is magyarázza, nem beszélve a kritikus állapotú betegen végrehajtott heroikus beavatkozások műtéti kockázatáról.

A pulmonalis embolectomiák sikertelensége magyarázza mindazokat az erőfeszítéseket, amelyek a műtéti beavatkozások alternatívájaként olyan nem sebészi, hatékony módszerek kidolgozására irányultak, melyeknek célja a betegek életének megmentése. Az elmúlt évtizedek alatt a korszerű intenzív terápiás egységek és az intervenciós radiológiai beavatkozásban jártas radiológusok kooperációja meghozta a várt eredményt: így első helyen kell említeni a különböző típusú és módszerű thrombolysis-eljárásokat, a különböző mechanikus-destrukciós beavatkozásokat, valamint a két módszer kombinált alkalmazási lehetőségét (35).

A „klasszikus" szisztémás thrombolysisre az idő említett rövidsége miatt nagy kiterjedésű PE-k esetében nem kerülhet sor. A katéteren keresztül bejuttatott, direkt a thrombusra, ill. thrombusba irányított thrombolysis esetében, a katétertechnikával lehetőség nyílik a mechanikus-destrukciós beavatkozásokra is. A többszörös perforációval megnöveljük az embolusfelületet, így az aktivátoranyag nemcsak egy artéria keresztmetszetű, kis területű embolusrésszel, hanem annál jóval nagyobb felszínnel kerülhet kapcsolatba. Ugyanakkor az ezzel a módszerrel a szervezetbe juttatott plazminogén aktivátor összdózisa nagyobb hatásosság mellett nagyságrenddel kevesebb a szisztémásan alkalmazott adagokkal szemben. A vérben rendelkezésre álló plazminogén készlet kimerülése, amely egyedüli függvénye a lysis-terápia hatásosságának, sokkal hamarabb következik be szisztémás kezelés esetében, mint a katéteres gyógyszerelésnél, ami főleg az elhúzódó kezelések esetében döntő jelentőségű.

A leggyakrabban használt első generációs plazminogén aktivátorok adagolási módja körül jelenleg is vita folyik a szakemberek között, a thrombolysis hatásosságával kapcsolatban azonban masszív PE-k estén minden szerző egyetért (3, 6, 13—16, 21, 22, 27, 29, 32, 37, 38, 43—46, 48, 50). A szívinfarktusok kezelésében alkalmazott thrombolysisnek világszerte elfogadott és bevált protokollja van, viszont a PE-k esetében nincs egységesen elfogadott kezelési program, a különböző centrumok különböző módszereket alkalmaznak. A gyógyszerbejuttatás módján kívül a legnagyobb variáció az alkalmazott gyógyszer mennyisége és beadási sebessége körül van. Az ún. „nagy dózisú" alkalmazás során akár szisztémásan, akár lokálisan, katéteren keresztül 1—4 millió E streptase kerül beadásra. A *Martin* által bevezetett, a perifériás erek thrombotikus elzáródásában sikerrel alkalmazott ún. ultranagy dózisú szisztémás kezelési eljárás során 1,5 millió E/óra mennyiségű streptase kerül beadásra 6 órán keresztül, szükség esetén 24 óránként megismételve a protokollt maximum 3 napon keresztül (28).

Martin és mások által is közölt eredmények egyértelműen igazolták a metodika megbízhatóságát és sikerét perifériás érelzáródások esetében (31, 42, 43), Magyarországon nagy beteganyagon végzett sikeres kezeléseiről *Varga és mtsai* számoltak be először (49).

A masszív PE-k ultranagy dózisú streptase kezelésével kapcsolatban jóval szerényebb számú az irodalomban fellelhető adat (34), de más típusú, emelt dózisú plazminogén aktivátorok (urokinase, t-pA) „short-term", ill. bólusban való alkalmazásáról és eredményességéről is jelent meg számos közlemény (8, 26).

Hess megállapítása szerint, ha csak a vérzéses szövődményt vesszük alapul, első helyen a szisztémásan adott „klasszikus" dozírozással kezelt betegek, második helyen az ultranagy dózissal kezeltek állnak, míg a legalacsonyabb számú vérzéses szövődményt az alacsony dózisú lokoregionálisan kezelt betegcsoport mutatja (20).

Az igazolt terápiás hatás mellett többek között a mellékhatások alacsony száma miatt alkalmazható a thrombolysis ezen újabb módszere pl. ARDS esetében is, vagy amikor a műtét utáni periódusban kontraindikáció miatt más típusú thrombolysis nem jön szóba 19), és ugyancsak sikerrel került alkalmazásra klinikai halálhoz vezető masszív PE-k esetében is (35). Az ultranagy dózisú thrombolysis pozitív hatású a haemorheologiai paraméterekre is, előnyösen befolyásolva a szervezet mikrocirkulációs rendszerét (25).

A mechanikus thrombus-embolus fragmentáló, ill. eltávolító metodikák akut életmentő jelentőségűek, elsősorban a korai posztoperatív esetekben használhatóak, amikor a thrombolysis kontraindikáció miatt semmilyen formában nem alkalmazható. Legegyszerűbb lehetőség a katéter vezetődrótjával történt ismételt perforációs destrukció, de sikerrel használhatók az ún. ballonkatéteres rekanalizációs eljárások is (1, 2, 4, 6, 9, 24). Forgalomban vannak már olyan speciális katéterek, céleszközök is, amelyek nagy sebességű forgó-vágó fejrészükkel szinte másodperceken belül mikronméretű darabokká fragmentálják a kialakult thrombotikus rögöt (12, 39, 51).

A pulmonalis embolectomia vákuum-extrakciós módszerének ötlete *Gibbon* nevéhez, az első, gyakorlatban is hasznosítható katéter alkalmazása *Greenfield* nevéhez fűződik (18), a metodika hatásosságát mások is igazolták (40, 41). A mechanikus destrukciós módszerek előnyösen kombinálhatók a különböző típusú lysis-terápiákkal is, melyek eredményességéről ugyancsak jelentek meg közlemények (5, 10).

Tizenegy esetünkben kombináltan és ismételten alkalmaztunk mechanikus destrukciós, vákuum-extrakciós, „folyadéklöketes" beavatkozást lokoregionális lysis-kezeléssel kiegészítve. Valamennyi esetünk sikeres volt, súlyos vérzéses szövődményt nem észleltünk. Hat betegünkön streptaséval alkalmaztunk ultranagy dózisú thrombolytikus kezelést, melynek feltűnően jó effektusa volt. A beavatkozás során már az első órákban tapasztalható volt a szubjektív és objektív javulás, szövődményt nem észleltünk, a véletlen nyelvharapás miatt kialakult vérzés jégkocka lokális hűtőhatásával uralható volt. Egy esetben az ismételten adott t-PA hatástalannak bizonyult, az urokinase úgy perifériás vénán keresztül adva, mint később lokálisan, katéteren keresztül bejuttatva, az alkalmazott dozírozással egyértelműen hatásos volt.

Hat ultranagy dózisú streptaséval kezelt betegünk alvadási paramétereit összehasonlítottuk a 11 alacsony dózisú lokoregionális thrombolysissel kezelt betegünk hasonló paramétereivel. Az ultranagy módszerrel kezelt betegünk esetében a prothrombinszint, a thrombinidő és a fibrinogénkoncentráció csökkenése sokkal kevésbé volt kifeje-

zett, mint az alacsony dózissal kezelt betegek esetében, a fibrindegradációs produktumok vonatkozásában értékelhető különbséget nem észleltünk.

A mélyvénás thrombosisok ultranagy dózisú kezelésénél igazolták, hogy a panaszok csökkenése és megszűnése sokkal hamarabb következik be, a kezelési és ápolási idő pedig több mint 50%-kal csökken a korábbi „klasszikus" dozírozású protokollal, valamint az elhúzódó, lokoregionális thrombolysissel kezelt betegekhez viszonyítva.

Az ultranagy dózisú streptaséval kezelt betegeinknél a mobilizációig eltelt idő 42 óra, az intenzív osztályos ápolási időtartam átlag 6,4 nap volt, míg az alacsony dózissal kezelt betegcsoport mobilizációját átlagosan az 5. nap után kezdtük el, az intenzív osztályon átlagosan 15 napot tartózkodtak.

Mindkét módszert kitűnő effektussal használtuk szubtotális PE-s betegeink kezelésére, hogy mikor melyik módszer kerül alkalmazásra, a betegtől, objektív és szubjektív feltételektől, a betegség súlyosságától függően egyénileg kell eldönteni. A legfontosabb azonban az, hogy a reménytelen kimenetelű műtéti beavatkozás alternatívájaként immáron több, nagy hatású, a betegek számára megterhelést nem jelentő, invazív, és non-invazív életmentő kezelési lehetőség is van már a birtokunkban.

Konklúziók

1. Meg kell változtatni egy önbecsapó, fatalizmusban megnyugvó szemléletmódot. Bebizonyosodott, hogy igenis van megoldás és kezelési lehetőség még az olyannyira reménytelennek tűnő nagy kiterjedésű pulmonalis emboliák esetében is.

2. Az általunk számos alkalommal használt és alkalmazott módszerek valamennyi, megfelelő háttérrel rendelkező intézetben, kórházban megszervezhetők és kivitelezhetők, ezzel a korábban tényleg reménytelennek számító és halálos végkimenetellel fenyegetett betegek élete megmenthető.

IRODALOM: 1. *Battyányi I., Horváth L., Sárosi I. és mtsai:* Lokális fibrinolitikus infúzió szubtotális tüdőembóliában. Orv. Hetil. (közlés alatt). — 2. *Bildsoe, M. C. Moradian, G.P., Hunter, D. W. és mtsai:* Mechanical clot dissolution: New concept. Radiology, 1989, *171,* 231—233. — 3. *Bounameaux, H., Vermylen, J., Collen, D.:* Thrombolytic treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in a patient with massive pulmonary embolism. Ann. Intern. Med., 1985, *103,* 64—67. — 4. *Brady, A. J. B., Crake, T., Oaley, C. M.:* Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. Lancet, 1991, *338,* 1186—1189. — 5. *Brady, A. J. B., Crake, T. Oaley, C. M.:* Simultaneous mechanical clot fragmentation and pharmacologic thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 836. — 6. *Böttiger, B. W., Böhrer, H.:* Thrombolysis for pulmonary embolism. Lancet, 1992, *340,* 852. — 7. *Cooke, J. P., Spittel, J. A.:* Venous thromboembolism. Acute Care, 1986, *12,* 118—164. — 8. *Diehl, J. L., Meyer, G., Igual, J. és mtsai:* Effectiveness and safety of bolus administration of Alteplase in massive pulmonary embolism. Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 1477—1480. — 9. *Erbel, R.:* Percutan Recanalisation der Pulmonalarterien in Günther R. W.: Interventionelle Radiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1988. — 10. *Essop, M. R., Middlemost, S., Skoularigis, J. és mtsa:* Simultaneous mechanical clot fragmentation and pharmacologic thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 427—430. — 11. *Fahn, H., Maubach, P., Merkl, R. és mtsai:* Ultrahochdosierte Thrombolysetherapie mit Streptokinase bei peripherer Phlebothrombose. Med. Klin., 1989, *84,* 183—187. — 12. *Fourrier, J. L., Lefebvre, J. M., Gomez, J. és mtsai:* Mechanical thrombolysis of severe pulmonary embolism in humans by means of a high speed rotational catheter CIRSE, 1993., Jun. 5—10, Bp., abstr. 3—5. — 13. *Goldhaber, S., Heit, J., Sharma, G. V. R. K. és mtsai:* Randomised controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. Lancet, 1988, *II,* 293—298. — 14. *Goldhaber, S.:* Tissue plasminogen activator in acute pulmonary embolism. Cehst, 1989, *95,* (Suppl.) 282—289. — 15. *Goldhaber, S., Meyerovitz, M. F., Markis, J. E.:* Thrombolytic therapy of acute pulmonary embolism: current status and future potential. J. Am. Coll. Cardiol., 1987, *10,* 968. — 16. *Gray, H. H., Miller, G. A. H., Paneth, M.:* Pulmonary embolectomy: its place in the management of pulmonary embolism. Lancet, 1988, *I,* 1441—1445. — 17. *Greenfield, L. J., Peyton, M. B., Brown, P. P. és mtsai:* Transvenous management of pulmonary embolic disease. Ann. Surg., 1974, *180,* 461—465. — 18. *Greenfield, L. J.:* Catheter pulmonary embolectomy. Chest, 1991, *100,* 593—594. — 19. *Harke, H.:* Fibrinolysetherapie bei chirurgisch behandelten Intensivpatienten. Klin. Wochenschr., 1991, *69,* (Suppl.) 150—156. — 20. *Hess, H.:* Lokale Lyse bei peripheren arteriellen Verschlussen. Herz, 1989, *14,* 12—21. — 21. *Hirsch, J., Hale, G. S., McDonald, I. G. és mtsai:* Streptokinase therapy in acute major pulmonary embolism: effectiveness and problems. Brit. Med. J., 1968, *280,* 729—734. — 22. *Hirsch, J., Hale, G. S., McDonald, I. G. és mtsai:* Comparison of the effects of streptokinase and heparin the early rate of resolution of major pulmonary embolism. Can. Med. Assoc., 1971, *104,* 488. — 23. *Hortskotte, D. Matthias, P., Heintzen, P. és mtsai:* Aggressive non-surgical management of massive pulmonary embolism with cardiogenic shock (abstr). Eur. Heart J., 1991, *12,* 52. (Suppl.) — 24. *Höpp, H. W., Eggeling, T., Hombach, V. és mtsai:* Perkutane transluminale ballonkatheterrekanalisation bei akuter Lungenembolie. Dtsch. Med. Wochenschr., 1986, *III,* 1660—1664. — 25. *Koppensteiner, R., Jung, M., Minar, E. és mtsa:* Hemorheology in systemic ultrahigh-dose thrombolytic therapy with streptokinase and urokinase. Thromb. Res., 1989, *56,* 277—278. — 26. *Levine, M., Hirsh, J., Weitz, J. és mtsai:* A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. Chest, 1990, *98,* 1473—1479. — 27. *Ly, B.:* A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. Acta Med. Scand., 1978, *203,* 465. — 28. *Martin, M., Fiebach, B. J. O.:* Short-term ultrahigh streptokinase treatment of chronic arterial occlusions and acute deep vein thromboses. Semin. Thromb. Hemost., 1991, *17,* 21—38. — 29. *Miller, G. A. H., Shutton, G. C., Kerr, I. H. és mtsai:* Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. Brit. Med. J., 1971, *292,* 681—685. — 30. *Moser, K. M.:* Pulmonary thromboembolism, Harrison's Principles of Internal Medicine. International Student Edition, Sandiego, 1983, 1561—1570. old. — 31. *Munne, A., Kemen, N., Ernst, R. és mtsai:* Lokoregionare ultrahochdosierte Fibrinolyes tiefer Beinvenene-Trhombosen. Vasa, 1919, *33,* (Suppl.) *33,* 122—123. — 32. *Pálos A. L.:* Thromboemboliák és haemorrhagiás diathesisek. Medicina, Budapest, 1973. — 33. *Paneth, M.:* Massive pulmonary embolism: The role of pulmonary embolectomy. Am. Heart J., 1976, *91,* 133—136. — 34 *Sárosi I., Mühl D., Battyányi I. és mtsai:* Szubtotális pulmonális emboliás betegünk ultranagy dózisú thrombolyticus kezelése. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1994, *2,* 97—103. — 35. *Sárosi I., Bogár L., Mühl D. és mtsai:* Klinikai halálhoz vezető nagy kiterjedésű tüdőemóliák kezelése. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1094—1054. — 36. *Sárosi I., Battyányi I., Horváth L.:* Közel totális pulmonalis embolia sikeres loko-regionális thrombolyticus kezelése. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1995., közlés alatt. — 37. *Sasahara, A. A., Sharma, G. V. R. K., McIntyre, K. M. és mtsa:*

Does thrombolytic therapy alter the prognosis of pulmonary embolism? Haemostasis., 1986, *16,* (Suppl.) 51—57. — 38. *Sas G.:* Haladás a thromboemboliák kezelésében és megelőzésében. Orv. Hetil., 1988, *129,* 591—599. — 39. *Schmitz-Rode, T., Günther, R. W.:* New device for percutaneous fragmentation of pulmonary emboli. Radiology, 1991, *180,* 135—137. — 40. *Starck, E. E., McDermott, J. C., Crummy, A. B.:* Percutaneous aspiration thromboembolectomy. Radiology, 1985, *156,* 61—65. — 41. *Starck, E. E., McDermott, J. C., Crummy, A. B.:* Percutaneous aspiration thromboembolectomy (PAT). Eur. Soc. Cardiovasc. Rad. Vienna, Apr. 22—27. 1985, 181—183. old. — 42. *Terada, M.:* Short-term intrathrombotic injection of ultrahigh-dose urokinase for treatment of iliac and femoropopliteal artery occlusions. Radiat. Med., 1990, *3,* 79—87. — 43. *Terrin, M., Goldhaber, S. Z., Thompson, B. és mtsai:* Selection of patients with acute pulmonary embolism for thrombolytic therapy. Chest, 1989, *95,* (Suppl.) 279. — 44. *Theiss, W.:* Konventionelle und ultrahohe Thrombolyse mit Streptokinase bei tiefer venöser Thrombose im Becken-Bein-Bereich Fibrinolytische Therapie, Schattauer Stuttgart—New York, 1988, 23—29. old. — 45. *Tibbutt, D. A., Davis, J. A., Anderson, J. A. és mtsai:* Comparison by controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of life-threatening pulmonary embolism. Brit. Med. J., 1974, *292,* 343—346. — 46. *Tow, D., Wagner, H. N., Holmes, R. A. és mtsai:* Urokinase in pulmonary embolism. N. Engl. J. Med., 1967, *277,* 1161—1167. — 47. *Trendelenburg, F.:* Über die operative Behandlung der Embolie der Lungenarterie. Arch. Klin. Chir., 1908, *86,* 686—690. — 48. *Urokinase Pulmonary Embolism Trial Group:* Urokinase-streptokinase embolism trial: Phase 2 results. JAMA, 1974, *229,* 1606. — 49. *Varga E., Szigyártó M., Váci I. és mtsai:* Vénás thrombosisok ultranagy dózisú streptase kezelésével szerzett tapasztalataink. Magyar Thromb. és Haemost. Társ. II. Kongresszusa Pécs, 1993. szept. 24—26. — 50. *Verstraete, M. D., Miller, G. A. H., Bouneaux, H.:* Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. Circ., 1988, *77,* 353—360. — 51. *Yasui, K.:* Recirculation-type Amplatz clot macerator: determination of particle size and distribution. JVIR, 1993, *4,* 275—278.

(Sárosi István dr., *Pécs,* Pf. 99. 7643)

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől

akciós áron, amíg a készlet tart.

Bioptron 1 47 920 Ft + ÁFA, azaz 59 900 Ft.

Bioptron Compact 39 920 Ft + ÁFA, azaz 49 900 Ft.

Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

SAX Kft.
1148 Budapest,
Nagy Lajos kir. út 17.
Telefon/fax:
251-4143

A **Magyar Orvosi Kamara** meghívására Dr. Ottmar Kloiber, a Német Szövetségi Orvosi Kamara külügyekért felelős tisztségviselője vezetésével delegáció érkezik Budapestre.

Kloiber doktor és a kíséretében lévő dr. Ocsingmann és dr. Rudat urak a Kamara felkérésére *1995. november 25-én* (szombaton) 10.00 órai kezdettel a Thermal Hotel Margitsziget Konferenciatermében előadást tartanak *az alapellátást foglalkoztató kérdések* és *a köztestületi orvos-szervezetek feladatai* témakörökben.

A rendezvényre tisztelettel meghívjuk Önt és a téma iránt érdeklődő, illetőleg abban érintett munkatársait, ismerőseit.

Az előadások németül, magyar nyelven vetített vezérfonallal hangzanak el, utánuk kérdések feltevésére, diszkusszióra nyílik lehetőség.

A szünetekben frissítővel látjuk Önöket vendégül.

Invitációnkat országosan juttatjuk el érintett kollégáinknak, orvostársaságoknak.

Az előadások színhelye gépkocsival az Árpád hídról, vagy a 26-os autóbuszjárattal közelíthető meg.

Kérem tisztelje meg rendezvényünket jelenlétével.

A Mexler International az amerikai orvosi működési engedély megszerzéséhez szükséges vizsgák előkészítésére, szintfelmérésre kínál lehetőséget és segítséget.

Can you be a doctor in the USA?

ECFMG (Entrance Certificates for Foreign Medical Graduates) are provided for successful graduates of the USMLE (United States Medical Licensing Examination) which are held periodically in different location in Europe. Only Doctors who passed step 1 and step 2 of these examination are allowed to practice in the US.

Kaplan Education Centre is the largest test preparation company in the US and one of the largest private education companies in the world - owned by the Washington Post Company and a sister company of Newsweek and Newsweek International. The London Centre accepts and prepares doctors to successfully pass the USMLE.

Our Company holds the Initial diagnostic Profile Self-Assessment tests for Doctors who consider taking the Examinations. A one day test will give you a confidential computerised assessment of your level In English and medical knowledge. These tests are held weekly in Budapest, Hungary, and if you consider taking the course in London, our Company will assist you with the traveling, accommodation and registration.

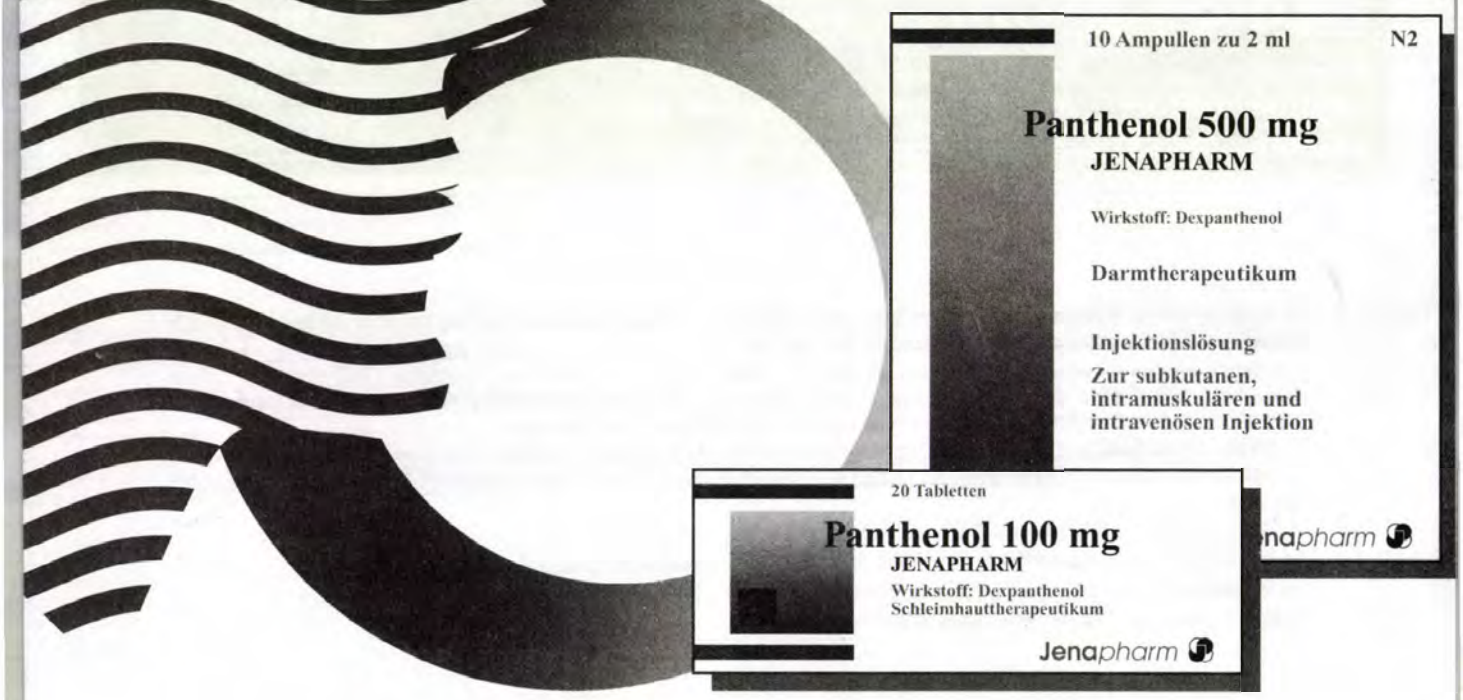
To find out more, call or write to Mexler International. 1075 Budapest, Madách I. út 11. Hungary. Telefon: (36-1) 322-3407. Fax: (36-1) 342-2784.

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
Panthenol tabletta
Nyálkahártya betegségek kiegészítő kezelése a légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. hörgő- és garatnyálkahártya gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés útján nem rendezhetők, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

Panthenol injekció
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetőek, mint pl. komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitució, krónikusan dializált betegek vitaminpótlása, pantoténsav-hiány okozta paraesthesiák, 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
1277 Budapest, Pf. 29.
Tel./Fax: 212-2796

JENAPHARM GmbH.
Otto-Schott-Str. 15.
D-07745 Jena

Hypertoniás és vesebeteg terhesek korszerű ellátásának alapelvei

Vajó Zoltán dr.* és Székács Béla dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A vesebetegségek, a hypertonia és a terhesség kapcsolatának megítélése az elmúlt két évtizedben jelentősen megváltozott. Ma már a legtöbb vesebetegségben szenvedő nőbeteg vállalhat terhességet, és lehetséges a terhesség során fellépő vizeletkiválasztó rendszert érintő kóros eltérések eredményes kezelése is. A gyakorló orvosok számára készült munkájukban a szerzők áttekintést adnak az újabb tanulmányok eredményeiről, ismertetve az ilyen betegek életkilátásait, a szövődmények megelőzésének lehetőségeit, kezelésük alapelveit és a terhesség várható kimenetelét.

Kulcsszavak: terhesség, vesebetegség, hypertonia

Current approach to pregnancy with hypertension and renal diseases. The approach to renal disease and hypertension in pregnancy has dramatically changed over the past two decades. As opposed to the past, now almost all the female patients with underlying renal disease can have successfull pregnancy, and we are able to manage most of the renal complications occurring during the pregnancy. In this article the authors give an extensive review of the results of recent studies, concerning this subject. The options to prevent the predictable complications, the most recent therapeutic guidelines and the outcome of these patient's pregnancies are discussed, focused on the changes, compared to the recent past.

Key words: pregnancy, renal disease, hypertension

Nem is régen a kezelőorvos a vesebetegséget, vagy már közepes súlyosságú hypertoniát is a legveszedelmesebb szövődmények forrásának tekintette terhességben, így e kórképek fennállásakor többnyire lebeszélte nőbetegét a terhesség „vállalásáról", kihordásáról. E szakmai szemlélettel összhangban volt az a gyakorlat is, hogy már meglévő terhesség során dignosztizált vesekárosodás — függetlenül a vesefunkciók változásának mértékétől — nyomatékos indikációt jelentett a terhesség megszakítására.

A terhességben is alkalmazható diagnosztikus eszközrendszer, ill. a kezelési lehetőségek fejlődésével e kérdéskör megítélése és gyakorlata jelentős tartalmi módosuláson ment keresztül. A vizeletkiválasztó rendszer betegségeinek terhesség során jelentkező kihívásairól, ezek megoldásairól nem érhető el aktuális áttekintés szakmai folyóiratainkban. A só- és vízháztartás állapotától alig elválasztható terhességi hypertonia ellátásáról pedig 5 évvel ezelőtt jelent meg módszertani útmutató a Magyar Nőorvosok Lapja hasábjain (23).

E témaköröket a közelmúltban megjelent „Nephrologia" könyv (24) is szükségszerű tömörítéssel tárgyalja, ezért időszerűnek látszott egyes vonatkozásokban részletesebb összefoglaló keretében áttekinteni, melyek a terápia alapelvei terhességben hypertonia, vese és húgyúti kórfolyamatok jelentkezése esetén.

Hypertonia

A terhességek mintegy 5—30 százalékában regisztrálható eleve fennálló, vagy pedig a terhesség szövődményeként kialakuló hypertonia. A terhesgondozás fejlődésével alapvetően csökkent ugyan e kórfolyamat kritikus következményeinek gyakorisága, mégis a legutóbbi statisztikai elemzések szerint is az anyai és magzati morbiditás/mortalitás fő vesezélyforrásaiként maradtak meg (20, 39).

Fiziológiás terhesség során a vérnyomás fokozatosan csökken, a második trimester végére a diastolés vérnyomás mintegy 10 Hgmm-rel alacsonyabb a terhesség előtt mért értéknél. Ezt követően emelkedés észlelhető, a szülés előtt pedig ismét a terhesség előtti vérnyomásnak megfelelő értékek mérhetők (43). A vérnyomás változásai főleg a teljes perifériás resistentia csökkenésével, illetve növekedésével magyarázhatók.

Felosztás

A terhesség során észlelt hypertonia többféleképpen osztályozható. A nemzetközileg leginkább elterjedt, a kóreredet, a kórlefolyás és a kezelés szempontjait egyaránt figyelembe vevő felosztás a következő: 1. praeeclampsia-eclampsia; 2. krónikus hypertonia; 3. praeeclampsiával szövődött krónikus hypertonia; 4. átmeneti hypertonia.

1. Praeeclampsia-eclampsia

A krónikus hypertonia talaján (l. a 3. pont alatti szövegrészt is) kialakult, vagy anélkül fellépő praeeclampsia/ec-

* *Jelenlegi munkahely:* Maricopa Medical Center, Dept. of Medicine, Phoenix, Arizona, USA

lampsia az anyai és magzati morbiditás-mortalitás szempontjából a legveszélyesebb hypertonia kórforma. Jellemzi hypertonia, proteinuria és oedema párhuzamos megjelenése. A proteinuria néha valamelyest korábban is jelentkezhet. A vérnyomás tekintetében annak viszonylag rövid időn belüli emelkedése a kórjelző: a harmadik trimesterben a terhesség korai szakaszában mért vérnyomás több mint 15%-os emelkedése, akárcsak 4—5 órán át, fontos figyelmeztetést jelenthet praeeclampsia veszélyére.

Praeeclampsia kialakulása során csökken a vese filtráló képessége. Az esetek többségében ez a csökkenés nem ér el kritikus értéket és szülés után gyorsan rendeződik. A csökkenést kezdetben elfedheti a normális terhességben a 20. héttől fokozatosan kialakuló, kb. 40%-os GFR növekedés.

Ritkábban ugyan, de a kóros változások veseelégtelenség klinikai állapotába is torkollhatnak. A proteinuria a praeeclampsia enyhe formáiban minimális, a súlyosabb esetekben azonban gyorsan fokozódik és meghaladhatja a 2 g protein/nap értéket is. A terhességben fiziológiásan enyhén csökkent mérvű szérum húgysav rendszerint ugyancsak megemelkedik. Speciális és súlyos változatot jelent a kórképben, ha a vesefunkció gyors romlásához disseminált intravascularis coagulatio, ill. hepatocellularis károsodás jelei társulnak.

A praeeclampsia eclampsiába csaphat végül át, aminek vezető tünete az eclampsiás convulsio. Ez bevezető tünetek és panaszok nélkül is felléphet, legtöbbször fejfájás, látászavar, epigastrialis fájdalom, ingerlékenység, valamint hyperreflexia és haemoconcentratio előzi meg.

Megelőzés-kezelés: Nem gyógyszeres óvintézkedések praeeclampsia gyanúja esetén: azonnali fektetés, kórházi megfigyelés, a diéta kalciumtartalmának jelentős megnövelése. Enyhe gyanújelek esetén, vagy a kórkép családon belüli ,,halmozódása" esetén az újabb eredmények tükrében megkísérelhetjük kis dózisú aspirin (50—75 mg) adását az egyik domináns patomechanizmus, az aktiválódó vérlemezkékből történő nagymérvű thromboxan felszabadulás gátlására (7, 35). Az aspirin ebben a dózisban az érendothel védelmét és károsodott vese esetében a filtráció aktuális mértékét is jelentősen elősegítő prostacyclin termelődését még nem gátolja.

Alkalmazásának mérlegelést igénylő veszélye, hogy foetalis thrombocytopenia kialakulásához vezethet. Újabban részben hasonló hatásmechanizmussal védő, kis adagú heparin alkalmazása is szóba jön. Ma már egyértelmű, hogy diuretikum adása semmiképpen sem ajánlatos a kórfolyamat kezelésre, mivel

— a relatív hypovolaemia fokozza a már eleve megnövekedett szimpatikus aktivitást és más vasoconstrictor hatások fellépését;

— romolhat a magzat vérellátása;

— egyéb mellékhatások is felléphetnek (neonatalis thrombocytopenia és icterus, anyai részről elektrolit eltérések és igen ritkán pancreatitis).

A fenyegető vérnyomás-emelkedés leküzdésének lehetőségeit a további hypertoniás kórformák kezelésével egybevonva, a hypertonia fejezet végén tárgyaljuk. A legújabb áttekintések nagyfokú óvatosságra és fokozatosságra intenek a vérnyomás csökkentésének mértékét és ütemét illetően praeeclampsiában és eclampsiában.

Nagyobb vérnyomás-emelkedés esetén nem kell törekedni az első 24 óra során a normális vérnyomás elérésére. Az egyedi értékelés nélkül, sémásan végrehajtott, gyors dinamikájú vérnyomáscsökkentés veszélyeire néhány hónappal ezelőtti áttekintő munkájában *Kincaid Smith* (18) is nyomatékosan figyelmeztet: ,,. . . mother and foetus not clearly benefit by lowering blood pressure . . . ". Eclampsiás convulsio esetén diazepam, esetleg phenitoin vagy magnézium-szulfát adható parenteralisan. A magnéziumszulfát iv. infúziót 2,4 g% oldatban, óránként 1 gramm körüli dózisban adagoljuk (antidotum: iv. calcium, pl. calciumgluconat—Calcimusc). Adása folyamatos észlelést tesz szükségessé. Amennyiben a hyperreflexia már nem észlelhető és a légzésszám 15/min alá csökken, ill. a vizelet ürített mennyisége folyamatosan, kritikusan csökken, a magnézium adását fel kell függeszteni. Epiduralis block alkalmazása egyaránt javíthatja a placentaris- és a vesekeringést. Terminushoz közeli időben a szülés megindítása indokolt. Ha már az eclampsia fenyegető jelei is fellépnek és DIC-re utaló laboratóriumi paramétereket találunk, ill. a se. kreatinin értékek a normál értékek felett határozottan emelkednek, korábbi gesztációs időszakban is a terhesség befejezése a kényszerű megoldás. Valóban eclampsia felé vezető klinikai állapot fekvőbeteg-intézetben optimálisan mindig közös szülész + belgyógyász/nephrologus orvosi értékelést és döntést igényel.

Összefoglalóan: a terhesség befejezése mérlegelendő, ha a fenti klinikai és laboratóriumi jelek mellett a diastolés vérnyomás kezelés ellenére is 110 Hgmm, illetve ennél magasabb, ha a proteinuria mértéke meghaladja az 5 g/24 óra értéket, ha ultrahangvizsgálattal a placentaris keringés romlása mutatható ki, valamint ha szemfenéki vizsgálattal papillaoedema észlelhető.

2. *Krónikus hypertonia*

Az ebbe a csoportba sorolt betegek körében a terhesség során fellépő szövődmények (praeeclampsia, abruptio, akut tubularis, ill. corticalis necrosis, intrauterin retardatio) esélye nagyobb, mint normotensiv nőknél (9, 41). E szövődmények megjelenésének veszélye a korral és a hypertonia fennállásának idejével, tehát az érrendszer potenciális károsodásának fokával arányosan növekszik.

A krónikus hypertonia kategóriába tartozó terhesek nagy többségénél enyhe essentialis hypertoniát találunk. Ezen betegek terhessége általában problémamentes.

Fontos tudnunk, hogy korábban nem ismert phaeochromocytoma első tünetei jelentkezhetnek terhesség során, nagyobb mértékű katekolamin szint kiugrásokkal. A kezeletlen betegség halálos is lehet(!), míg megfelelő terápia (alfa-2-receptor-blokkolók alkalmazása) és folyamatos vérnyomás-ellenőrzés mellett a terhesség kihordható, szülés után pedig sor kerülhet a műtétre (14).

A további endokrin kórképek közül Cushing-szindrómában a hypertonia jelentős progressziója figyelhető meg tensio-kiugrásokkal, a magzati prognózis rossz (1). Primer hyperaldosteronismus alapján létrejövő hypertoniára a terhesség előnyös hatással van, a hypertonia és a hypokalaemia mérséklődése figyelhető meg (2).

3. Praeeclampsiával szövődött krónikus hypertonia

A magzat életkilátásai hypertonia és praeeclampsia együttes fennállása esetén rosszabbak, mint normotensiv praeeclampsiás betegek esetében. A praeeclampsiával szövődött hypertoniás betegek köréből kerül ki a legtöbb, terhesség során fellépő neonatalis cerebralis haemorrhagia. Az ilyen betegek hospitalisatiója és antihypertensiv kezelése feltétlen indokolt, legtöbb esetben a terhesség befejezése is szükséges.

4. Átmeneti hypertonia

Ebben a csoportban a vérnyomás-emelkedés általában enyhe. A hypertonia legtöbbször a harmadik trimester során jön létre, és a szülés után gyorsan megszűnik. A terhesség során átmeneti hypertoniában szenvedő nőbetegekben a későbbiek során azonban essentialis hypertonia kialakulásának nagyobb az esélye.

Vérnyomáscsökkentő kezelés a különböző kórformákban

Az anya vérnyomásának túlzott mértékű, gyors csökkentése emberben foetalis distress megjelenéséhez vezethet, abban az esetben is, ha a diastolés érték 80 Hgmm felett marad. Ennek alapján a legtöbb szerző csak a határértéket 15 Hgmm-rel meghaladó diastolés vérnyomás esetén javasol vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelést, amit igen nagy óvatossággal, lépcsőzetesen kell végrehajtani. A terhességi fiziológiás vérnyomás határértéke egyébként a második trimeszterben 75 Hgmm, a későbbiekben 85 Hgmm-nek fogadható el.

Alkalmazható vérnyomáscsökkentő gyógyszerek

Methyldopa hatékonyságát és magzati szempontból ártalmatlanságát több vizsgálat bizonyította, terhességi alkalmazhatóság szerint B kategóriába* sorolható *(l. táblázat)* (5). Beta-receptor blokkolók közül a kardioszelektív szerek (pl. a C kateglóriába* tartozó metoprolol) használata kellő indikáció esetén kis dózisban a harmadik trimesterben elfogadható (17, 25, 31, 36, 37, 42). Korábbi stádiumban alkalmazásuk intrauterin retardatio, valamint magzati bradycardia kialakulásához vezethet. Nagyobb dózisban csökkenthetik a placentaris vérármalást.

Ca^{++} antagonisták adása a legújabb adatok szerint ajánlható (nemkívánatos méhfájások csökkentésére is alkalmas és használt szerek), ennek ellenére alkalmazásuk (csak a 20. héttől, mind a három fő vegyületcsalád esetén) óvatosságot és mérlegelést igényel (3, 4, 6, 8, 12, 13, 18, 21, 22, 36, 38, 45). Az újabb szerek közül ACE inhibitorok adása terhességben ellenjavallt.

Kombinációban kis adagban dihydralazin (Depressan) származék is szóba jöhet.

Fenyegető mérvű és gyorsaságú vérnyomásnövekedés esetén iv. hydralizin adható 5 mg-os bolussal kezdve, 20—30 percenként adott 5—10 mg-mal folytatva (15). Hydralizin resistentia esetén a C kategóriába* tartozó diazoxid adása jön szóba 30 mg-os minibolusok formájában. Alternatívaként, amennyiben már elérhető, nicardipine iv. adása is szóba jön, 2—6 mg/óra dózisban. Ilyen adagolásban hatékonynak és biztonságosnak bizonyult (8).

A Német Hypertonia Liga érvényes szakmai állásfoglalása (16) csak két iv. vérnyomáscsökkentő szert ajánl praeeclampsiában és eclampsiában a fenyegető mérvű vérnyomás-emelkedés leküzdésére:

1. Hydralizin (Nepresol).
2. Urapidil (Ebrantil) 12,5 mg iv. minibolus kezdő adaggal (majd ennek esetleg ismétlése, vagy az adagolás óvatosabb, infúziós folytatása). Jelen áttekintés szerzői szerint a 10 mg-os kezdő dózis még nagyobb biztonságot ad a vérnyomás fokozatos, lassú dinamikájú csökkentésének elérésében. Urapidil speciális alkalmazhatóságát e kórképben a többnyire jelentősen fokozódott szimpatikus tónus is indokolja.

Labetelol alkalmazása tekintetében megoszlanak az értékelések, a kevéssé ajánlható szerek közé sorolható (15).

A terhesség befejezését, vagy a szülés megindítását csak akkor kell mérlegelni, ha a fenti szerekkel, ill. kombinációikkal a vérnyomás nem mérsékelhető a 110 Hgmm diasztolés érték alá (részletesen l. az ecclampsia c. pont végén!)

1. **táblázat:** Az USA Food and Drug Administration kategóriái gyógyszerek terhességben való alkalmazhatóságáról

A kategória: Kontrollált vizsgálatokban biztonságosnak találták.

B kategória: Kellő számú klinikai megfigyelés és állatkísérletek alapján nincs olyan adat, mely szerint emberre veszélyes lenne.

C kategória: A veszély nem zárható ki. (Nem kielégítő esetszámra támaszkodnak a humán megfigyelések adatai, állatkísérletek hiányosak/ellentmondóak. A gyógyszer alkalmazásának előnyei azonban indokolhatják adását.)

D kategória: Veszélyességét adatok támasztják alá. (A kísérleti vagy a gyógyszer bevezetése utáni tapasztalatok szerint a magzatra veszélyes. Mindezek ellenére különleges esetekben alkalmazásának előnyei ellensúlyozhatják a veszélyt.)

X kategória: Terhességben ellenjavallt.

(Forrás: Pharmaindex Kompendium, szerk.: Makara Mihály, Melania Kft., Budapest, 1993. 6. old.)

Húgyúti infectiók

Terhességben a leggyakoribb vizeletkiválasztó rendszert érintő elváltozás az infectio (28). A kórokozó az esetek 90 százalékában Gram-negatív mikroorganizmus, legtöbbször E. coli (28). Egyéb lehetséges kórokozók a Streptococcus faecalis, és ritkábban Pseudomonas aeruginosa. A kórkép azért különleges és jelentős, mert a tünetmentes bacteriuria terhesség esetén jóval gyakrabban, mintegy 40 százalékban (!) vezet cystitis, illetve pyelonephritis kialakulásához (28), és tünetmentes bacteriuria esetén a koraszülés és kis súlyú magzat születésének incidenciája is nagyobb (32). Ezért indokolt valamennyi terhes bacteriuria irányában történő szűrése, pozitivitás esetén pedig antibiogram alapján végzett „preventív" kezelése (28), mivel

* Világszerte referenciaként elfogadott US Food and Drug Administration (FDA) terhességi kategóriák a gyógyszerek anyai/magzati speciális haszna és veszélye alapján *(l. 1. táblázat)*

így az akut pyelonephritis kialakulása nagy valószínűséggel megelőzhető. Empirikusan per os amoxycillin (Amoxacillin, Pharmavit), amoxycillin és klavulánsav (Augmentin), cephalexin (Pyassan) vagy cefaclor (Ceclor), szükség esetén intravénásan imipenem (Tienam), ceftriaxon (Rocephin), cefotaxim (Claforan), cefoperazon (Cefobid), illetve ceftazidim (Fortum) adását ajánljuk. A fentiek miatt a terhesség a három, tünetmentes bacteriuria esetén kezelést igénylő kórkép (diabetes mellitus, immunsupprimált állapot, terhesség) egyike. Akut pyelonephritis terhesség esetén a GFR jelentős, bár leggyakrabban csak átmenti csökkenéshez vezet. Occult fertőzés, vagy resistens kórokozóval történt infectio ritkán ugyan, de perinephricus vagy corticalis tályog, illetve vesecarbunculus kialakulásához vezet (10).

Kezelés

Míg az urocystitis ambulanter is kezelhető, akut pyelonephritis esetében hospitalisatio indokolt. A terhesség során fellépő húgyúti infectiók igen nagy recidíva hajlama miatt cystitis esetében 10—14 napig, akut pyelonephritis esetében 3—6 hétig (!) indokolt a megfelelő antibioticum (l. fent) terápiás dózisban történő alkalmazása, míg a terhesség hátralevő részében, valamint a szülés utáni első hetekben profilacticus kezelés mérlegelendő. Terhességi asymptomatikus bacteriuria esetén a fenti antibioticumok, illetve nitrofurantoin (Furagin) adása javasolt, általában 2—6 hétig (5).

Akut veseelégtelenséghez vezető okok

A terhesgondozás, a korszerű antibioticumok, valamint a terhességmegszakítás liberálisabb elbírálásának következtében a fejlett ipari országokban a terhesség során fellépő akut veseelégtelenség gyakorisága jelentősen lecsökkent (29), a kórképpel összefüggésben korábban észlelt gyakori halálozás pedig ma már igen ritkán fordul elő (29, 40).

Formái

Septicus abortus

Nem steril körülmények között végzett terhességmegszakítás az esetek mintegy 5 százalékában septicus shock, illetve veseelégtelenség kialakulásához vezet. Ez a forma a liberális abortustörvényekkel rendelkező országokban ma már ritka, ezt megelőzően azonban az anyai halálozás vezető okai között szerepelt. Jellemzői között a hirtelen kezdet (néhány órával, esetleg 1—2 nappal az abortus után), vaginalis vérzés (hiányozhat is!), izomfájdalom a felső végtagban, mellkasban, hasban; gyors progresszió; kifejezett anaemia, leukocytosis (>25 000/μl), thrombocytopenia (<50 000/μl); hypocalcaemia és tetania estleges előfordulása; natív hasi rtg-felvételen levegő jelenléte (perforatio, esetleg gázképző baktériumok miatt) szerepelnek. Az esetek többsége antibioticum, volumenpótlás és a veseelégtelenség megfelelő kezelése mellett jó prognózisú.

Tubularis necrosis

Különböző okokból (hányás, méhvérzés) létrejövő hypovolaemia tubularis necrosis kialakulása révén okozhat akut veseelégtelenséget (29). A vérzések során a vérvesztés mennyiségének megítélése fizikális vizsgálattal sokszor nem lehetséges, mivel a vérzés a placenta mögé is történhet. Ezért az ultrahangvizsgálat kimelkedő jelentőségű a kezelés meghatározásában, mivel az adekvát volumenpótlás alapvető fontosságú.

Corticalis necrosis

Corticalis necrosis kialakulása elsősorban idősebb multiparák körében, a terhesség késői szakaszában valószínű, elsősorban abruptio placentae után. Az elváltozás kiterjedése általában nem nagy, előfordulhat azonban a teljes cortex necrosisa is, irreverzíbilis veseelégtelenség kialakulásával.

Akut zsírmájhoz csatlakozó veseelégtelenség

Ez a forma általában a szüléshez közeli időben jön létre (29). Akut zsírmáj először észlelhető tünetei a hányinger és a hányás. Ezek hátterében az ilyenkor mindig elvégzendő laborvizsgálatokkal hepatocellularis károsodásra utaló bilirubin- és enzimszint-növekedés, esetleg DIC jelei és emelkedett húgysavszint észlelhető (29). Az elváltozást kísérő veseelváltozások gyakorisága és súlyossága napjainkra lecsökkent, ritkán igényel dialysis kezelést. Ez a tény a kórkép korai felismerésével és megfelelő kezelésével (szükség esetén a terhesség mielőbbi befejezése!) magyarázható.

Egyéb okból kialakuló akut veseelégtelenség

Terhesség során akut veseelégtelenség jöhet létre az uterus által okozott obstructio (29), és ritkán sarcoidosis miatt (44). A terhességtől független okok között gyógyszer mellékhatás, bacterialis endocarditis, valamint a ma már ritka incompatibilis transfusio említendő.

Az akut veseelégtelenség kezelése

Terhességben fellépő veseelégtelenség esetén korai dialysis kezelés ajánlott, mivel az anyában retinált „salakanyagok" a placentán átjutnak. Emiatt a magzat védelme érdekében dialysis kezelések során a BUN (blood urea nitrogen) szint 18 mmol/l alatti szinten tartása javasolt. Szükség esetén peritonealis és haemodialysis egyaránt alkalmazható, mégis az előbbi látszik célszerűbbnek a volumen dependens hypotensio és a méhösszehúzódások kisebb veszélyei miatt (30). A terhesség harmadik trimesterében peritonealis dialysis alkalmazása nem lehetséges, mivel a hasüregben nincs hely a dialysáló folyadék számára. Haemodialysis alkalmazásakor naponkénti, rövidebb ideig, heparin adása nélkül történő kezeléssel ezek a problémák megelőzhetők.

Krónikus parenchymás vesebetegség

A krónikus parenchymás (glomerularis, tubulointerstitialis) vesebetegségben szenvedő nők terhességének prognózisa jó, ha a vese működése a terhességet megelőzően nem károsodott jelentősen. Ez különösen azokban az esetekben igaz, amelyekben a veseelváltozást nem kíséri hypertonia. Vesebetegségben szenvedő, de szignifikáns filtrációcsökkenést még nem mutató terhesek körében húgyúti infectiók, valamint praeeclampsia és eclampsia kialakulásának veszélye nagyobb, de a terhesség kihordása önmagában a

vesebetegség hosszú távú lefolyását nem befolyásolja lényegesen. Minden vesebetegségben szenvedő terhes gondos ellenőrzése indokolt a vérnyomás és a serum kreatinin szint, illetve kreatinin clearance vonatkozásában is. A vesefunctio romlásakor szigorú ágynyugalom betartása és a „megszüntethető" okok keresése indokolt elsőként (pl. húgyúti infectiók, letokolt gócok, obstructio, dehydratio). Rosszabb prognózissal kell számolnunk azokban az esetekben, amelyekben a veseműködés romlását hypertonia megjelenése kíséri, ami a már leírt alapelvek szerint kezelendő. A fentiek alól valószínűleg a vesetranszplantáltak kivételnek tekinthetők (11, 26, 27, 34).

Dialízis, transzplantáció és terhesség

A dialízisre szoruló nőbetegek általában infertilisek. Az esetleg létrejövő terhesség kockázatos az anya számára, ugyanakkor a sikeres befejezés esélye is csekély. Ha az orvosi indikáció alapján végzett interruptiókat leszámítjuk, az élveszületés esélye mindössze 19 százalék (11). Veseátültetés után a nőbetegek visszanyerik reprodukciós képességüket, ezért fontos orvosi feladat a beteg korrekt, teljes értékű felvilágosítása az esetleg bekövetkező terhesség veszélyeiről és e veszélyek fokozatos csökkenéséről a sikeresnek bizonyult átültetés utáni 1—1 $^1/_2$ év eltelte után.

Transzplantáció után teherbe esett betegek körében a szérum kreatinin szint emelkedése szignifikánsan nagyobb, mint a veseátültetésen átesett nem terhes nők esetében (34). A graft a terhességet vállaló betegek esetében rövidebb ideig marad működőképes (34), a terhesség alatt igen nagy fokú magzati fenyegetést jelentő immunszupresszív szerek (!) adása, vagy dózisának növelése válhat szükségessé, és a vérnyomás emelkedése is a viszonylag gyakori szövődmények közé tartozik (33). Ha ilyenkor a nagy dózisú steroid kezelés miatt extrém fokú só- és vízretenció is jellemzi a klinikai képet, a terhességben követett alapelvektől eltérően kis dózisú diuretikus kezelés is szóba jön, a Na-K anyagcsere szoros ellenőrzése mellett. A transzplantált vese elhelyezkedése az esetek döntő többségében nem akadályozza a szülést, császármetszés végzése csak nőgyógyászati indikáció alapján jön szóba (11).

Ilyen betegek terhessége esetén gyakrabban fordul elő koraszülés, illetve nagyobb a kis születési súlyú magzat világrahozatalának aránya, és a perinatalis mortalitás.

Terhességi nephropathia gondozásának alapelvei szülés után

Az esetek jelentős hányadában a fent leírt kórfolyamatok a szülés után spontán rendeződnek. Terhességi nephropathia egyes eseteiben azonban nem mindig zárható ki a már terhesség előtt is fenálló, de „larvált" típusú krónikus vesebetegség, illetve annak akut romlásának lehetősége a terhesség alatt, ezért ajánlott a szülés után egy, és három hónappal a betegek klinikai és laborvizsgálata (vérnyomás, teljes vizelet, creatinin clearance, 24 órás vizelet fehérje ürítés). Amennyiben három hónap alatt nem rendeződnek az eltérések, primer, már a terhesség előtt fennálló, krónikus vesebetegséggel állunk szemben, és a beteg további belgyógyászti, illetve nephrologiai gondozása szükséges.

IRODALOM: 1. *Aron, D. C., Schnall, A. N., Scheeler, L. R.:* Cushing's syndrome and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162*, 244—252. — 2. *August, P., Sealey, J. E.:* The renin-angiotensin system in normal and hypertensive pregnancy and in ovarian function. In: Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management, Edited by Laragh, J. H., Brenner, B. M., Raver Press, New York, 1990, 1761—1778. — 3. *Belfort, M. A., Anthony, J., Buccimazza, A. és mtsai:* Hemodynamic changes associated with intravenous infusion of the calcium antagonist verapamil in the treatment of severe gestational proteinuric hypertension. Obstet. Gynecol., 1990, *75*, 970—974. — 4. *Belfort, M. A., Anthony, J., Kirshon, B.:* Respiratory function in severe gestational proteinuric hypertension: the effects of rapid volume expansion and subsequent vasodilatation with verapamil. Br. J. Obstet. Gynecol., 1991, *98*, 964—972. — 5. Belgyógyászati Szakmai Kollégium: Módszertani Levél: Húgyúti infekciók antibiotikus kezelése, 1993. — 6. *Bracero, L. A., Leikin, E, Kirshenbaum, N. és mtsa:* Comparison of nifedipine and ritodrine for the treatment of preterm labor. Am. J. Perinatol., 1991, 365—369. — 7. *Caspi, E., Raziel, A., Sherman, D. és mtsai:* Prevention of pregnancy-induced hypertension in twins by early administration of low-dose aspirin. Am. J. Reprod. Immunol., 1994, *31*, 19—24. — 8. *Carbonne, B., Jannet, D., Touboul, C. és mtsai:* Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy. Obstet. Gynecol., 1993, *81*, 908—914. — 9. Consensus report: national high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163*, 1689—1712. — 10. *Cunningham, F. G.:* Urinary tract infections complicating pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol., 1987, *1*, 891—908. — 11. *Davison, J. M.:* Dialysis, transplantation, and pregnancy. Am. J. Kidney Dis., 1991, *17*, 127—132. — 12. *Feiks, A., Grunberger, W., Meisner, W.:* Influence of isradipine on the maternal and fetal cardiovascular system in hypertensive disorders in pregnancy. Am. J. Hypertens., 1991, 200S—202S. — 13. *Fisher, M., Grotta, J.:* New uses for calcium channel blockers. Therapeutic implications. Drugs, 1993, *46*, 961—975. — 14. *Greenberg, M., Moawad, A. H., Wietes, B. M. és mtsai:* Extra-adrenal pheocromocytoma: detection during pregnancy using MRI imaging. Radiology, 1986, *16*, 475. — 15. *Hjertberg, R., Faxelius, G, Belfrage, P.:* Comparison of outcome of labetalol or hydralazine therapy during hypertension in pregnancy in very low birth weight infants. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 1993, *72*, 611—615. — 16. Hochdruck in der Schwangerr schaft und Wahrend der Stillperiode. Ed. Deutsche Liga zur Bekempfung des hohen Blutdruckes e V. Heidelberg, 1991. — 17. *Hogstedt, S., Rane, A.:* Plasma concentration-effect relationship of metoprolol during and after pregnancy. Eur. J. Clin. Pharmacol, 1993, *44*, 243—246. — 18. *Kincaid Smith, P.:* Hypertension in pregnancy. Blood Press., 1994, *3*, 18—23. — 19. *Lechner, W.:* Kalciumantagonisten in der Schwangerschaft als Antihypertensivum und Tokolytikum. Wien. Med. Wschr., 1993, *143*, 519—521. — 20. *Lindheimer, M. D.:* Hypertension in pregnancy. Hypertension, 1993, *22*, 127—137. — 21. *Lunell, N. O., Garoff, L., Grunewald, C. és mtsai:* Isradipine, a new calcium antagonist: effects on maternal and fetal hemodynamics. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1991, *18*, (Suppl. 3), S37—40. — 22. *Marlettini, M. G., Crippa, S., Morselli-Labate, A. M. és mtsai:* Randomized comparison of calcium antagonists and beta-blockers in the treatment of pregnancy-induced hypertension. Curr. Ther. Reserch., 1990, *48*, 684—694. — 23. Módszertani levél a hypertensiv terhesek gondozásának és kezelésének irányelveiről. Kiadta: Országos Szülészet-Nőgyógyászati Intézet, Országos Belgyógyászati Intézet. Összeállította: Farsang Cs., Gáti I., Fenyvesi T., Illyés M., Székács B., Kiss I. Magy. Nőorv. Lapja, 1990, *53*, 249—251. — 24. *Székács, B., de Chatel, R.* (szerk.): Nephrologia. SOTE, Budapest, 1994. — 25. *Oumachigui, A. Verghese, M., Balachander, J.:* A comparative evaluation of metoprolol and methyldopa in

the management of pregnancy induced hypertension. Indiana, Heart J., 1992, *44,* 39—41. — 26. *Packham, D, North, R. A., Fairley és mtsai:* IgA glomerulonephritis and pregnancy. Clin. Nephrol., 1988, *30,* 15—21. — 27. *Packham, D., Whithwoth, J. A., Fairley, K. F. és mtsai:* Histological features of IgA glomerulonephritis as predictors of pregnancy outcome. Clin. Nephrol., 1988, *30,* 22—26. — 28. *Pedler, S. J., Orr, K.:* Bacterial, fungal and parasitic infections. In: Medical Disorders of Pregnancy, Edited by WM Barron and MD Lindheimer, St. Louis, Mosby Yearbook, 1991, 422—461. old. — 29. *Pertuisset, N., Grunfeld, J. P.:* Acute renal failure in pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol., 1987, *1,* 873—890. — 30. *Redraw, M., Cherem, L., Elliot, J. és mtsai:* Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency. Medicine, 1988, *67,* 199—208. — 31. *Resch, B. A., Molnar, G. B., Papp, G.:* Betaloc therapy in pregnancy-associated mild and moderately severe hypertension. Ther. Hung., 1990, *38,* 30—36. — 32. *Romer, R., Oyarzun, E., Mazor, M. és mtsai:* Meta-analysis of relationship between asymptomatic bacteruria and preterm delivery/low birthweight. Obstet. Gynecol., 1989, *73,* 576—582. — 33. *Rowemeier, H., Kemmer, F. W., Somville, T. és mtsa:* Pregnancy after kidney transplantation. Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 649—655. — 34. *Salmela, K. T., Kyllonen, L. E., Holmberg, C. és mtsa:* Impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipients. Transplantation, 1993, *56,* 1372—1375. — 35. *Schiff, E., Pelleg, E., Goldenberg, M. és mtsai:* The use of aspirin to prevent pregnancy induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 351—356. — 36. *Scneider, H.:* Drug treatment in pregnancy. Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 1994, *6,* 50—57. — 37. *Shen, J. J., Wanwimolruk, S., Mills, R. G. és mtsa:* Response to Beta-blockers in maternal and fetal rat hearts in vitreo. Life Sci., 1991, *48,* (18), 1737—1743. — 38. *Stein, G., Srivastava, M. K., Merker, H. J. és mtsa:* Effects of calcium channel blockers on the development of early rat postimplantation embryos in culture. Arch. Toxicol., 1990, *64,* 623—638. — 39. *Svensson, A.:* Hypertension in pregnancy. Clin. Exp. Hypert., 1993, *15,* 1353—1361. — 40. *Turney, J. H., Ellis, C. M., Parson, F. M.:* Obstetric acute renal failure 1956—1987. Br. J. Obstet. Gynecol., 1989, *96,* 679—687. — 41. *Velentgas, P., Benga, De E., Williams, M. A.:* Chronic hypertension, pregnancy-induced hypertension, and low birthweight. Epidemiology, 1994, *5,* 345—348. — 42. *Wadworth, A. N., Murdch, D., Brogden, R. N.:* Atenolol. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disorders. Drugs, 1991, *42,* 468—510. — 43. *Walters, B. W. J., Thompson, M. E., Lee, A. és mtsa:* Blood pressure in the puerperium. Clin. Sci., 1986, *71,* 589—594. — 44. *Warren, G. V., Sprague, S. M., Corwin, H. C.:* Sarcoidois presenting as acute renal failure in pregnancy. Am. J. Kidney Dis., 1988, *12,* 161—163. — 45. *Wide Swensson, D., Ingemarsson, I., Arulkumaran, S. és mtsai:* Effects of isradipine, a new calcium antagonist, on maternal cardiovascular system and uterine activity in labour. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1990, *97,* 945—949.

(Székács Béla dr., *Budapest,* Pf. 277. 1444)

Az Orvosi Hetilap előfizetési felhívása 1996-ra

A Springer Hungarica Kiadó szeretné bővíteni és egyszerűsíteni az Orvosi Hetilap előfizetési lehetőségeit az elkövetkező évre.

Minden igyekezetünkkel azon vagyunk, hogy az előfizetés megújítása, illetve az új előfizetők bekapcsolódása a lehető legkevesebb gondot jelentse.

Az éves előfizetési díj 1996-ra 5980,- Ft.
Így a példányonkénti 150,- Ft-os árhoz képest 115,- Ft-ért, több, mint 20 %-os kedvezménnyel, folyamatosan juthat az Orvosi Hetilaphoz.

Előfizetési lehetőségek:

1. **Springer Hungarica Kiadónál**
(1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Telefon: 251-5676)
A Springer Hungarica Kiadó éves előfizetésre szóló csekket fog elhelyezni a lap 46., 47., 48. számaiban. Kérésére számlát küldünk, igényét a csekk hátoldalán jelezze. Kérjük nyugdíjas és medikus előfizetőinket, hogy telefonon vagy levélben igényeljenek kiadónktól féláras csekket.

2. **Magyar Postánál**
Hírlapkézbesítőknél
Hírlapelőfizetési Irodában, Budapest, Lehel u. 10/a.
Levélcím: HELIR Budapest 1900. Telefon: 270-2229.
Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban.

A Magyar Posta korábbi előfizetőit a szokásos módon keresi meg.

Kemoterápiában részesülő vérszegény daganatos betegek kezelése rekombináns humán erythropoetinnel

Bősze Péter dr.[1], Mayer Árpád dr.[2], Thurzó László dr.[3], Kiss Attila dr.[4], Rák Kálmán dr.[4] és Stumpf János dr.[2]

MÁV Kórház, Budapest, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Marton István dr.)[1]
Uzsoki utcai Kórház, Budapest, Onkoradiológiai Központ (osztályvezető főorvos: Mayer Árpád dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)[3]
Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)[4]

A szerzők 27 kemoterápiában részesülő, daganatos megbetegedésben szenvedő, vérszegény beteg rekombináns humán erythropoetin (r-huEPO) kezeléséről számolnak be. A klinikai vizsgálat során tanulmányozták, hogy a r-huEPO kezelés hatására a kemoterápiában részesülő daganatos betegekben változnak-e a vérképzés és az életminőség paraméterei, és hogy a kezeléssel csökkenthető-e a vérátömlesztések száma. A betegeket két csoportra osztották: 1 cisplatint tartalmazó és 2. cisplatint nem tartalmazó gyógyszeres kezelésben részesülők. 20 betegben (76%) az r-huEPO kezelés eredményes volt, vagyis a vér Hb-szint >2 g/dl értékkel emelkedett. A Hb-értékek a cisplatint tartalmazó kemoterápiával kezelt betegekben lényegesen nagyobbak voltak. A transzfúziós igény lényegesen csökkent, a cisplatinnal kezelt betegek csoportjában kifejezettebben. Az életminőség mindhárom jellemzője, a teljesítőképesség, a napi aktivitás és a közérzet, valamint a betegek általános állapota javult. A javulás az eredményesen kezeltek és cisplatint nem tartalmazó gyógyszeres kezelésben részesülők között kifejezettebb volt. Az r-huEPO kezelésnek lényeges mellékhatása nem volt. Megállapítják, hogy r-huEPO-val a vérszegénység a kemoterápiában részesülő daganatos betegek kétharmadában hatásosan kezelhető. Az r-huEPO kezelés során a betegek életminősége szignifikánsan javul, és a vérátömlesztések száma jelentősen csökkenthető. A kezelés mellékhatásai elhanyagolhatók.

Kulcsszavak: vérszegénység, daganatos betegség, r-huEPO

Recombinant human erythropoetin treatment of anemic patients with malignant tumour treated with chemotherapy. Twenty-seven anemic patients with malignant tumour who received chemotherapy were treated with recombinant human erythropoetin (r-huEPO). The objective of this study was to evaluate the effect of r-huEPO on hematologic and quality of life parameters as well as on transfusion requirement in patients with anemia secondary to cancer and cyclic chemotherapy. Patient population was allocated into two groups based on the chemotherapeutic regimens: 1. cisplatin containing and 2, non cisplatin containing regimen. Using 2 g/dl increase in haemoglobin levels as the criteria for response, twenty women responded to r-huEPO treatment. The response was more marked in the cisplatin group. R-huEPO treatment saved transfusion in both groups. Again, less patients required transfusion among those treated with cisplatin. There was a marked improvement in the quality of life which was more pronounced in patients who responded to r-huEPO treatment and in those receiving non cisplatin chemotherapy. No serious adverse experiences occurred. In conclusion, two third of patients with anemia secondary to cancer and cyclic chemotherapy can be effectively treated with r-huEPO. R-huEPO treatment invariably saves transfusion and is highly effective in improving quality of life. Adverse reaction is exceptional.

Key words: anemia, malignant tumours, r-huEPO

Daganatos megbetegedés gyakran társul vérszegénységgel, amely miatt sok esetben vérátömlesztésre kényszerülünk. A daganatos beteg vérszegénységének számos oka lehet, mint pl. vashiány, folsav, illetve B_{12}-vitamin-hiány, a csontvelő daganatos károsodása stb. Ritkán microangiopathiás vagy autoimmun haemolytikus anaemia is kialakulhat. A daganatellenes gyógyszeres kezelés is károsíthatja a csontvelőben a vérképzést. A cisplatin feltételezhetően az erythropoetin rendszert is gátolja, amelynek szintén szerepe lehet a cisplatin kezeléssel összefüggő vérszegénység kialakulásában (19—20, 23).

Daganatos megbetegedéssel társuló vérszegénységnek egy sajátságos formája az ún. „krónikus megbetegedés okozta vérszegénység" (anaemia of chronic disease), amely krónikus fertőző megbetegedések, elhúzódó fertőzések és előrehaladt vagy áttétes daganatok esetében fordul elő. A krónikus megbetedés okozta vérszegénység egy „komplex" vérszegénység, amelyet a következők jellemeznek: a csontvelőben a vörösvérsejt-elősejtek száma kisebb, kicsi a reticulocytaszám, a vörösvérsejtek élettartama valamelyest megrövidült, a csontvelő vasfelhasználó képessége csökkent, és a vérszegénység mértékéhez viszonyítva alacsonyak a szérum erythropoetin értékek. Ez utóbbi arra utal, hogy a szöveti oxigénhiányra bekövetkező erythropoetin válasz nem megfelelő. A szérum ferritin szint rendszerint magas, a teljes vaskötő kapacitás pedig

csökkent. Sajátságos, hogy a szérum vas értékek alacsonyak, ugyanakkor a csontvelőben a vasraktárak telítettek. Feltételezhetően egy „vasblokád" alakul ki, amely nem teszi lehetővé, hogy a vas a vörösvérsejt-képződés számára hozzáférhető legyen. Ennek háttere pontosan nem ismert, valószínűnek látszik, hogy létrejöttében az erythropoetinnek is szerepe van (1).

A daganatos betegek vérszegénységének rekombináns humán erythropoetinnel (r-huEPO) történő kezeléséről, már többen beszámoltak (1, 5, 12, 15, 16), az erre vonatkozó hazai irodalom azonban szegényes. Jelen munkánkban 27 kemoterápiában részesülő, daganatos megbetegedésben szenvedő, vérszegény beteg r-huEPO kezeléséről számolunk be.

Betegek és kezelés

Az r-huEPO kezelést 1993-ban, a CILAG International felkérésére, az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Onkológiai Osztályán (10 beteg), az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Központjában (8 beteg), a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján (6 beteg) és a Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikáján (3 beteg) végeztük. A vizsgálatok a részt vevő intézetek etikai bizottságainak engedélyével és a betegek írásos beleegyező nyilatkozatával történtek. A klinikai vizsgálat során tanulmányoztuk, hogy r-huEPO kezelés hatására kemoterápiában részesülő daganatos betegekben változnak-e a vérképzés paraméterei, és hogy a kezeléssel csökkenthető-e a vérátömlesztések száma. Meghatároztuk a transzfúziós rátát, amely az egy betegnek adott vért jelenti egységekben kifejezve (vér egység/személy). Tanulmányoztuk továbbá, hogy a r-huEPO kezelés milyen hatással van a betegek életminőségére. Ennek érdekében a kezelés előtt és után egy-egy „quality of life" kérdőívet töltöttünk ki, amelyben a betegek teljesítőképességét, napi aktivitását és közérzetét vizsgáltuk. Vizsgáltuk továbbá a betegek általános állapotát a teljesítményüket jelző pontrendszer (14) segítségével.

A vizsgálatba vétel egyéb feltételei a következők voltak: 18 évnél idősebb életkor, >4 hónapos életkilátás, elfogadható általános állapot (performance status <4), granulocytaszám $>2 \times 10^9$/l, thrombocytaszám $>75 \times 10^9$/l, szérum kreatinin <2 mg/dl, negatív Coombs-teszt és negatív széklet-vér vizsgálat. Vérszegénységet akkor állapítottunk meg, ha a haemoglobin (Hb) érték 10,5 g/dl vagy annál kisebb volt.

A vizsgálatba vétel kizárásának feltételei a következők voltak: anaemia, amely nem a daganatos megbetegedéssel és/vagy kemoterápiával függ össze, agyi áttét, nem ellenőrizhető magas vérnyomás, kórelőzményben szereplő agyérgörcs vagy agyvérzés, súlyos heveny megbetegedés, androgének adása a kezelés előtti 2 hónapban, sugárkezelés, sejtcsökkentő műtét vagy más kísérleti gyógyszeres kezelés az r-huEPO kezelést megelőző egy hónapban.

R-huEPO kezelés: 150 E/testsúly kg r-huEPO-t (Eprex) adtunk sc. hetente háromszor 16 hétig. A betegeket az r-huEPO kezelés első hónapjában hetente, azt követően kéthetente ellenőriztük. Ha a kezelés során a Hb 12 g/dl értékre emelkedett, az r-huEPO mennyiségét csökkentettük, ha a 14 g/dl értéket elérte, a kezelést felfüggesztettük.

Vérátömlesztést akkor adtunk, ha a Hb-érték <9 g/dl volt. Ha megfelelő felügyelet biztosítható volt, és a betegeket megfelelően megtaníthattuk a gyógyszer beadására, a készítményt saját maguknak is adhatták. Az r-huEPO kezelést vaskészítmények adásával egészítettük ki.

Eredményesnek akkor ítéltük a kezelést, ha annak 5. hete után a Hb-értékek a kiindulási értékeknél 2 vagy több g/dl értékkel nagyobbak lettek. Esetleges vérátömlesztést követő 2 héten belüli Hb-értékeket nem vettük figyelembe.

A 27 nőbeteg fontosabb klinikai és hematológiai jellemzőit az 1. táblázatban foglaltuk össze. A betegeket két csoportra osztottuk: 1. cisplatint tartalmazó, és 2. cisplatint nem tartalmazó gyógyszeres kezelésben részesülők. A 27 beteg közül 23 nőgyógyászati daganatos megbetegedésben szenvedett (petefészek- és méhrák). Mind a 23 cisplatin tartalmú kemoterápiában részesült. Egy betegnek emlőrákja, háromnak pedig myelomája volt. Ez utóbbi 4 beteg cisplatint nem tartalmazó gyógyszeres kezelést kapott. Ebben a csoportban a vérszegénység valamivel kifejezettebb volt *(1. táblázat)*. Az r-huEPO kezelést három esetben kellett megszakítani. Két esetben a beteg halála miatt, egyben pedig azért, mert a beteg a megkezdett gyógyszeres kezelést visszautasította. Mindhárom beteg a cisplatin csoportba tartozott.

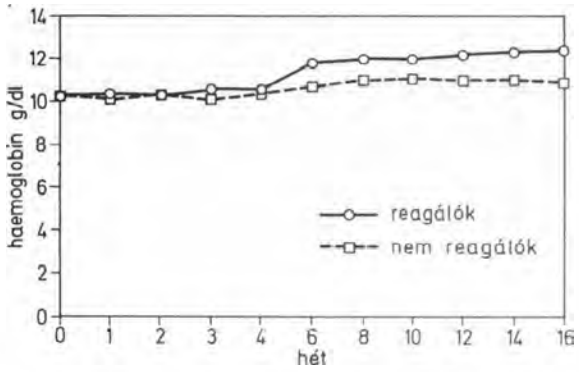
1. táblázat: A 27 beteg fontosabb klinikai és hematológiai jellemzői

Daganattípus	Cisplatint tartalmazó (esetszám)	Cisplatint nem tartalmazó protokoll (esetszám)
Petefészek/méhrák	23	0
Emlőrák	0	1
Myeloma	0	3
Hb (átlag, g/dl)	10,0	7,8
Ht (átlag)	0,31	0,23
Fvs (átlag, $x10^9$/l)	5,9	4,1
A kezelés előtt vért kapott	6	3

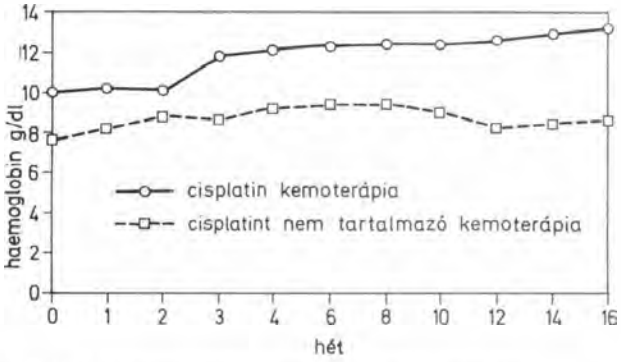
Eredmények

Húsz betegben (76%) az r-huEPO kezelés eredményes volt, vagyis a Hb-szint több mint 2 g/dl értékkel emelkedett. Az átlag Hb-értékeket az eredményesen és nem eredményesen kezelt betegcsoportok szerint bontva az *1. ábra* mutatja. Ebből látható, hogy a Hb-értékek csak a kezelés 4. hete után kezdtek emelkedni, és hogy a Hb-értékek a nem eredményesen kezelt csoportban is némileg emelkedtek. A Hb-értékek a cisplatint tartalmazó kemoterápiával kezelt betegekben lényegesen magasabbak voltak, mint azokban, akik cisplatint nem tartalmazó gyógyszeres kezelést kaptak *(2. ábra)*. A Hb-értékek javulását olyan betegekben is megfigyelhettük, akiknek a daganatos betegsége a kezelés alatt lassan progrediált. Ha a betegség a szervezetben szétszóródott és a végzetes kimenetel felé haladt, a Hb-értékek már nem emelkedtek.

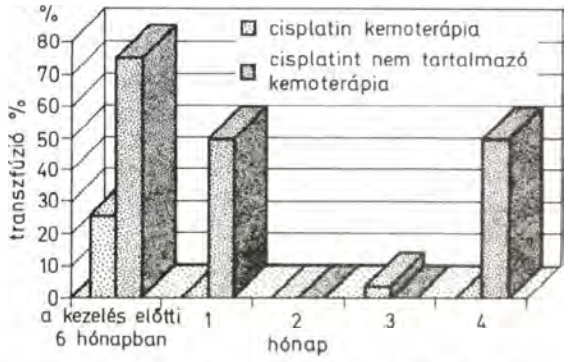
A kezelést megelőzően kilenc beteg kapott vérátömlesztést, egy hónappal a kezelés után pedig csak kettő. Mindkét beteg myelomában szenvedett. A kezelés 2. hónapjában nem kényszerültünk transzfúzió adására, a 3. és 4. hónapban pedig csak egy, illetve két esetben. A transzfúziós ráta a kezelés előtt 1,4, a kezelés első hónapja után 0,2, majd 0,1 volt. Az eredményesen kezelt csoportban az r-huEPO kezelést megelőzően a betegek 40%-a, az első hónap után 10%-a, a 3. és 4. hónapban pedig csak 5%-a kapott vérátömlesztést. A nem eredményesen kezelt betegek 14%-a kapott transzfúziót a kezelés előtt. Ez az arány a kezelés végén sem változott, a kezelés 2. és 3. hónapjában azonban lényegesen csökkent. A transzfúziós igény sokkal kifejezettebben csökkent a cisplatinnal kezelt betegek csoportjában *(3. ábra)*.



1. ábra: A haemoglobin értékek változása az r-huEPO kezelésre reagáló és nem reagáló betegekben

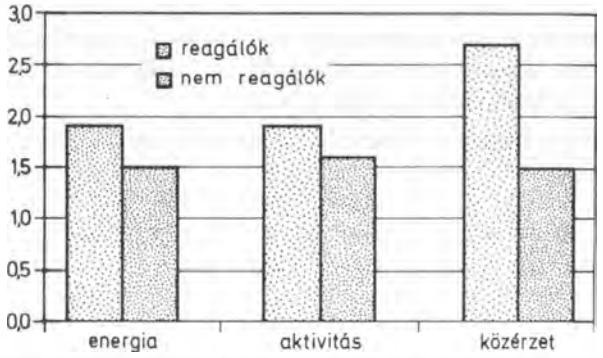


2. ábra: A haemoglobin értékek változása cisplatint tartalmazó és cisplatint nem tartalmazó protokoll szerint

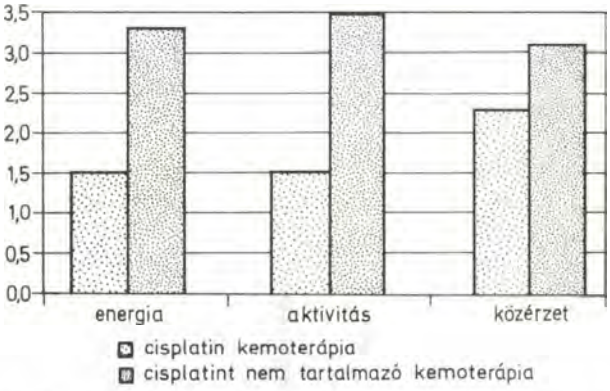


3. ábra: Vérátömlesztést kapott betegek %-os aránya cisplatint tartalmazó és cisplatint nem tartalmazó protokoll szerint

Az életminőség mindhárom jellemzője, a teljesítőképesség, a napi aktivitás és a közérzet, valamint a betegek általános állapota javult az eredményesen kezelt és a nem eredményesen kezelt csoportban is. Az eredményesen kezeltek között a javulás azonban lényegesen kifejezettebb volt *(4. ábra)*. Az életminőség paramétereit a gyógyszeres kezelés szerint elemezve megállapíthatjuk, hogy az értékek sokkal kifejezettebben javultak a cisplatint nem tartalmazó gyógyszeres kezelésben részesülők között *(5. ábra)*.



4. ábra: Az életminőség paramétereinek változása az r-huEPO kezelésre reagáló és nem reagáló betegekben



5. ábra: Az életminőség paraméterei cisplatint tartalmazó és cisplatint nem tartalmazó protokoll szerint

Az r-huEPO kezeléssel esetleg összefüggésbe hozható mellékhatás egy betegben fordult elő, enyhe bőrkiütések formájában jelentkezett, kezelést nem igényelt. Jelentős vérnyomás-emelkedést a kezelés során nem észleltünk.

Megbeszélés

Az erythropoetin egy glycoprotein hormon, amely a vörösvérsejt-képzés élettani szabályozója. Nagyrészt a vesékben keletkezik, a tubulusok körüli, interstitialis és endothelialis sejtek termelik (11). Az erythropoetin képződést a szöveti oxigénhiány váltja ki. Az oxigénhiányt érzékelő sejtek ugyancsak a peritubuláris régióban találhatók, pontosan nem ismertek. Működésüket a deoxygenizált heme-proteinek serkentik (8). A szövetek oxigénellátottsága a vér Hb-mennyiségével van összefüggésben. Ha a szérumban a Hb-mennyiség csökken, erythropoetin elválasztás indul meg, és a plazmában az erythropoetin szint emelkedik. Ez a válasz gyorsan, általában két óra alatt bekövetkezik. Az erythropoetin a csontvelőben a vörösvérsejt-elősejtek osztódását és differenciálódását serkenti, elsősorban a CFU-E (erythroid colony forming units), BFU-E (erythroid burst forming units) és az erythroblastokra hat. A sejtek receptoraihoz kötődik.

Az r-huEPO előállításával lehetőség nyílt az erythro-

poetint a klinikai alkalmazására vérszegénységben. Az r-huEPO kezelés hatására egészséges egyénekben a Ht/Hb értékek nőnek, az emelkedés mértéke fordított arányban van a szérum erythropoetin szinttel.

Daganatos megbetegedésben szenvedő betegek vérszegénységének r-huEPO kezeléséről már többen beszámoltak (1, 5, 12, 15, 16). A szerzők egyértelműen megállapítják, hogy a kezelés hatására az esetek kétharmadában a Hb-értékek emelkednek, vérátömlesztést pedig a kezelés alatt ritkábban kell adni. Különösen kifejezett az r-huEPO kezelés hatása azokban a daganatos betegekben, akik kemoterápiát is kapnak. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy gyógyszeres kezelésben nem részesülő daganatos betegekben is emelkednek a Hb-értékek r-huEPO kezelés hatására (1). Az irodalmi adatokat saját vizsgálataink is alátámasztják. Eseteinkben minden beteg gyógyszeres kezelésben részesült. Az r-huEPO kezelés során a Hb-értékek lényegesen emelkedtek, a vérátömlesztési igény pedig jelentősen csökkent.

A fenti megfigyelések arra utalnak, hogy a daganatos betegek nagy része viszonylagos erythropoetin hiányban szenved. *Miller és mtsai* (15) vérszegény daganatos betegek szérum erythropoetin értékeit alacsonyabbnak találták a tisztán vashiányos anaemiában szenvedők szérum erythropoetin értékeihez viszonyítva. Ennek alapján feltételezik, hogy daganatos betegekben a vörösvérsejtek számának csökkenését nem követi megfelelő mennyiségű erythropoetin termelés. *Wood és mtsai* (22) és mások is úgy vélik, hogy a vérszegénységre bekövetkező erythropoetin válasz daganatos betegekben renyhe. Ezzel ellentétben *Hasegawa és Tanaka* (9) nőgyógyászati daganatos betegekben nem mértek alacsonyabb szérum erythropoetin értékeket, még a mérsékelten vérszegény esetekben sem. Csak az egyetlen súlyosan vérszegény betegükben állapították meg, hogy a szérum erythropoetin szint aránytalanul alacsony. *Hasegawa és Tanaka* (9) azt is megfigyelték, hogy cisplatint tartalmazó gyógyszeres kezelés hatására a szérum erythropoetin értékek emelkednek. Ennek alapján feltételezik, hogy az erythropoetin rendszerben a vérszegénységen kívül más mechanizmus is szerepet játszik. Az is lehet, hogy a cisplatin az oxigénérzékelő sejtekre hat. *Birgegard és mtsai* (2) úgy vélik, hogy a kemoterápia által előidézett csontvelőgátlás következtében egy, az erythropoetin képződést serkentő folyamat játszódik le, amely független a vérszegénységtől. Ellentétben *Hasegawa és Tanaka* (9) megfigyeléseivel *Rothmann és mtsai* (19) meglepően alacsony szérum erythropoetin értékeket mértek cisplatinnal kezelt betegekben. Az erythropoetin képződés zavarára utal az is, hogy daganatos betegekben az r-huEPO kezelésre bekövetkező szérum erythropoetin szint emelkedés elmarad az egészségesekben mértektől. Végeredményben a rendelkezésünkre álló adatok alapján ma még nem tudunk egységes képet alkotni a daganatos, kemoterápiában részesülő és nem részesülő betegek vérszegénysége és az erythropoetin rendszer kapcsolatát illetően. Annyi azonban valószínűnek látszik, hogy a daganatos betegek szérum erythropoetin értékei súlyos vérszegénységben, a „krónikus megbetegedés okozta vérszegénységnek" megfelelően, aránytalanul alacsonyak.

Abels és mtsai (1) megállapították, hogy kemoterápiában nem részesülő daganatos betegekben, az egészséges kontrollokhoz hasonlóan, az alap szérum erythropoetin szint és az r-huEPO kezelésre bekövetkező Hb-értékváltozások fordítva arányosak. Minél magasabb a szérum erythropoetin szint, annál kisebb a Hb-szint emelkedése. Kemoterápiás kezelésben részesülő daganatos betegekben ilyen összefüggést nem sikerült igazolni, a Ht/Hb értékek a szérum erythropoetin értékektől függetlenül változtak (1, 5, 16). *Erslev* (6) úgy véli, hogy ha a szérum erythropoetin szint <100 U/l, az r-huEPO kezelés minden bizonnyal hatásos. Ha a szérum erythropoetin értékek 100 és 500 U/l között vannak, csak nagyobb mennyiségű r-huEPO kezeléstől remélhető eredmény. Ha a szérum erythropoetin érték >500 U/l, az r-huEPO kezelés valószínűleg hatástalan lesz. *Ponchio és mtsai* (17) és mások vizsgálatai szerint daganatos vérszegény betegek esetében, ha a szérum erythropoetin <100 U/l, 75 mg/kg r-huEPO kezdő dózis javasolt. >100 U/l értékek felett azonban rendszerint már 150 mg/kg egyszeri dózis szükséges. A fenti mennyiségeket hetente háromszor adjuk sc., tartósan. A szérum erythropoetin értékek és az r-huEPO kezelés hatásossága közötti összefüggések arra utalnak, hogy a farmakológiai dózisban adott r-huEPO olyan esetben is hatásos lehet, amikor a szérum erythropoetin szint az élettaninál magasabb. *Wood és mtsai* (24) szerint az r-huEPO kezelés hatása függ a gyógyszer mennyiségétől, valamint hogy a nap melyik szakában adjuk. Úgy tűnik, hogy a bőr alá adott r-huEPO hatásosabb, mint az intravénás bolus. Érdekes megfigyelés, hogy erythropoetin kezelés során a szérum erythropoetin szint azokban a betegekben is emelkedik, akikben a Hb-értékek nem emelkednek. Ez minden bizonnyal azzal magyarázható, hogy a csontvelő nem használja fel az erythropoetint.

A daganatellenes gyógyszerek többsége gátolja a csontvelő működését és ezen belül a vörösvérsejt-képződést. Ebből a szempontból különösen fontos a cisplatint is tartalmazó gyógyszeres kezelés. A cisplatin vérszegénységet okozó hatása még nem teljesen tisztázott, annyi azonban valószínűnek látszik, hogy a cisplatin közvetlenül károsítja a vörösvérsejtek elősejtjeit és csökkenti a vörösvérsejtek élettartamát. Az utóbbi évek megfigyelései arra is utalnak, hogy a cisplatin kezelés során az erythropoetin válasz csökkent,és viszonylagos erythropoetin hiány jön létre (3, 24). A folyamat háttere pontosan nem ismert, lehet, hogy a cisplatin az erythropoetint termelő sejteket közvetlenül károsítja, de az is elképzelhető, hogy a vesékben az oxigénhiánnyal szembeni érzékenység csökkent. Az r-huEPO kezelés a cisplatin csoportban lényegesen hatásosabb volt (5. ábra). Ez esetleg arra utalhat, hogy a cisplatin az erythropoetin képződést gátolja, és ez a hatás r-huEPO kezeléssel kiküszöbölhető.

Cazzola és Beguin (4) legújabb vizsgálatai szerint a vörösvérsejt-képzés folyamatát a szérumban keringő transferrin receptor (TFR) és a reticulocytaszám meghatározásával jól ellenőrizhetjük. Ha a vörösvérsejt-képződés fokozódik, a szérum TFR értékek meredeken emelkednek, amelyet a reticulocytaszám emelkedése követ. A normál szérum TFR szint, 165 egészséges egyén vizsgálata alap-

ján 5 + 1,1 mg/l (95% confidencia limit 2,9—7,1 mg/l). Ha tartósan fennálló vérszegénység mellett a szérum TFR szint az élettani érték háromszorosánál nagyobb, a csontvelő vörösvérsejtképző képessége megfelelő. Ha kisebb, mint az élettani érték háromszorosa, a vörösvérsejtképzés gátolt. *Ponchio és mtsai* (17) daganatos vérszegény betegek r-huEPO kezelése során megállapították, hogy azokban a betegekben, akikben a Hb-értékek megfelelően emelkedtek, a szérum TFR szint meredeken emelkedett, és növekedett a reticulocytaszám. Ez arra utal, hogy az r-huEPO kezelés a csontvelőben a vörösvérsejtképzést megfelelően serkentette. Az irodalmi adatok és saját vizsgálataink is azt mutatják, hogy általában 4 hét szükséges ahhoz, hogy az erythropoetin kezelés hatása (a Hb-értékek emelkedése) megmutatkozzák. A szérum TFR és reticulocytaszám-változások a Hb-értékek változását általában megelőzik.

A szerzők egyetértenek abban, hogy az r-huEPO kezelést vaskészítmények adásával ki kell egészíteni. Hatásos r-huEPO kezelés során daganatos és kemoterápiában részesülő betegekben is jelentősen csökken a szérum vas és ferritin szint. Egyes betegekben vashiányos állapot jön létre (17). A vashiányos állapotot a betegek egy részében szájon át, másokban csak parenterálisan adott vaskezeléssel lehetett rendezni.

Ha az r-huEPO kezelés hatására a vörösvérsejt-képződés fokozódik, a betegek életminősége is szignifikánsan javul. Ezt saját vizsgálataink is alátámasztják. Megjegyezzük azonban, hogy az életminőséget az Eprex kezelést követően azok a betegek is jobbnak ítélték, akikben a Hb-értékek emelkedését nem tartottuk megfelelőnek. Ebből a szempontból azonban nehéz elválasztani a daganatellenes gyógyszeres és az r-huEPO kezelés hatását. Nyilvánvaló, hogy ha a gyógyszeres kezelésre a daganat megkisebbedik vagy eltűnik, a betegek általános állapota, tevékenysége, közérzete is drámaian javul. A cisplatinnal kezelt betegek csoportjában az életminőség kevésbé javult, mint a cisplatint nem tartalmazó kemoterápiában részesülők között. Ennek magyarázatát nem tudjuk, annyi azonban valószínű, hogy az életminőség javulása nem a vörösvérsejt státussal függ össze, mert a Hb-értékek emelkedése a cisplatinnal kezelt csoportban volt kifejezettebb.

Külön kiemeljük, hogy az irodalmi adatokkal megegyezően mi is megállapíthattuk, hogy r-huEPO kezelés során vérátömlesztésre sokkal ritkábban kerül sor. Ennek jelentőségét nem kell hangsúlyozni. A vér beadásának szövődményei vannak, amelyek a transzfúziók 20%-ában fordulnak elő és végzetesek is lehetnek. Ezen túlmenően azonban az is nagy jelentőségű, hogy a vérátömlesztések feleslegessé válásával csökkenthető a májgyulladás, AIDS és egyéb vírusfertőzések száma, elkerülhető a vastúladagolás és a csontvelőgátlás, és nem képződik sejtkárosító ellenanyag. Bizonyos megfigyelések arra utalnak, hogy a vérátömlesztés, pl. méhnyakrákos betegek eseteiben, a daganatos megbetegedés gyógyulása szempontjából is kedvezőtlen hatású. A vérátömlesztés okozta immunszuppreszszió kedvezőtlenül befolyásolja a betegek életkilátásait (25). Ugyanakkor a hypoxia megszüntetése a sugárkezelésben részesülő méhnyakrákos betegek gyógyulása szempontjából alapvető jelentőségű (3). Nem elhanyagolható az sem, hogy a vérátömlesztések számának csökkentése jelentős anyagi megtakarítást jelent.

Az r-huEPO kezelésnek mellékhatásai is vannak, amelyeket legutóbb *Mátyus és mtsai* (13) foglaltak össze. Ellentétben a dializált vérszegény betegek r-huEPO kezelése során gyakran előforduló mellékhatásokkal, az irodalmi adatok daganatos betegek r-huEPO kezelése során fellépő mellékhatásokról viszonylag ritkán számolnak be. Náthaszerű tünetek gyakorlatilag csak intravénás adásnál fordulnak elő. A leggyakoribb szövődmény, a vérnyomásemelkedés is ritka. Magunk lényeges mellékhatást nem észleltünk, jelentős vérnyomás-emelkedést nem figyeltünk meg.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy a vérszegénység a kemoterápiában részesülő daganatos betegek kétharmadában r-huEPO-val hatásosan kezelhető, ha annak nyilvánvaló oka, mint pl. vérzés, nincs. Az r-huEPO kezelés során a betegek életminősége szignifikánsan javul, és a vérátömlesztések száma jelentősen csökkenthető. A kezelés mellékhatásai elhanyagolhatók. Az r-huEPO kezelés előnyeit és költségeit mérlegelve úgy tűnik, hogy a készítmény drágasága ellenére az r-huEPO kezelés gazdaságos. Pontos gazdasági számításokat az állandóan változó árak, az egészségügy átalakítása, az egészségügyi munka nem megfelelő és változás előtt álló díjazása miatt nem készítettünk.

IRODALOM: 1. *Ábels, R. I., Larholt, K. M., Krantz, K. D. és mtsa:* Recombinant human erythropoetin (r-huEPO) for the treatment of the anemia of cancer. Proceedings of the Beijing Symposium. Martin, J., Murphy jr. ed: Dayron Ohio, Alpha Med Press., 1991. — 2. *Birgegard, G., Wide, L., Simonsson, B.:* Marked erythropoetin increase before fall in Hb after treatment with cytotoxic drugs suggests mechanism other than anemia for stimulation. Br. J. Hameatol., 1989, *72*, 462—466. — 3. *Bush, R. S, Jenkin, R. D. T., Allt, W. E. C. és mtsai:* Definitive evidence for hypoxic cells influencing cure in cancer therapy. Br. J. Cancer, 1978, *37*, 302—306. — 4. *Cazzola, M., Beguin, Y.:* New tools for clinical evaluation of erythron function in man. Br. J. Haematol., 1992, *80*, 278—284. — 5. *Cosma, G.:* r-huEPO (Eprex) in the anemia of cancer. Bio-News Scientific Cilag AG. International, 1994. — 6. *Erslev, A.:* Erythropoetin. N. Eng. J. Med., 1991, *324*, 1339—1344. — 7. *Goldberg, M. A., Dunning, S. P., Bunn, H. F.:* Regulation of the EPO gene: Evidence that oxygen sensor is heme protein. Science, 1988, *242*, 1412—1414. — 8. *Gordon, L. B., Reaman, G. H.:* Erythropoetin deficiency: a complication of cisplatin therapy and its treatment with recombinant human erythropoetin. Am. J. Pediat. Hemat. Oncol., 1991, *13*, 426—430. — 9. *Hasegawa, I., Tanaka, K.:* Serum erythropoetin levels in gynecologic cancer patients during cisplatin combination chemotherapy. Gynec. Oncol., 1992, *46*, 65—68. — 10. *James, R. D., Wilkinson, P. M., Belli, F. és mtsai:* Recombinant human erythropoetin in patients with ovarian carcinoma and anemia secondery to cisplatin and carboplatin chemotherapy: preliminary resutls. Acta. Haematol., 1992, *306*, 1—4. — 11. *Koury, S. T., Bondurant, M. C., Koury, M. J.:* Localization of erythropoetin synthesizing cells in the murine kidneys by in situ hybridization. Blood, 1988, *71*, 524—528. — 12. *Ludwig, H., Fritz, E, Kotzmann, H. és mtsai:* Erythropoetin treatment of anemia associated with multiple myeloma. N. Eng. J. Med., 1990, *322*, 1693—1699. — 13. *Mátyus J., Kakuk, Gy., Kárpáti I. és mtsa:* Renalis anaemia kezelése rekombináns humán erythropoetinnel. Gyógyszereink, 1993, *43*, 139—143. — 14. *Miller, A. B., Hoogstraten, B., Staquet, M. és mtsai:* Reporting results of cancer treatment. Cancer, 1981, *47*, 207—214. — 15. *Miller, C., Jones, R., Piantadosi, S. és mtsai:* Decreased erythropoetin response in pa-

tients with the anemia of cancer. N. Eng. J. Med., 1990, *322*, 1689—1692. — 16. *Platanias, L. C., Miller, C. B., Mick, R. és mtsai:* Treatment of chemotherapy-induced anemia with recombinant human erythropoetin in cancer patients. J. Clin. Oncol., 1991, *9*, 2021—2026. — 17. *Ponchio, L., Beguin, Y., Farina, G. és mtsai:* Evaluation of erythroid marrow response to recombinant human erythropoetin in patients with cancer anemia. Haematologica, 1992, *77*, 494—501. — 18. *Poskitt, T. R.:* Radiation therapy and the role of red blood cell transfusion. Cancer invest., 1987, *5*, 231—236. — 19. *Rothmann, S. A., Paul, P., Weick, J. K. és mtsai:* Effect of cis-diaminnedichloroplatinium on erythropoetin production and hematopoietic progenitor cells. Int. J. Cell Cloning, 1985, *3*, 415—423. — 20. *Smith, D. H., Goldwasser, E., Vokes, E. E.:* Serum immunoerythropoetin levels in patients with cancer receiving Cisplatin-based chemotherapy. Cancer, 1991, *63*, 1101—1105. — 21. *Spira, M. A., Lynch, E. C.:* Autoimmune hemolytic anemia and carcinoma: an unusual association. Am. J. Med., 1979, *67*, 753—758. — 22. *Van Snik, J., Masson, P., Heremans, J.:* The involvement of lactoferrin in the hyposideropenia of acute inflammation. J. Exp. Med., 1974, *140*, 1068—1084. — 23. *Wood, P., Nygaards, S., Hrushesky, W. J. M. és mtsai:* Cisplatin-induced anemia is corectable with erythropoetin. Blood, 1988, *71*, 52a. — 24. *Wood, P. A., Sanchez, De LA Pena, S., Hrushesky, W.J. M.:* Circadian dependency of recombinant human erythropoetin (rh EPO). Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 1990, *31*, A471. — 25. *Wu, H. S., Little, A. G.:* Perioperative blood transfusions and cancer recurrence. J. Clin. Oncol., 1988, *6*, 1348—1354.

(Bősze Péter dr., *Budapest*, Nagyvárad tér 1. 1096)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Budapest Kispest Önkor. Képviselő-testület Polgármesteri Hivatala (1195 Bp., Városház tér 18. 1701 Bp., Pf. 45.) pályázatot hirdet a *Kispesti Eü. Intézet igazgató főorvosi állására.* A főorvos feladata a kerület alap- és járóbeteg-ellátás gyermek és felnőtt intézményeinek irányítása, vezetése.

Pályázati feltételek:
— orvosi diploma,
— szakmai program,
— önéletrajz,
— végzettséget igazoló okmányok másolata,
— 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
— nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagba a pályázat elbírálásában részt vevők betekinthetnek.

Előnyt jelent:
— eü. menedzseri v. vagy annak megszerzése,
— vezetői gyakorlat.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül kérjük eljuttatni Zupkó Gábor polgármesternek.

A kinevezés határozott időre, 4 évre szól.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani. Az állás 1996. január 1-jétől betölthető.
Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Csicsay Claudius Iván dr.
bv. o. ezredes
főigazgató főorvos

Kisvárdai Városi Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet: a *pathologiai osztályra 1 fő szakorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltétel: az állás betöltéséhez szükséges szakorvosi képesítés, 5 éven túli szakmában eltöltött gyakorlat.
Pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakorvosi képesítésről a bizonyítvány másolata, önéletrajz.
Bérezés a Kjt. alapján.
A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Molnár Károly dr.
orvos igazgató

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Bp. X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *1 fő elmegyógyász szakorvost* és *1 fő elmegyógyász segédorvost.*
Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.
Szükség esetén — pszichiáter szakorvos részére! — álláshelyhez kötött 1 szoba összkomfortos szolgálati lakás biztosított.
Illetmény: gyakorlati időtől függően: 32 000,— és 45 000,— Ft között + 8500,— Ft munkahelyi pótlék.
Juttatások: évente 13. havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet, 50%-os MÁV utazási igazolvány, 1200,— Ft étkezési hozzájárulás, évente 8500,— Ft ruhapénz.
Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály vezetője (1054 Budapest, V., Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a *Baracskai Országos Bv. Intézetben* megüresedett *beosztott orvosi álláshely* betöltésére.

Elsősorban belgyógyászati, általános orvostani, illetve üzemorvosi szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Pályázati feltétel: büntetlen előélet, magyar állampolgárság
Illetmény a szolgálati idő függvényében.
Lakás, illetve albérleti hozzájárulás megoldható.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Bővebb információt a 13-14-514-es telefonszámon adunk.

Heylmann Katalin dr. bv. o. ezds.
főosztályvezető

A Főv. Önkormányzat Csepeli Kórháza (1211 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet a *Mentalhygeniai Intézet intézeti vezető főorvos* munkakör betöltésére.

Feltétel: psychiatriai és neurológiai szakorvosi képesítés
10 éves szakmai gyakorlat
Feladatkörébe tartozik a fekvőbeteg-osztályokon a neurológiai konzílium ellátása is.
A pályázat elbírálásánál előnyt jelent osztályvezető főorvosi vagy gondozóintézeti vezető főorvosi gyakorlat.
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Pályázathoz csatolandók:
— szakmai önéletrajz,
— szakképesítést igazoló dokumentum másolata,
— 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet: *Dr. Kollár Zoltán* főigazgatónál.

Fiatal, agilis, jó szervező készségű orvos vagy gyógyszerész, jogosítvánnyal rendelkező munkatársat keresünk *orvoslátogatói* munkakörbe az ország egész területén. Angol nyelvtudás előnyt jelent.

Jelentkezés fényképpel ellátott, angol nyelvű szakmai önéletrajz megküldésével: PharmaCross Kft. 1142 Budapest, Szikszó u. 11.

Budapest Főváros Terézváros Önkormányzata nyugdíjazás miatt megüresedett 2 körzetre *vállalkozó háziorvost* keres.

Pályázati feltételek: 45 év alatti életkorig Szakképesítés a jogszabályban előírt feltételek szerint.

A pályázat elnyerésénél előnyt jelent: Rezidensképzésben való részvétel,
Családorvosi és/vagy belgyógyászati gyakorlat

A pályázat benyújtási határideje: *1995. december 4.*

A pályázat benyújtásának helye: Budapest Főváros Terézváros, Önkormányzat Polgármesteri Hivatal, 1067 Budapest, VI. ker., Eötvös u. 3. Egészségügyi Bizottság.

Az állás 1996. január 1-jétől tölthető be.

Budapesi Főváros Terézváros
Önkormányzat Egészségügyi Bizottsága

Bővebb felvilágosítás kérhető: Dr. Rabin László, tel.: 06-30-487-319

KAZUISZTIKA

Krónikus IgM mesangioproliferatív glomerulonephritis

Fábián György dr., Rumi György dr.[1], Sámik József dr.[2], Magyarlaki Tamás dr.[3], Szőke Beáta dr. és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem és Irgalmasrend, II. Belklinika (igazgató: Nagy Judit dr.)
Kaposi Mór Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Kaposvár (főorvos: Rumi György dr.)[1]
Kaposi Mór Megyei Kórház, III. Belgyógyászat, Kaposvár (főorvos: Sámik József dr.)[2]
Pécsi Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[3]

Szerzők tízéves vesebiopsiás anyagukban kilenc olyan krónikus glomerulonephritises esetet észleltek, melyben dominálóan IgM rakódott le a mesangiumban, azaz a betegek krónikus IgM mesangioproliferatív glomerulonepritisben szenvednek. Jelen közleményben egy típusos eset kapcsán ismertetik a kórkép immunpatológiáját, diagnosztikáját, prognózisát és a kezelés lehetőségeit.

Kulcsszavak: mesangioproliferatív glomerulonephritis, IgM nephropathia

Chronic IgM mesangioproliferative glomerulonephritis. In their ten years renal biopsy material authors found nine cases of chronic glomerulonephritides with predominantly IgM deposition in the mesangium which reach the diagnosis of IgM nephropathy. This paper on the basis of a typical case deal with the immunpathology, diagnosis, prognosis and therapy of the disease.

Key words: mesangioproliferative glomerulonephritis, IgM nephropathy

A vesebiopsiás minták fénymikroszkópos immunfluoreszcenciás és elektronmikroszkópos feldolgozásával lehetővé vált a primer és secundaer vesebetegségek hisztopatológiai csoportjainak elkülönítése, amely nemcsak a betegségek patofiziológiájára vonatkozóan szolgáltat adatokat, hanem egyes kórformáknál lehetőséget nyújt a megfelelő kezelési mód megválasztására, illetve a kóresetek prognosztikai megítélésére is.

Churg és munkatársai 1970-ben írták le először idiopathiás nephrosis syndromás betegek vesebiopsiáinak vizsgálata során, hogy a minimal change betegségen, focalis glomerulosclerosison és membranosus glomerulonephritisen kívül, bár kétségtelenül ritkán, a mesangioproliferatív glomerulonephritis is járhat klinikailag nephrosissal (6). A későbbi vizsgálatok bebizonyították, hogy a mesangioproliferatív glomerulonephritis nem egységes betegség. Immunhisztológiailag több alcsoportja különböztethető meg, amelyek között IgA, IgG, IgM és complement (C3 vagy C4) lerakódással járó és immunonegatív kórformák ismeretesek (33).

IgM mesangialis lerakódását elsőként recurráló haematuriás (31), majd proteinuriás betegekben is leírtak (7, 2). Az IgM nephropathia elnevezést *Cohen* és *Border* vezette be (8). A kórállapotot fénymikroszkóposan normális glomerulusok és enyhe fokú gócos vagy diffúz mesangialis hypercellularitás vagy focalis glomerulosclerosisra típusos elváltozások jellemzik, immunhisztológiailag pedig diffúz és generalizált IgM lerakódás figyelhető meg a glomerulusok mesangialis régiójában. Klinikailag az újabban észlelt esetek egy részét nephrosis syndroma jellemzi, kisebb arányban proteinuria és/vagy haematuria észlelhető (29). A betegek steroid és/vagy immunszuppresszív kezelésre való válaszkészsége változó. Általánosságban elmondható, hogy a betegek nagy részében a betegség elhúzódó lefolyású, veseelégtelenség csak az esetek kisebb részében fejlődik ki (29). Jelen közleményünkben egy krónikus IgM mesangioproliferatív glomerulonephritisben szenvedő fiatal férfi beteg esetén keresztül ismertetjük a kórkép feltételezett immunpatogenezisét, az etiológiára vonatkozó, nem egységes megfigyeléseket és a terápiában újabban felmerülő lehetőségeket.

Esetismertetés

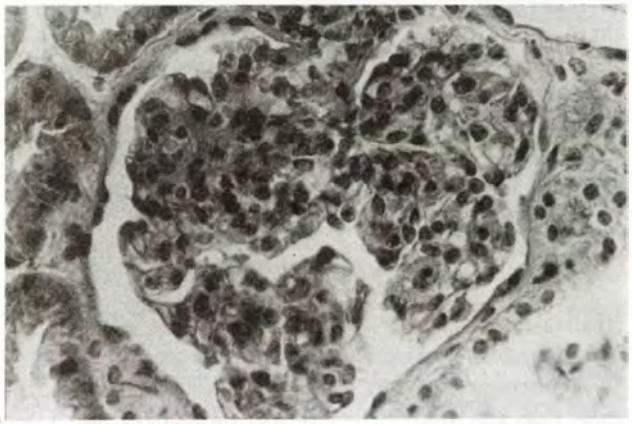
J. S. 19 éves férfi beteg kórtörténetében 6 éves korában elszenvedett súlyos pneumonia szerepel, amelynek során a beteg proteinuriás volt. Gyakori tonsillitis, felső légúti infectio nem szerepel az anamnesisben. 1984-ben és 1986-ban szűrővizsgálat során, 1991-ben járműalkalmassági vizsgálatkor ismét észlelték proteinuriáját. Ekkor már kóros vesefunkciós értékeket találtak és emiatt 1991 decemberében felvételt nyert. Vizsgálata során kóros fizikális eltérést nem találtunk, normotenziós volt.

Laboratóriumi vizsgálat: serum kreatinin: 158 μmol/l, izotóp clearance: 0,94 ml/s, hígítás: 1001-ig (a koncentrálási próbától a beszűkült vesefunkció miatt eltekintettünk), karbamid nitrogén, húgysav, süllyedés, fehér- és vörösvérsejtszám, összfehérje, serum elfo normális, LE-sejt: negatív. A quantitativ immunglobulin meghatározás, keringő immuncomplex (PEG módszerrel), összcomplement (CH 50), C3, C4 vizsgálat is normális értéket adott. Vizelet: fehérje szulfoszalicilsavval opaleszkál, üledék: 10—15 vvt, 8—10 fvs/nagy nagyítású látótér, egyéb negatív. Hasi ultrahang vizsgálat: mindkét vese parenchymája szélesebb, 12—15 mm vastagságú, kifejezetten hyperreflectiv. Veseszcintigráfia: mindkét oldalon szabályos alakú és normális nagyságú vesevetület ábrázolódott, amelyen belül szcintigráfiával kimutatható kóros eltérés nincs. Izotóp renográfia: mindkét oldalon

Rövidítések: IL-2 = interleukin-2; PDGF = thrombocyta eredetű növekedési faktor; bFGF = bázikus fibroblast növekedési faktor; TGF-beta = transzformáló növekedési faktor-béta

elhúzódó intrarenális hippurán transport, bal oldalon lapos görbe.

1992 márciusában percutan vesebiopsia történt. A jól értékelhető mintában 13 glomerulust észleltünk, ezek közül 5 glomerulusban hyalinos átalakulást láttunk, utóbbiak körül és részben az interstitiumban gócos jellegű, lymphocytás, gyulladásos beszűrődéssel. A hyalinos elváltozást nem mutató glomerulusok kifejezetten megnagyobbodottak, a Bowman-tok fala megvastagodott, a glomerulus capillariskacsok a Bowman-tokhoz kiterjedt letapadást mutattak. PAS reakcióval mesangialis mátrix, illetve sejtszaporulat, Jones-féle methenamin silver festéssel mérsékelt bazálmembrán megvastagodás volt megfigyelhető. A tubulusokban nagyszámú resorptiós granula látszott, gócosan eosinnal pozitívan festődő cylinderekkel. Az erek fala gócosan mérsékelt megvastagodást mutatott *(l. ábra)*. Immunhisztológiai vizsgálattal a glomerulusokban közepes mennyiségű, gócos IgM és C3 lerakódást észleltünk.



1. ábra: A fénymikroszkópos képen mérsékelt fokú mesangiális sejtszaporulat és segmentalisan enyhe fokú matrix felhalmozódás látszik (haematoxylin-eosin festés, 400 × nagyítás)

A vesebiopsiás eredmény alapján 1992 májusában a korábbiakkal megegyező fizikális és laboratóriumi adatok mellett methylprednisolon kezelést kezdtünk másnaponta 60 mg dózisban, amelyet, mivel a klinikai kép számottevően nem változott, kb. fél év után fokozatosan csökkentettünk a fenntartó, másnaponta 8 mg-os adagra. Emellett napi 1 g/kg fehérjetartalmat nem meghaladó diéta követését ajánlottuk.

1992 decemberében további vizsgálatok végzésére, illetve állapotának ellenőrzésére nyert felvételt. Felvételekor normotensiós volt, fizikális eltérés nem volt észlelhető. Laboratóriumi paraméterei a korábbiakhoz hasonlóak, kivéve az enyhén emelkedett IgM szintet, amely 2,12 g/l-nek bizonyult. A vizelet spontán fajsúly: 1002—1005, napi fehérje ürítés: 0,005—0,9 g, vizelet üledék Addis szerint: 0—16 millió/12 óra dysmorph vvt, 0—6 millió/12 óra fvs, cylindert nem észleltünk (28). Az endogen kreatinin clearance: 72 ml/perc volt. Viscositas vizsgálat során csökkent vörösvértest deformabilitást, normális vér és plasma viscositast találtunk. Ultrahangvizsgálat: a jobb vese 95 × 36 mm-es, a parenchyma 16 mm, fokozottan reflectal, a bal vese 93 × 33 mm-es, a parenchyma 8—9 mm, fokozottan reflectal.

1993 augusztusában ismét felvételt nyert. Ekkor a serum kreatinin 196 μmol/l, karbamid nitrogén: 11,98 mmol/l, húgysav: 434 μmol/l, napi fehérje ürítés: 0,3—1,3 g. Endogen kreatinin clearance: 42 ml/min. A csökkenő glomeruláris funkció hátterében akut vagy krónikus infekcióra utaló tünetet, a vizelet és torok leoltás során kórokozót, új keletű hypertoniát, illetve nagyobb fokú diétahibát kimutatni nem sikerült. Hasi ultrahang lelete változatlan. 24 órás vérnyomás monitorozás: a vérnyomásértékek diurnális ritmusa megszűnt. Normotensiós értékek, a systolés vérnyomás főleg az éjszakai órákban a normális felső tartományában van.

Az 1993 decemberében történt ambuláns vizsgálat során a vesefunkció további romlását nem észleltük. A javasolt 0,8 g/kg/nap fehérjét tartalmazó, sószegény étrendet betartani nem tudja, Rutascorbin és Milurit mellett másnaponta 8 mg methylprednisolont szed. Közérzete kifogástalan. 1994 júliusában lényegében változatlan állapotot észleltünk, kezelését kis adagú ACE inhibitorral egészítettük ki.

Megbeszélés

A mesangioproliferatív glomerulonephritisre szövettanilag általában enyhe, diffúz mesangiumsejt szaporulat és főleg mesangialis mátrix szaporulat jellemző, normális glomeruláris capillarisokkal (6, 2). Immunhisztológiailag granulált típusú IgA és C3, IgM és C3, IgG és C3, illetve immunglobulinok nélkül C3 vagy C4 mesangialis lerakódása fordulhat elő, valamint ismeretesek immunonegatív esetek is (33). Az ún. IgM nephropathiában az IgM diffúz mesangialis lerakódása dominál, amelyhez általában C3, néha IgG, C4, Clq és fibrinogen depositio is társul. Ritkán a glomerulus kacsokban is észlelhető immunglobulin és/vagy complement lerakódás. Elektronmikroszkópos vizsgálat során a mesangiumban az esetek 20—70%-ában electrondens depositumok mutathatók ki, amelyek immuncomplexek lerakódását vagy in situ keletkezését valószínűsítik (29). Az IgM, C3 és C4 együttes jelenléte ezen kórformákban a complement klasszikus úton történő aktivációjára utal, amelynek az immuncomplexek szövetkárosító hatásában, valamint solubilisatiójában egyaránt szerepe lehet. Az esetek egy részében keringő immuncomplexek jelenléte is kimutatható, illetve a serum IgM szint is emelkedett (7, 9, 14, 17). Az immuncomplexek keletkezését előidéző antigén nem ismert. Leírtak azonban több esetet, amikor D-penicillamin kezelés során IgM nephropathia alakult ki (24), illetve közölték familiaris mediterrán lázzal való együttes jelentkezését is (26).

Betegünknél keringő immuncomplexet nem tudtunk igazolni, az ellenőrzések során egy alkalommal észleltük a normálisat meghaladó IgM szintet. Magas keringő IgM szintű IgM nephropathiás betegekben a normálisnál nagyobb arányban mutathatók ki IgM termelő B lymphocyták és a T szuppresszor sejtek száma is magasabb. Feltételezik, hogy a szuppresszor T sejtek IL-2 mediálta gátló hatására blokkolódik a B lymphocyták érése során az IgM termelésről az IgG termelésre való „átkapcsolódás" mechanizmusa (18). Ezen eltéréseket leggyakrabban relapsusok során lehet kimutatni (9, 18). Monoclonalis antitestekkel történt vizsgálatok során IgM mesangioproliferatív glomerulonephritisben összefüggést találtak a vesebiopsiás minta intraglomeruláris és interstitialis neutrophil sejtes, monocytás, T és B sejtes, valamint CD4 sejtes infiltrációjának mértéke és a kezdeti proteinuria foka között, így ezek vizsgálata feltételezhetően prognosztikai értékkel is bír. A proteinuria ennek alapján inkább lokális mesangialis károsodással, mint a keringésben levő faktorokkal látszik kapcsolatosnak (11). Feltételezik azt is, hogy az IgM mesangialis lerakódása valójában nem aktív immunológiai folyamat, hanem a kóros működésű mesangiumsejtek károsodott makromolekuláris membrántranszportjának következménye. Ily módon az IgM jelenléte a mesangiumban a mesangialis dysfunctio jelzőjeként értékelhető (22).

Érdekesség, hogy bizonyos selyemmajom fajokban az IgM lerakódás az egyedek közel 90%-ában előfordul, melyet klinikailag proteinuria és haematuria kísér és az állatok 20%-a veseelégtelenségben pusztul el (4).

Tejani és *Nicastri* kilenc IgM nephropathiával foglalkozó közlemény 199 betegének összesítését adva beszámol arról, hogy a betegség a különböző tanulmányokban klinikailag 23—81%-ban nephrosis syndromában, 9—38%-ban izolált proteinuriában, 9—27%-ban izolált haematuriában, valamint 15—27%-ban proteinuriában és haematuriában nyilvánul meg (29). Hypertonia az esetek 37%-ában jelentkezik. Feltehetően ennek kezdetét jelzi betegünknél az eltűnt diurnális ritmus a magasabb éjszakai vérnyomás értékekkel. A progresszióban szerepet játszó hypertonia gondos szűrését fontosnak tartjuk, amelynek vizsgálatában hasznos módszer a 24 órás vérnyomás monitorozás. Ezen vizsgálat rendszeres elvégzésének segítségével korai stádiumban fedezhető fel a magas vérnyomás és szükség esetén a legmegfelelőbb kezelésmód beállításában is segítséget nyújt. A betegség elsősorban gyermekkorban és fiatal felnőttkorban fordul elő, az átlagéletkor 22,9 évnek bizonyult. Gyakoriságát nehéz megítélni, mivel a különböző szerzők nem ugyanazokat a kritériumokat használták a kórkép diagnózisánál. Egyesek a focalis segmentalis mesangialis IgM lerakódást is idesorolják, míg mások, köztük mi is, csak a diffúz, dominálóan mesangialis IgM lerakódás esetén beszélünk IgM nephropathiáról. Ezen tények miatt nehéz az egyes munkacsoportok adatait összehasonlítani egyéb vonatkozásokban is és feltehetően ez a magyarázata a klinikai kép és a kezelésre való reagálás közleményenként igen változó adatainak. Végül itt szeretnénk megemlíteni, hogy a nephrologusok egy része nem tekinti az IgM nephropathiát önálló kórképnek a mesangioproliferatív glomerulonephritiseken belül (20, 31, 34, 35). Véleményünk szerint, ha az IgA nephropathiát önálló entitásnak tartjuk, melyhez ugyancsak különböző klinikai képpel és fénymikroszkópos elváltozással járó kórképek tartoznak, akkor jogos lehet IgM nephropathiáról is beszélni.

A vesefunkciós paraméterek a betegség felismerésekor általában normálisak (2, 5, 8, 12, 16, 20, 23, 29, 30, 34). Az irodalmi adatok szerint a kórkép lefolyása során 1—20%-ban alakul ki uraemia, az esetek többségében azonban elhúzódó a lefolyás és relatíve jó a prognózis (25, 29, 32). Betegünk nepropathiájának kezdete pontosan nem ismert. A súlyos pneumonia kapcsán észlelt proteinuria nem tekinthető kórosnak, a néhány év múlva, szűrővizsgálat alkalmával talált fehérjevizelés azonban arra utalhat, hogy a szűrővizsgálatkor már vesebeteg lehetett. A 10 éves követés alatt betegsége lassú progressziót mutat. *Lawler* átlagosan 11 éves kórlefolyás után észlelt veseelégtelenséget (16). Egy betegükben a transplantált vesében HLA identicus veseátültetést követően is recurrált az IgM nephropathia (27).

Több szerző vizsgálta az immunhisztológiailag egységes IgM nephropathiát kísérő különböző fénymikroszkópos kórformákat, amelyek azonos betegen belül is változhatnak. Az ismételt vesebiopsiák tanúsága szerint az irodalomban több mint 100 esetben közölték, hogy a minimal change betegség közvetlenül focalis glomerulosclerosisba megy át és több mint 30 esetben észlelték, hogy a mesangioproliferatív glomerulonephritis focalis glomerulosclerosisba transzformálódik. Sőt néhány esetben az is kimutatható volt, hogy a minimal change betegség mesangioproliferatív glomerulonephritisen keresztül alakul át focalis glomerulosclerosisba (1, 13, 15, 19, 22).

A betegség prognózisában jelentős szerepe van a proteinuria mértékének, a hypertoniának és a tubulointerstitialis károsodások meglétének (3 19, 25). Az izolált haematuriás esetek kifejezetten jó prognózisúak (8, 25). Betegünknél a proteinuria nem volt jelentős mértékű, a beteg nem volt hypertoniás, viszont a vesebiopsiás mintában már megfigyelhetők voltak tubulointerstitialis károsodás jelei. Feltételezhető, hogy betegségének progressziója ezzel kapcsolatos. Betegünkben is észlelhető volt enyhe haematuria, kóros morfológiájú vörösvértestek ürítésével.

Tejani és *Nicastri* korábban már említett, kilenc tanulmány eredményeit összefoglaló közleményében 25—55% között talált steroid sensitiv, 24—52% között steroid dependens és 20—52% között steroid resistens eseteket (29). Esetünkben a steroid kezeléssel történt próbálkozás nem javított a beteg paraméterein, sőt a követés alatt a betegség lassú progressziója figyelhető meg. Az immunoszuppreszszív kezelés (cyclophosphamid vagy chlorambucil) is változékony hatékonyságú, a kezelésre reagálók arányát 20 és 100% közötti arányúnak találták (20, 34), ezen kezelésforma bevezetése azonban csak a súlyos, progrediáló esetekben tűnik indokoltnak. A kis adagú ACE-gátló kezelés mellett a lassan emelkedő vérnyomás és ezen gyógyszerek antiproliferatív hatása miatt döntöttünk, ugyanis ezen szerek vérnyomáscsökkentő hatásukon túl, képesek kivédeni az érfal simaizomsejtjeinek döntően angiotenzin-II dependens proliferációját, ily módon megelőzik a vese kisérkárosodásának progresszióját (21).

Újabb kutatások szerint bizonyos proliferatiós faktoroknak (bFGF, TGF-beta, PDGF) szerepük lehet a mesangioproliferatív glomerulonephritisben megfigyelhető mesengialis sejt és matrixszaporulat, valamint az interstitialis kereksejtes beszűrődés és fibrosis kialakulásában. Várható, hogy a közeljövőben ezen proliferatiós faktorokkal kapcsolatos új ismeretek is felhasználhatók lesznek a mesangialis proliferatióval járó glomerulonephritisek kezelésében (10).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk a Baranya Megyei Vértranszfúziós Állomás Immunológiai Laboratóriuma dolgozóinak az immunológiai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Andal, A., Saxena, S., Chellani, H. K. és mtsa:* Pure mesangial proliferative glomerulonephritis. Nephron, 1989,. *51*, 314. — 2. *Bhasin, H. K., Abuelo, J. G., Ramakrishna, N. és mtsa:* Mesangial proliferative glomerulonephritis. Lab. Invest., 1978, *39*, 21. — 3. *Bohle, A., Wehrmann, M., Bogenschutz, O. és mtsai:* The long term prognosis of the primary glomerulonephritides. Pathol. Res. Pract., 1992, *188*, 908. — 4. *Brack, M.:* IgM Nephropathie (-Nephritis) bei Krallenaffen. Zentralbl. Veterinarmed., 1990, *37*, 692. — 5. *Cavallo, T. Johnson, M. P.:* Immunopathologic study of minimal change glomerular disease with mesangial IgM deposits. Nephron, 1981, *27*, 281. — 6. *Churg, J., Habib, R. White, R. H. R.:* Pathology of the nephrotic syndrome in children. Lancet, 1970, *1*, 1299. — 7. *Cohen, A. H., Border, W. A., Glassock, R. J.:* Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. Lab. Invest., 1978, *38*, 610. — 8. *Cohen, A. H.,*

Border, W. A., Foug, H. és mtsai: Glomerulonephritis with mesangial IgM deposits. Kidney. Int., 1982, *21,* 147. — 9., *Disciullo, S. O., Abuelo, J. G., Moalli, K. és mtsa:* Circulating heavy IgM in IgM nephropathy. Clin. Exp. Immunol., 1988, *73,* 395. — 10. *Floege, J., Eng., E., Young, B. A. és mtsa:* Factors involved in the regulation of the mesangial cell proliferation in vitro and in vivo. Kidney. Int. Suppl., 1993, *39,* 47. — 11. *Garcia del Moral, R., Gomez-Morales, M., Cortes, V. és mtsai:* Mononuclear cell subsets in IgM mesangial proliferative glomerulonephritis. Nephron, 1993, *65,* 215. — 12. *Helin, H., Mustonen, J., Pasternack, A. és mtsa:* IgM-associated glomerulonephritis. Nephron, 1982, *31,* 11. — 13. *Hirszel, P., Yamese, H., T., Carney, W. R. és mtsai:* Mesangial proliferative glomerulonephritis with IgM deposits. Nephron, 1984, *38,* 100. — 14. *Hsu, H. C., Chen, W. Y., Lin, G. J. és mtsai:* Clinical and immunpathologic study of mesangial IgM nephropathy: report of 41 cases. Histopathology, 1984, *8,* 435. — 15. *Jennette, J. C.:* Evolution of mesangial IgM nephropathy into focal segmental glomerulosclerosis. Am. J. Nephrol., 1981, *1,* 222. — 16. *Lawler, W., Williams, G., Tarpey, P. és mtsa:* IgM associated primary diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. J. Clin. Pathol., 1980, *33,* 1029. — 17. *Lin, Ch.Y., Chu, Ch. M.:* Studies of circulating immune complexes and lymphocyte subpopulations in childhood IgM mesangial nephropathy. Nephron, 1986, *44,* 198. — 18. *Lin, C. Y., Chen, C. H., Lee, P. P.:* In vitro B-lymphocyte switch disturbance from IgG to IgM in IgM mesangial nephropathy. Pediatr. Nephrol., 1989, *3,* 254. — 19. *Mallick, N. P.:* Epidemiology and natural course of idiopathic nephrotic syndrome. Clin. Nephrol., 1991, *35,* Suppl. 1, 3. — 20. *Mampaso, F. Gonzalo, A. Ternel, J. és mtsai:* Mesangial deposits of IgM in patients with the nephrotic syndrome. Clin. Nephrol., 1981, *16,* 230. — 21. *Mann, F. E., Reisch, Ch., Ritz, E.:* Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors for the preservation of kidney function. Nephron, 1990, *55* (suppl 1), 38. — 22. *Nadasdy, T., Silva, F. G., Hogg, R. J.:* Minimal change nephrotic syndrome — focal sclerosis complex (including IgM nephropathy and diffuse mesangial hypercellularity). Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations, Second Edition, edited by Tisher, C. C. and Brenner, B. M., J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1994, 347. — 23. *Pardo, V. Riesgo, I., Zilleruello, G.:* Clinical significance of mesangial IgM deposits in the idiopathic nephrotic syndrome. Kidney Int., 1982, *21,* 211—224. — 24. *Rehan, A., Johnson, K.:* IgM nephropathy associated with penicillamine. Am. J. Nephrol., 1986, *6,* 71. — 25. *Saha, H., Mustonen, J., Pasternack, A. és mtsa:* Clinical follow-up of 54 patients with IgM-nephropathy. Am. J. Nephrol., 1989, *9,* 124. — 26. *Said, R., Hanzeh, Y.:* IgM nephropathy associated with familial Mediterranean fever. Clin. Nephrol., 1990, *33,* 227. — 27. *Solomon, L. R., Cairns, S. A., Lawler, W. és mtsai:* Reduction of post transplant proteinuria due to recurrent mesangial proliferative (IgM) glomerulonephritis following plasma exchange. Clin. Nephrol., 1981, *16,* 44. — 28. *Süle T.:* A quantitativ vizeletüledék vizsgálat egyszerűsítése. Orvosi Hetilap, 1970, *III,* 152. — 29. *Tejani, A., Nicastri, A. D.:* Mesangial IgM nephropathy. (Editorial) Nephron, 1983, *35,* 1. — 30. *Tejani, A., Gurumurthy, K., Nicastri, A. D.:* Mesangial IgM nephropathy in children. Kidney. Int., 1982, *23,* 135. — 31. *Van de Putie, L. B. A., De La Riviere, B., Van Breda Vriesman, P. J.:* Recurrent or persistent haematuria, sign of mesangial immune complex deposition. New Engl. J. Med., 1974, *290,* 1165. — 32. *Vangelista, A., Frasca, G., Biagini, G. és mtsa:* Long term study of mesangial proliferative glomerulonephritis with IgM deposits. Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc., 1981, *18,* 503. — 33. *Varsavszki, V. A., Gasanov, A. B.:* Immunohistohimicseszkaja heterogennoszty mezangioproliferativnovo glomerulonefrita. Arkh. Pathol., 1990, *52,* 33. — 34. *Vilches, A. R., Turner, D. R., Cameron, J. S. és mtsai:* Significance of mesangial IgM deposition in „minimal change" nephrotic syndrome. Lab. Invest., 1982, *46,* 10. — 35. *Vilches, A. R., Cameron, J. S.:* Mesangial IgM deposits: Is it a distinct pathological entity? Am. J. Nephrol., 1988, *8,* 346.

(Fábián György dr., *Pécs,* Irgalmasok u. 1. 7621)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
200 mg retard tabl. 30x	390,- Ft	338,- Ft	**52,- Ft**
300 mg retard tabl. 30x	525,- Ft	453,- Ft	**72,- Ft**

ORION

3M

Littmann™ fonendoszkópok

Típus, elnevezés	Fogy. ár
Select	7.500
Belgyógyász Classic II.	10.950
Belgyógyász "Master" Classic	13.375
Gyermekgyógyászati Classic II.	12.750
Csecsemőgyógyászati Classic II.	12.750
Kardiológus II. SE hangolható membránnal	24.750
Kardiológus "Master"	31.250



Minden fonendoszkóphoz ajándékba adunk egy fül-orrgége lámpát: értéke 1.900 Ft

MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II. em. 244. Tel:201 2011/453 és 551 Tel-fax: 201-9760
Nyitvatartás:hétfőtől péntekig: 9^{h}-16:30^{h}. Szállítás postai utánvéttel is Megrendelhető telefonon is

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

„Contempo 1995": Fertőző betegségek. Stoeckle, M., Douglas, Jr. R. G. (Cornell University Medical College, New York, N. Y. USA) JAMA, 1995, *273,* 1686.

A közlemény néhány fertőző kórkép USA-beli helyzetével foglalkozik.

A *cryptosporidiasis* a hasmenések egyik leggyakoribb formája. Kórokozója protozoon, a *Cryptosporidium parvum,* fecooralis úton, ill. kontakt módon terjed. Állatokban endémiás. A hasmenés ép immunrendszer esetében, magától gyógyul, immunkárosodottságban azonban (HIV!) elhúzódó, befolyásolhatatlan. A diagnózis a széklet festésével állítható fel, a kórokozó saválló. 1993-ban, Milvaukee-ben (USA, Wis.) 400 000 személyt érintő járvány zajlott le. A közvetlen ok a vízvezeték-hálózat szennyezettsége volt, ami abból eredhetett, hogy a vízgyűjtő területén állatokat legeltettek. (A kórokozót az ivóvíz klórozása nem pusztítja el, a szűrés is csak részben hatékony.) Járványt okozott lehullott almából készült almabor, ahol a gyümölcsösbe állatok is bejártak.

Az *E. coli O157:H7* a colitis haemorrhagica és a haemolyticus uraemiás syndroma (HUS) fő kórokozója. A betegséget Shigella-szerű toxinja váltja ki. Kimutatására különleges táptalaj szükséges. A kórokozó rezervoárjai egészséges tehenek, a legfőbb átvivő ezek rendszerint darált, szennyzett húsa, illetve az ebből készült hamburger. Nemrég Washington államban több mint 500 megbetegedés történt, közülük 151 szorult kórházi kezelésre. 45 esetben alakult ki HUS, 3 meghalt. A fertőzött hús egyetlen helyről került terítésre. A gond az, hogy a hamburger készítéséhez a húst nem kezelik olyan hőmérsékleten, hogy a kórokozó elpusztuljon. Mivel ez a konyhatechnológia általános, a megbetegedések rendszerint tömegesen jelentkeznek.

Az *ehrlichiosis* a kullancs által terjesztett kórképek újabb tagja. Kórokozója az *Ehrlichia chauffeensis* (az Ehrlichiák a Rickettsiák családjába tatoznak). A fertőzést láz, fejfájás, egyéb általános tünetek jellemzik, kifejezett leukopenia és thrombopenia észlelhető. Inkább az idősebbek fordulnak orvoshoz, a fiatalok betegsége enyhe. Súlyos, elhúzódó esetek is ismertek, a halálozás 1%. Therapia: doxycyclin, chloramphenicol.

A *HIV* betegségben javult az opportunista fertőzések megelőzésének a lehetősége. Rifabutinnal csökkenthető a *Mycobacterium avium intracellulara complex* (MAC) fertőzések veszélye. Tartva a *M. tbc* törzsek Rifabutin rezisztenciájától, többen e célra a clarithromycint javasolják. A trimethoprin-sulphametoxazol alkalmazása — a *P. carinii* fertőzés megelőzése mellett — csökkentheti az agyi toxoplasmosis frekvenciáját is. Prophylaxis kidolgozására törekednek a CMV fertőzések megelőzésére is.

A HIV fertőzések terén a jobb megértést szolgálja az az adat, hog a vírusreplikáció jóval gyorsabb, mint azt korábban vélték (10^8—10^9 naponta). Ez is lehet a magyarázata annak, hogy a rezisztens törzsek akár 14 nap alatt kiszoríthatják a gyógyszerre érzékeny változatokat.

A HIV vertikális átvitelének csökkentése sikerrel járt a terhesek, illetve újszülöttjeik zidovudin kezelésével. A módszerrel a perinatalis fertőzés arányát 25%-ról 8%-ra lehetett leszállítani.

A *tuberculosis* incidenciájánal közel 1 évtizeden át tartó emelkedése megállt, vélhetően az időközben bevezetett intézkedések eredményeképpen. A molekuláris epidemiológiai vizsgálatok azonban azt derítették ki, hogy — szemben a korábbi nézettel — az új fetőzések aránya jóval nagyobb, mint a reaktivációké. Ez a megfigyelés a megelőzési stratégia újrafogalmazását sürgeti.

Budai József dr.

Az Ebola-vírus új törzsének elkülönítése és részleges jellemzése. Le Guenno, B. Formentry, P., Wyers, M. és mtsai. (Pasteur Intézet, Párizs, Franciaország): Lancet, 1995, *345,* 1271.

Az Ebola-vírus két első törzsét 1976-ban írták le Dél-Szudánban és Észak-Zairében magas halálozással járó járványok kapcsán. A lakosság átfertőzöttségét 1—30% közöttinek találták. Újabb megbetegedéseket Afrikában csak 1979-ben *[Ref.: és 1995-ben]* írtak le, viszont 1989-ben az Egyesült Államokban a Fülöp-szigetekről származó majmok gondozóiból tenyésztettek ki emberre nem veszélyes újabb törzset (Reston). Az Elefántcsontparton 1992-ben és 1994-ben figyeltek fel csimpánzok csoportos pusztulása során olyan tünetekre (pl. haemorrhagia), melyek Ebola-vírus fertőzésre utaltak. A csimpánzhordák tagjaiból nyert szérummintákban nem találtak haemorrhagiás lázat okozó vírusok elleni antitesteket, viszont egy elpusztult állat szerveiből készült metszetekben a nekrotikus gócok körüli sejtekben lévő nagy acidofil cytoplazma-zárványok reagáltak Ebola-vírus-ellenes antitestekkel. Az állat boncolása során egy 34 éves munkatársnő megsérült. 8 nap múlva magas láz lépett fel, mely antimaláriás szerekre nem javult, majd hasmenés és viszkető kiütés jelentkezett. A beteget Svájcba szállították, ahol minden kimutatható káros kölvetkezmény nélkül meggyógyult. A lázas, valamint a gyógyulási szakasz idején nyert savómintákkal számos sejtkultúrát oltottak, majd a sejteket szövettanilag is különféle vírusok elleni fluoreszkáló antitestekkel vizsgálták. Nagy eozinofil cytoplasma zárványokban Filovírusokra jellemző képleteket találtak. A CDC-től kapott, az eddig ismert három Ebola-vírustörzzsel egyaránt reagáló monoclonalis antitest a zárványokhoz kötődött, viszont ezen vírustörzsekre specifikus monoclonalis antitestek egyike sem. A beteg IgG antitestjei ugyanígy reagáltak ELISA-vizsgálatban az eddig ismert Ebola-törzsekkel, a friss fertőzésre utaló IgM antitestek viszont nem, csak a betegből kitenyésztett vírustörzzsel. 72 nappal a vérvétel és megbízhatatlan tárolás után is sikerült a savóból a vírust kitenyészteni. A beteggel kapcsolatban álló személyekből nem tudtak Ebola-vírus-elleni antiteseteket kimutatni. Ez az eset felhívja a figyelmet, hogy az új vírustörzs, mely halálos fertőzést okoz csimpánzokban, emberre is veszélyes lehet. Emberről emberre, esetleges haemorrhagiás periódusokat leszámíva, feltehetőleg nem terjed. Vizsgálati anyagokban viszont hosszú ideig megőrzi fertőző képességét. Az Ebola-vírus természetes reservoirja nem ismert, nem is a majom, sőt esetleges növényvírus eredete sem nyert igazolást.

Ongrádi József dr.

Rhodococcus aequi — egy egyre gyakrabban felismert opportunista pathogen. Scott, M. A. és mtsai. (Departments of Pathology and Clincal Microbiology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee): Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103,* 649.

A. *R. aequi*t, mint csikók pneumoniáját okozó pathogent 1923-ban írták le. Immundeficiens betegekben egyre gyakrabban mutatják ki human pathogenként is. Az angol nyelvű irodalomban 53 esetet írtak le eddig, amit a szerzők kiegészítettek saját 12 észlelésükkel. A baktériumot eddig a következő kórfolyamatokból izolálták: pneumonia; pleuralis folyadékgyülem, empyema; kismedencei, agyi, subcutan paraspinalis tályog; osteomyelitis; lmyphadenitis és endophthalmitis.

A szerzők 12 esete kapcsán a minták vérből (7), bronchusmosó folydékból (1), tüdőszövetből (4), köpetből (5), subcutan szövetből (2), agyból (1), paraspinalis tályogból (1), liquorból (1) és szem drainageból (2) származtak. A betegek életkora 9 hónaptól 63 évig terjedt (átlag 37 év). A férfi/nő arány 3/1 volt. A fertőzések hátterében AIDS vagy HIV pozitivitás (6), autológ csontvelő átültetés utáni Hodgkin-kór/nodular sclerosis (1), vesetransplantatio utáni állapot (1), kissejtes tüdőrák (1) inzulindependens diabetes mellitus (1), toxicus epidermalis necrolysis (1) és traumás szemsérülés (1) állt. Nyolc beteg lázzal, köhögéssel és nodularis tüdőinfiltrátummal jelentkezett. Ezek közül hatban üregképződés volt, és hétben multiplex vagy bilateralis volt az elváltozás. Négy be-

teg lázzal és helyi tünetekkel (pl. subcutan csomó) jelentkezett. Megfelelő háziállat kontaktus csak 4 esetben állt fenn. Öt haláleset közül 3 HIV fertőzöttnél *R. aequi* sepsis volt a halálok, a Hodgkin-kórosnál *Enterobacter cloacae* sepsis volt a halálok, de a tüdőben *R. aequi* fertőzést is igazoltak autopsiás microscopiával; a tüdőrákos beteg daganatába halt bele, boncolás nem történt nála.

A *R. aequi* aerob körülmények között 35 °C-on nő 5%-os véres agaron, csokoládé agaron, Sabouraud és Löwenstein—Jensen táptalajon. 24—72 óra alatt 1—3 mm-es jellegzetes lazacrózsaszín telepek jelentkeznek. Jól nő thioglycolatos húslevesben is. Solid talajon coccus forma, míg a húslevesben bacillaris jelleg dominál. A kórokozó nem képez spórát, nem motilis, oxydase negatív, catalase pozitív, urease pozitív, indol negatív, CAMP-pozitív és nem szénhidrát fermentáló. Gram-pozitív és változóan saválló. Korong diffusiós módszerrel vizsgálva a baktérium érzékeny a következő szerekre: vancomycin, erythromycin, gentamycin, amikacin, ofloxacin, ciprofloxin, sulfamethoxazol-TMP, tetracyclin, chloramphenicol és rezisztens a következőkre: ampicillin, penicillin, methicillin, oxacillin, clindamycin.

A jellemző szöveti elváltozás a necrotizáló, cavitatiós, kifejezett habos plasmájú macrophag és neutrophil granulocytás infiltratiót mutató gyulladás. PAS reactióval a Whipple-kórra emlékeztető pozitivitást mutatnak a histiocyták. Az intracellularis kórokozók Gram-pozitívak, Gömöri-féle methenamin ezüstözéssel és savállók festésére használt Auramin O-val festődnek. Két esetben hosszabb kezelés után rebiopsia történt és ekkor a baktériumot nehezebben tudták kimutatni, de malakoplakia állt fenn. Differenciáldiagnosztika szempontjából lényeges lehet, hogy egy esetben pseudosarcomatosus orsósejtes histiocyta infiltratiót észleltek.

A *R. aequi* normálisan a talajban található, légúti fertőzést okoz. Human pathogenként típusosan gyenge immunstatusú embereket betegít meg, necrotizáló, abscedáló tüdőgyulladást okoz. Ritkábban egyéb fertőzések is előfordulnak, többnyire sérülésekkel összefüggésben. A necrotizáló cavitatiós pneumonia, különösen ha kizárták a *M. tuberculosis, Nocardia* és gomba eredetet, fel kell, hogy vesse a *R. aequi* fertőzést immuncompromittált betegek esetén. A szerzők felhívják a figyelmet, hogy megtévesztő lehet a Gram-pozitív dyphteroid jelleg a tenyésztéskor, különösen köpet esetén.

Az immuncompromittált betegek arányának növekedésével a baktérium is egyre gyakrabban kerülhet felismerésre.

Cserni Gábor dr.

A Clostridium difficile fertőzés diagnózisa és kezelése. Tabaqchali, S., Jumaa, P. (Department of Medical Microbiology, St. Bartholomew's Hospital Medical College, London, Anglia): Brit. Med. J., 1995, *310,* 1375.

A betegséget, az álhártyás kolitiszt 1893-ban, a gyógykezelés egyik módját (vancomycin) 1966-ban már felfedezték. A *Clostridium difficile* 1935 óta ismert volt, kapcsolatát az álhártyás vastagbélgyulladással azonban csak 1977-ben ismerték fel.

A betegség kórfejlődésében a baktérium adhéziós képessége, valamint az A (enterotoxin) és B toxin (cytotoxin) termelése játszik szerepet. Az A toxin folyadékszekréciót, nyálkahártyasérülést és gyulladást okoz, valamint vonzza a granulocitákat. A B toxin bejut a sejtekbe, károsítja a sejtvázat és az A toxinnal együtt citokinek képződését váltja ki a monocitákban. Arra is van azonban adat, hogy toxint nem termelő törzsek is képesek kórházi körülmények között hasmenést okozni.

Penicillin, cephalosporin, clindamycin, quinolon, erythromycin, tetracyclin, rimethoprim és szulfonamid kezelés teremti meg a *C. difficile* szaporodásának a feltételeit a bélben az esetek többségében. Immunhiányos állapot, daganatok és anyagcserebetegségek is szerepet játsszanak a betegség kialakulásában.

Kórházi fertőző források szerepe meghatározó. Európában a hordozók száma csak 0—3%. A beteg környezetében 46% is lehet. Egészséges újszülöttekben mértek 35—65%-ot is.

A megelőzés legfontosabb eszköze a hasmenésben szenvedő, előzetes antibiotikum kezelésben részesült, nauzeában, dehidrációban szenvedő lázas betegek elkülönítése és a higiénés rendszabályok betartása. A betegeknek gyakran leukocitózisa is van. Járvány esetén az ápolószemélyzetet is el kell tiltani más betegek ápolásától (cohort nursing).

A diagnózis baktériumtenyésztéssel (cefoxitin, cycloseron, fruktóz agar), valamint toxinkimutatással (antigénkimutatás vagy toxikus hatás), vagy a toxingének kimutatása (polimeráz láncreakció) segítségével lehetséges.

A gyógykezelés orális metronidazol vagy vankomicin kezelés az előzetes antibiotikum kezelés felfüggesztése után, valamint folyadékpótlás. Ugyanez a kezelés a gyakori visszaesések alkalmával is hatásos. Meg lehet kísérelni a bélflóra normalizálását a szokásos élő baktériumok etetésével is. Kézfertőtlenítésre rendszerint a szappanok elegendőek, mert a vegetatív baktériumokat ezek is elpusztítják és a spórakoncentrációt csökkentik. (Valószínűnek tűnik, hogy a spórák csírázása lehetséges az emberi béltartalomban, akár antibiotikum kezelés kedvezőtlen hatásai mellett is.)

Berencsi György dr.

Vaccinával összefüggő polyomyelitis, melyet injectiók provokáltak Romániában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 586.

Romániában az elmúlt 20 év alatt sok bénulással járó poliomyelitis fordult elő annak ellenére, hogy nagy számban történt a vaccinatio (Am. J. Epidemiol., 1994, *140,* 1111—1124.) 132 esetben regisztráltak bénulásssal járó polyomyelitist a kb. 20 milliónyi lakosságnál. Feltűnő, hogy ezek közül 93 részesült megbízhatóan oltásban. Romániában 5—17-szer gyakrabban fordul elővaccinával összefüggő paralytikus polyomyelitis, mint más országokban. Első instantiában a Romániában készült vaccina gyártási hibájában keresték az okot. Egy élő, de legyengített poliovírusról tételezték fel, hogy megnövekedett a virulentiája. 1990 óta áttértek importált vaccina használatára, sajnos ennek használatánál is jelentkeztek a problémák, ismét 23 vaccinával összefüggő paralytikus polyomyelitist észleltek, 196 000 oralisan adott gyengített poliovírus adásánál 1 esetben észlelték a betegséget. Az amerikai betegségellenőrző központban arra gondoltak, hogy poliomyelitis provokációról lehet szó. Amikor még nem volt poliovaccinatio, észleltek olyanoknál megbetegedést, akiknél invasiv beavatkozások történtek poliojárvány idején, esetleg észrevételnül fertőződtek, és a bénulások az invasiv beavatkozással érintett izmokban jelentkeztek. Tonsillectomia, vagy adenectomia fokozta a bulbaris paralysis kockázatát, egy egyszerű intramuscularis injectio után a teljes testfél megbénult. Az amerikai vizsgálatok valami ilyesmire gondoltak Romániában. (N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 500—506.). 31 paralytikus poliomyelitises gyermek közül 27-nél (87%) a bénulásukat megelőző hónapban (koruk 3—17 hónap) egy, vagy több im. injectiót kaptak. Együttesen 454 im. injectiót kaptak így a bénultak, gyermekenkint 16,8 injectiót! A kontrollcsoport sem maradt mentes az injectióktól, a 151 főnyi csoportból 77 (51%) kapott injectiókat, de ők „csak" fejenkint 2,8-at. A szokatlanul nagyszámú injectio kimondottan román szokás, így kezelik a gyermekek egészségét, védik meg őket lázas esetekben, mert ilyenkor azonnal fecskendőhöz fordulnak. Az amerikaiak csodálkoznak azon, hogy nem írták le már régebben az összefüggést az intramuscularis injectiók és a paralytikus poliomyelitis között. Szerintük ez a ritkaság miatt van, mert világszerte az első életévben aránylag ritkán kerül sor az intramuscularis injectióra. Romániában gyakori a fertőzés AIDS-vírussal, mert az orvosok az alultáplált gyermekeknek gyakran adnak transfusiókat is.

Ribiczey Sándor dr.

Postplenectomiás szepszis (OPSI-szindróma). Kribben, A. és mtsai. (Abteilung für Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Abteilung für Hämatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universität Essen, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 771.

Az OPSI-szindróma (overwhelming postspelenctomy infection syndrome) fogalma a splenectomián átesett betegeknél fellépő, életet fenyegető és fulmináns lefolyást mutató, szeptikus fertőzések által okozott klinikai tünetegyüttest jelöli. A szerzők összefoglaló munkája ezen tünetegyüttes előfordulási gyakoriságát, a kiváltó kórokozók körét, kórélettani hátterét, a megelőzés lehetőségeit, a betegfelvilágosítás és a korai felismerés szerepét és jelentőségét, valamint a kezeléssel kapcsolatos jelenlegi álláspontot vizsgálja, ill. értékeli. Kitér a lépkivétel esetleges elkerülésének kérdésére is. *Az OPSI-szindrómában megbetegedettek, ill. azok halálozási gyakorisága:* részben (1) nagyszámú betegen (17 000) nyert retrospektív vizsgálatok metaanalízisére, részben pedig (2) aránylag kisebb számú betegen (144) nyert, de prospektív vizsgálat adataira alapozva, a következőnek bizonyult: míg az (1) csoportban a splenectomián átesettek 2,2—4,2%-ban fejlődött ki a tünetegyüttes és a halálozási érték 0,4—2,5% között mozgott, addig a (2) csoportban ezek az értékek 10%-nak, ill. 0,7%-nak adódtak.

Az OPSI-tünetegyüttes kifejlődésének különösen a splenectomiát követő első két évben nagy a kockázata, de a veszély az egész élet során megmarad. Egy 288 egyént magába foglaló vizsgálat eredménye szerint a fertőzések 31,6%-a a splenectomiát követő első 12 hónapban, 29,2%-a az első és harmadik év során 29,9%-a a harmadik és ötödik év során lépett fel és csak 9,3%-a jelentkezett későbbi időszakban. Az alapbetegség és a splenectomia elvégzésekor meglévő életkor is befolyásolja mind az OPSI-szindróma kialakulását, mind pedig annak lefolyását. Nagyszámú (1490) splenectomián átesett beteg adatainak retrospektív vizsgálata azt mutatta, hogy az életkor tekintetében megegyező normális populációhoz (spelenctomia nem történt) viszonyítva a szepszis kialakulásának kockázata 12,6× nagyobb volt. A splenectomia indikációit figyelembe véve a fenti érték a következőképpen oszlott meg: traumás lépruptúra (8,6×), onkológiai megbetegedés (7,1×), jóindulatú alapbetegség (15×), haematológiai vagy lymphoproliferatív kórkép során pedig (24,4×). Ötéves kor alatti gyermekeknél, a postsplenectomiás szepszis kialakulásának kockázata még egyszer akkorának bizonyult, mint a felnőttek 4—10%-os megbetegedési gyakorisága és 2—5%-os letalitása. Megállapítható, hogy a veszély különösen nagy a korai gyermekévekben, a vérképzőszervi rendszerbetegségekben, mindenekelőtt a nyirokrendszeri daganatokban és röviddel a lépkivételt követően.

A kórkozók köre: a leggyakoribb kórokozó a postsplenectomiás szepszis kiváltásában a *Str. pneumoniae* (50—70%), az esetek kb. 30%-át egyéb tokos baktérium *(Haemophilus infl.* és *Neisseria meningitidis)* okozza. Bár egyéb beta-haemolizáló Streptococcusok, E. coli törzsek és Pseudomonas aerug. is előfordulnak, arányuk jóval kisebb. Az egyéb baktériumok, paraziták által okozott esetek kazuisztikai érdekességűek. A splenectomián átesett betegek esetleges vírus- vagy gombafertőzésekre való hajlamának kérdése továbbra sem lezárt.

A postsplenectomiás szepszis patogenezise máig sem tisztázott teljesen. Kétségtelen, hogy a lépeltávolítás következményeként a baktériumok keringésből történő közvetlen eltávolítsáa a leglényegesebb tényezőnek tartható, amelyben az opsoninek (properdin, tuftsin), specifikus immunglobulinok és valószínűleg a fagociták felszínén nagy receptorsűrűséget mutató bizonyos adhaeziós molekulák is fontos szerephez jutnak.

A megelőzés lényeges komponense a Pneumococcus-poliszacharida-vakcina oltás alkalmazása. A ma rendelkezésre álló oltóanyag az eddig ismert 83 szerotípus közül azon 23 ellen hatékony, amelyek lényegében 80%-ban felelősek az egészséges léppel rendelkező egyénekben jelentkező pneumococcus infekciókért. Sajnos az oltás ellenére is előfordulhatnak halálos pneumococcus szeptikémiák, amelynek oka részben az, hogy az aktuális fertőző törzs kívül esik a vakcina szerotípusainak spektrumán, részben pedig az oltás dacára is elégtelennek bizonyul az immunválasz. A szerzők, saját tapasztalataikat is figyelembe véve, különösen hangsúlyozzák az utóbbi tényező szerepét az immunhiányos állapotokban, legyenek azok magának a betegségnek vagy éppen az alkalmazott citosztatikus kezelésnek a következményei. Splenectomián átesett gyermekekben a poliszachariddal konjugált Haemophilus influenzae B-típus vakcina kielégítő antitestképzéshez vezetett. Az eddig rendelkezésre álló meningococcus-vakcina csak az A és C típus ellen használható, a Közép-Európában leggyakoribb B típus ellen azonban sajnos nem. Mégis úgy tűnik, hogy gyermekekben, akik spelectomia után gyakran Meningococcus meningitisben betegszenek meg, még ez a korlátozottabb védettség is az oltás javallatát erősíti. A megelőzés másik fontos lehetősége bizonyos antibiotikumok alkalmazása (penicillin, ill. a Haemophilus influenzae növekvő jelentősége miatt amoxicillin + clavulánsav), amely mint tartós profilaxis, felnőttek esetén a splenectomiát követő 2 éves, gyermeknél pedig 2—3 éves időtartamra javasolt. A szaporodó rezisztens esetek miatt azonban az antibiotikum profilaxis elsősorban akkor tűnik ésszerűnek, ha invazív vizsgálóeljárásra (bronchoscopia) vagy gyógykezelésre (fogászati beavatkozás) kerül sor.

A kórkép súlyos szeptikus szövődményeinek elkerülésében és a *korai felismerésében* a szerzők hangsúlyozzák a *betegfelvilágosítás* döntő szerepét (pl. 37,5 °C feletti testhőmérséklet esetén vagy légúti fertőzésnél 1 g Amoxicillin bevételét követően a beteg jelentkezzék a kezelőorvosánál). A stádium megállapítás és a gyógykezelés fejlettebb módszerei miatt, ma már *a lépeltávolítás* bizonyos esetekben *elkerülhető*, ill. pl. traumás lépsérülés esetén parciális splenectomia, ill. a lépszövet autotranszplantációja is szóba jöhet. A kifejlődött szeptikus kórkép *kezelése* a szerzők véleménye szerint, a széles spectrumú antibiotikumok (pl. tobramycin és imipenem) minél koraibb alkalmazásával történjék, ily módon a consumptiós alvadási zavar elkerülhetővé válhat. A nagy dózisú immunglobulinok vagy granulocyta stimuláló faktorok alkalmazásának értékelése jelenlegi vizsgálatok tárgya.

Tarkovács Gábor dr.

A háziorvosi praxisban alulértékelik a bélprotozoák diarrhoea-okozó hatását. Mank, Th. G. és mtsai (Haarlem, Amsterdam, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 324.

Hollandiában kb. 560 000-en keresik fel hasmenéses panasszal háziorvosukat. Újabb vizsgálatok szerint 3 héten át jegyezték fel hasmenéses panaszosok a 2 napnál tovább tartó hasmenéseiket, de csak 6% kereste fel a háziorvost ezen idő alatt. USA-beli vizsgálatok szerint bacteriumok, protozoonok és vírusok okozzák a fertőzéses diarrhoeákat. Egy európai vizsgálat szerint 10 000 faecesvizsgálatból 4,5%-ban pathogen protozoon tenyészett ki (4,0% Giardia lamblia és 0,5%-ban Entamoeba hystolytica), de nem tisztázott a protozoon-bacterialis fertőzések előfordulása. Szerzők a háziorvosi gyakorlatban ezek előfordulási arányait vizsgálták, valamint a széklet consistentiáját, a panaszok tartamát, a szezonális előfordulást, az esetleges trópusvidéki tartózkodással való összefüggést, a háziorvosi laborkérelem (bacteriologiai, vagy parasitologiai vizsgálatot kíván-e) helyességét. A haarlemi laborhoz 230 háziorvosi körzet tartozik, ezek közül 137 rendszeresen küldi a faecespróbákat. 1992. febr. és 1993. jan. között 1703 beküldött faecespróbából 10,8%-nál pathogen protozoont találtak és 8,6%-nál pathogen bacteriumot. A 184 pathogen protozoonos közül 156-nál Giardia lambliát, 22 esetben Entamoeba histolyticát és 6 esetnél Cryptosporidiumot találtak. Pathogen protozoont majd minden életkorban találtak a székletben, de ha kimondottan erre kérték a vizsgálatot, akkor 34%-ban találtak potentialis pathogen protozoont. Az 1703 faecespróbából negatív volt 68%, apathogen protozoonos volt 13,7%, potentialisan pathogen protozoonos volt 11%, féregpetés volt 0,7%, pathogen bacteriumot találtak 8,6%-nál és rotavírust 0,7%-nál állapítottak meg. A bacterialis infectiót leggyakrabban a Campylobacter jejuni okozta, 5 esetben találtak Salmonellát. A parasitologiai vizsgálatnál eosin- és jódkális festést alkalmaztak a nem koncentrált faecesnél. Az üledék microscopos vizsgálatánál formalin-aether keveréket használtak Ridley szerint. A hat évnél fiatalabbaknál a faecesvizsgálat rotavírusra az enzym-immuno assay próbával történt. A vizsgálatban részt vettek átlagos életkora

28 év volt. A háziorvosok az esetek 24%-ában csak parazitológiai vizsgálatot kértek, 34%-ban csak tenyésztést és 42%-ban mindkettőt. A faecespróbák a szezonokban egyenlő arányban érkeztek a laborba. Kemény székletben 3,7%-ban találtak pathogen bacteriumot, híg székletben 38,7%-ban fordult ez elő. A rövidebb ideig tartó hasmenésnél (1 hétnél rövidebb ideig tartónál) (bacteriumokat találtak, a hosszabb időn át tartóknál főleg protozoonokat találtak. A (sub)trópusi utasoknál Escherichia histolyticát találtak 3,8%-nál, a trópusokon nem jártaknál ennek aránya 0,5% volt, Giardia lambliát a trópusokon jártaknál kisebb arányban találtak, mint akik nem jártak a trópusok közelében: 5,3% szemben a 9,8%-kal. Ha ragaszkodtak volna a háziorvosi laborvizsgálati kérelemhez, a pathogen protozoonok 34%-át nem észlelték volna és a pathogen bacteriumok 6,9%-áról nem szereztek volna tudomást. A vizsgálatból azt a következtetést vonták le, hogy magyarázatot nélkülöző idült diarrhoeánál, vagy recidiválásnál érdemes kérni parazitológiai vizsgálatot. A Hollandiában újabban bevezetett technikával (fixált faeces specifikus festéssel) a parazitás faecesdiagnosztika tökéletesedett.

Ribiczey Sándor dr.

Megjegyzés a zoster-neuralgiához. Terborg, C. és Busse, O. (Neurol. Klinik, Klinikum Minden, Minden, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 700.

A folyóirat „A gyakorlat kérdései" c. rovata veti fel a kérdést, hogy a *prae-zoster neuralgia* mennyivel előzi meg a bőrtüneteket és létezik-e egyáltalában övsömör bőrelváltozás nélkül; ha pedig ez tényleg igaz, akkor hogyan lehet diagnosztizálni vagy valószínűsíteni? A típusos bőrtünetek létrejötte előtt 4—5 nappal az érintett gyök beidegzési területének megelelően tompa, égő fájdalom lép fel, ami azonban rövidesen elmúlik. Igaz viszont, hogy olyan eseteket is közöltek, ahol a herpes 7—23, sőt 100 nap eltelte után jelentkezett. A bőrtünetek elmaradását a *varicella-zoster vírus reaktivációval „zoster sine herpes"* fogalommal jelölték. Ilyenkor arról van szó, hogy a jellegzetes övszerű fájdalmon kívül ugyanez a tünet olyan dermatomára is kiterjed, ahol nem keletkezik zoster-exanthema. Másrészt, vannak olyan súlyos neurológiai betegségek, melyek szintén a fenti vírus reaktiválására vezethetők vissza — meningitis, encephalitis, myelitis, ac. polyradiculitis.

Ennek ellenére sem tudnak igazolt, exanthema nélküli zoster neuralgiáról, jóllehet elméletileg lehetséges, viszont kritériuma a *serum varicella-zoster vírus antitest-titer emelkedése* vagy polymerase láncreakcióval a *vírus kimutatása a liquorban.* Ilyen eset valóban előfordult.

Gyöki fájdalom esetén azokat a kórfolyamatokat kell figyelembe venni, ahol ezek a megfelelő Head-zónába sugárzanak ki (intercostalis neuralgia, discopathia, degeneratív csigolyafolyamatok, gerincvelőtumor. Borhnolm-betegség, neuroborelliosis stb.).

Bán András dr.

Cytomegalovirus okozta colitis az AIDS lefolyásában. Combes, R. és mtsai (Service de Médecine-Gastroentérologie, CHG, F 03006 Moulins): Presse Médicale, 1995, *24,* 572.

Az emberi immunhiányos vírus (VIH)-betegek 25%-ban cytomegalovírus-(CMV)-fertőzésben szenvednek. Közülük 15%-ban fordul elő a CMV okozta colitis, amely gyakori az AIDS különböző stádiumaiban. A CMV okozta colitis korai diagnózisa, a betegség lényeges voltára való tekintettel nagyon fontos, s ez maga után vonja a szükséges kezelést. A hasmenéssel járó kórképekben a lényeges stratégia: coprologiai vizsgálatok, a széklet parazitológiai vizsgálata és a rectosigmoidoscopia. A CMV okozta colitis mellett értékelték a szerzők — retrospektív tanulmányukban — a rectosigmoidoscopiás és a coloscopiás vizsgálatokat a CMV okozta colitis diagnózisában. Mérlegelték azt is, hogy a CMV okozta extracolikus bántalom mennyire befolyásolja a CMV colitis diagnózisát.

A szerzők részletesen leírják és elemzik a vizsgált betegek sajátságait és a vizsgáló módszereket. Retrospektív tanulmányt 24 kiválasztott betegnél végeztek colonendoscopia révén. A betegek főbb jellegzetességeit, tüneteit nagyon jó táblázaton szemléltetik. Ugyancsak táblázaton rögzítik a kialakult digestiv és extradigestiv bántalmakat. Összesen 28 coloscopiát végeztek. (totalis, inkomplett). Az extracolikus vizsgálatok közül 29 esetben történt szemfenékvizsgálat; 20 esetben oesogastroduodenalis fibroscopiát és endoscopiás vizsgálathoz kötött CMV viraemia-kutatást végeztek (29 eset).

Behatóan ismertetik a vizsgálatok adta eredményeket s ezeket több (4) ábrán is bemutatják.

A szerzők a megbeszélésben az alábbiakat hangsúlyozzák: 1. Munkájuk igazolta, hogy a rövid coloscopia elégtelen a diagnózishoz. 2. CMV okozta colitis gyanúja esetén négy helyzettel kerülhet szembe a vizsgáló: a) bal oldali makroszkópos bántalmak, zárványok nélkül (6 eset); b) nagyon változó endoscopos ártalmak, ahol a mély fekélyek és egyszerű erythemák változnak, pseudomembranszerű elváltozást is mutatnak, de ezek nem specifikusak és nem elégségesek a diagnózishoz; c) extracolikus CMV, retinitis, viraemia nem kellően igazolja a CMV okozta colitis diagnózisát. A viraemia csak az esetek 25%-ában pozitív. Ezért is a pozitív viraemia nem szükséges a CMV-s colitis diagnózisához; d) a pozitív viraemia csak a betegek 35%-ában előrejelzője a szervi fertőzéseknek. — 3. Pozitív viraemia, vagy retinitis, egy tünetsorozat előtt és inclusiók nélküli CMV-colitis előtt, nem bizonyítja a kórkép diagnózisát. Ezért szükséges a totalis coloscopia többszörös biopsiával. 4. A macroscopos bal oldali colonártalom inclusiók nélkül, nem bizonyítja a diagnózis helyes megközelítését. A diagnózis a totális coloscopián, biopsián és a coecalis biopsián alapszik.

A CMV okozta colitis gyanújakor, a rectosigmoidoscopia mindig az elsőként ajánlott vizsgáló módszer, amely gyorsan elvégezhető és a beteg jól is tűri. A biopsiát ismételten el kell végezni úgy a kóros, mint a normális bélszegmentumokból. Ha az I. CMV vizsgálat negatív eredményt mutat, lépcsőzetesen, főleg a coecalis részt érintő totalis coloscopiát kell végezni, mert előfordulnak izolált jobb oldali colitisek is, másrészt az I. CMV-ok a coecumban predominálnak. A diagnózis az I. CMV jelenlétén alapszik, ami gyulladásos reakcióhoz társul. Az immunoperoxydase érzékennyé teszi a CMV okozta colitis diagnózisát és növeli a rectosigmoidoscopia diagnosztikájának a hasznosságát.

Kövér Béla dr.

PSYCHIATRIA

Delírium az ápolási otthonban. Mensink, H. J. és mtsa Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 257.

A delírium egy psycho-organikus syndroma, melynél jellemző az általános cognitiv zavar, melyet az agy diffus metabolikus zavara hoz létre. Leggyakrabban idős betegekben jelentkezik, a koruk előrehaladtával nő a delíriumok száma. A központi idegrendszer megbetegedései a lényegbevágók, de fontos szerepük lehet a használt gyógyszereknek, az érzékszervi működések csökkenésénél. Az ápolási otthonokban mindenesetre gyakrabban észlelik. Nehéz a felismerése az ún. csendes delíriumoknak, melyeknél psychomotoros korlátozottság, apathia jelentkezik egy egyébként dementiás betegnél. A család, a környezet, az ápolók megfigyelései vezethetnek a diagnózishoz.

Az első beteg 88 éves ffi, ismert már egy megelőző pneumoniája, egy agyi története miatt, amiből j. o. hemimaradványok még észlelhetők. Pajzsmirigyműtéten is átesett és rheumatoid arthritise is van. A kórházból átvételekor furosemidet, isosorbiddinitrátot, enalaprilt, theophyllint, promethazint szedett, tensiója 90/60. Desorientált térben, időben és személyiségében, gyakran kiabál segítségért, verbalisan agresszív. Éjjel nyugtalan, napi cselekvéseknél teljes segítségre szorul. Delírium gyanúja merül fel, a gyógyszerek közül az enalaprilt elhagyják, emelik a furosemid adagját 2 × 40 mg-ra, leállnak a theophyllin és promethazin adagolással. A beteg erre gyorsan rendbe jön, öntudata világos, napi teendőit maga tudja elvégezni, tensiója 110/75 Hgmm.

A következő beteg 87 éves nő, hasában j. o. sajgó fájdalom kínozza, ismert a légúti

idült betegsége és ismétlődő húgyúti fertőzései miatt. Gastroscopiával kiterjedt gyomorfekélyeket észlelnek, rosszindulatúságra gyanakodnak. Melénája miatt 2× részesül transfusióban, a család a kórházból áttéteti ápolási otthonba, ahol apathiásnak, desorientáltnak mutatkozott. Urinaretentiója miatt tartós hólyagkatétert alkalmaznak, az obstipatio miatt leállnak a morfinnal, laxantiát kap és lactulosét, a térdízületi artrosisa miatt diclofenacot és jeges borogatást kap, valamint ranitidint. Az apathiája megszűnt, és megszűnnek a cognitiv zavarok. A We 53 mm, de a vérvizsgálatok normális állapotot mutatnak. 1 év múlva a gastroscopiás controll idült gastritist mutat ulcus nélkül. Pár év múlva primer agytumorral exitált.

A harmadik beteg 88 éves nő, akinél jobb combfej protesis revisiós műtéte történt a kórházban egy hét előtt. Digoxint, verapamilt, furosemidet, spironolactont, theophyllint, beclomethasont, salbutamolt és dosulepint szedett pitvarremegés és decompensatio cordisa miatt. Desorientált térben és időben, nem érdekli a környezete, mindig elfelejti, hogy csípőjét még nem szabad megterhelni, viselkedése a kórházi viselkedéshez viszonyítva nagyon megváltozott. A furosemid adagot megemelik, a digoxinét csökkentik, a theophyllint és a dosulepint elhagyják. A sinusritmus helyreáll, megszűnik a decompensatiója, nem emlékszik a kórházi eseményekre. Két és fél hónap múlva a beteget hazabocsátják.

A delíriumnál jellemző a csökkent öntudat, csökkent figyelem és concentratio. Az emlékezésben és az orientatióban is zavarok mutatkoznak, néha illusiós és hallucinatiós zavarok és tévhitek is jelentkezhetnek. Jelentkezhet psychomotoros activitás, de apathia is variálódhat izgatottsággal. Kiválthatja metabolikus zavar, cardiopulmonalis zavar, fertőzés, agyi megbetegedés és gyógyszerintoxicatio. A tünetek gyógyszeres befolyásolásán kívül néha szükség van fizikális korlátozásokra, fixatióra. A beteg gondos megfigyelése teszi lehetővé a diagnosist, de gyakran a heteroanamnesis is fontos a viselkedés megváltozásának felismerésénél. A beteggel történő megbeszélésről és a családtagok felvilágosításáról sem szabad megfeledkezni.

Ribiczey Sándor dr.

A cannabis-használat és a recidíva-exacerbatio közötti összfüggés schizophreniás betegeknél. Linszen, D. H. és mtsai (Amszterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 502.

A cannabis-használat és a schizophrenia közötti kapcsolatra vonatkozó vizsgálatok egymásnak ellentmondó eredményekhez vezettek. Egyesek szerint sokasodtak a psychotikus tünetek, mások szerint nincsen különbség a psychotikus tünetek között, pl. kényszerképzeteknél, hallucinatióknál — de egyesek szerint a cannabis-használóknál csökkentek a negatív tünetek, az indulatszegénység, a szófukarság. Nemcsak elméleti, hanem gyakorlati szempontból is fontos tisztázni, hogy a cannabis-használat csökkenti-e a psychotikus negatív és affektív tüneteket a fiatalkorú schizophreneknél. 164 jelentkező közül 108 felelt meg a kritériumoknak, ezek együtt laktak szüleikkel vagy rokonaikkal, 3 hónapon át klinikai kezelés, majd 12 hónapon át ambulans kezelést vállaltak, és az antipsychoticus fenntartó kezelésben részt is vettek. A csoport felénél egyéni és családi viselkedési kezelést is folytattak, ez azonban nem eredményezett tüneti különbséget, nem változott meg náluk a recidívák és exacerbatiók száma. A betegek családtagjait is kikérdezték a prognosztikai tényezőkről, a premorbid működésekről és a droghasználatról. A cannabis használatát a beteg, a szülők és a 12 hónapos ambulans kezelést végző kezelőszemélyzet bejelentése alapján állapították meg. A cannabist használóknál két csoportot különböztettek meg: a mérsékelt használókat, akik hetente egyszer, illetve naponta egyszeri alkalomig alkalmazták a füstölést, és a sok cannabist használók csoportját, akik naponta több cannabis cigarettát használtak. A psychosisos recidívákat a hallucinatiók, a kényszerképzetek, a szokatlan gondolkodási-formális gondolkodási zavarok pontozásával mérték, a negatív tüneteket a félelmi/depressiós tényezőkkel. A therapiás hűséget rendszeresen ellenőrizték, a betegeknek kiadott gyógyszer dobozaiban a tabletták ellenőrzésével.

Az alkohol és más drogok használatát a szülők, a betegek és a psychosocialis ápolók jelentései alapján határozták meg, ill. ellenőrizték. Az 1986—1990 között végzett vizsgálat 4 beteg kiesése után 97 betegnél történt meg. 52 betegnél schizophrenia volt a klinikai dg. (56%) — 19 betegnél schizoaffektív zavar (20%), és schizophrenformájú zavar 11 betegnél (12%) fordult elő egyéb psychotikus zavart 11 betegnél (12%) állapítottak meg. A betegek közül 24 használta a cannabist (26%), az alkalmazása hetente 1×-i és naponta 4—5×-i használattal történt. A vizsgáltak átlagos életkora 16 év, a vizsgálat megkezdése előtt átlagban 3,9 évvel kezdték meg a cannabis használatát. A cannabiszes csoportból 13 volt a sokat használó (54%). Két beteg használt incidentalisan cocaint vagy ecstasyt. Szignifikáns különbségek a cannabist használók és a nem használók között: a cannabis csoportba tartozóknál a psychosis recidivált-exacerbálódott 42%-nál, a cannabist nem használóknál csak 17%-nál. A gyakran használóknál a recidiválás aránya 61%, a mérsékelten használóknál ez csak 18%. A hosszabb idő óta cannabist használóknál alacsonyabb nívójú volt a recidivák kockázata. A mérsékelten használóknál alacsonyabb nívójú volt a félelem és a depressio, mint a nem, vagy sokat használóknál. A rövid idő óta fennálló schizophreniánál a cannabis használóknál előbb és több psychotikus recidíva és exacerbatio jelentkezett; a sok cannabist használóknál különösen gyakoribb és koraibb volt a recidíva és exacerbatio. A cannabis használata és a psychorecidívák között oki kapcsolat áll fenn. A cannabis-használat a schizophrenia egyik kockázati tényezője. A mérsékelt adagban használt cannabis esetében kevesebb a félelmi és a depressiós tünet, ez azzal a tendentiával függ össze, hogy a betegek igyekeznek a negatív tüneteket droghasználattal csökkenteni. A vizsgálat kimutatta, hogy a cannabis-használat súlyosbítja a schizophren tüneteket.

Ribiczey Sándor dr.

Képalkotó vizsgálatokkal kimutatható elváltozások schizophreniánál. Hulshoff, H. E. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 494.

Az utolsó századváltáskor Kraepelin már sejtette, hogy a schizophreniánál az agy frontális és temporális részében találhatók elváltozások. Szerinte ennél a betegségnél szereplő tervező és ítélő problémák kapcsolatban állnak a frontális regióval, a beszéd és auditív hallucinatiók, a temporalis regio károsodásával. Abban az időben ezen állítások bizonyítása csak post mortem vizsgálattal volt lehetséges, az eredmények túlnyomó része negatív volt. Emiatti szélcsend a vizsgálatok terén a nyolcvanas évekig tartott, amikor új lehetőségeket nyújtottak az új felfedezett képalkotó eljárások, amelyeknek sorozatát a pneumoencephalographiás vizsgálatok computertomographiás kombinációja indította meg. Johnstone és mtsai ezzel az eljárással a schizophren betegeknél megnagyobbodott agykamrákat találtak. Az in vivo talált morfológiai elváltozások lökést adtak a post mortem vizsgálatoknak és már a limbikus struktúrákban, a hippocampusban és limbikus kéregben is észleltek elváltozásokat. A CT és a magnetikus resonantiás képalkotás (MRI) lehetővé teszi, hogy a szürke és a fehér agyállomány megkülönböztessék és a betegeknél in vivo tanulmányozhassák az agyi elváltozásokat. A „single photon emissiós computertomographia" és a „positron emissiós tomographia" lehetővé teszi az agyműködés megfigyelését nyugalomban és kognitív működéskor. Ez újabb megismerést tett lehetővé a schizophreniánál. CT-vel és MRI-vel relatíve kiszélesedett sulcusok, tágult agykamrák mutathatók ki idült schizophreniánál, melyek megerősítést nyernek post morten leletekkel. MRI-vel a mélyebben elhelyezkedő basalis ganglionok, a temporalis tekervények, a hippocampus, a frontalis lebenyek megkisebbedése is észlelhető, összehasonlítva az egészséges kortársakéval. Monozygota ikreknél kizárólag a schizophren egyednél észlelhető a hypocampus megkisebbedése, és az agykamrák tágulása. A morfológiai változások nagyságától függ a viselkedési zavar súlyossága. A pozitív tünetek, mint pl. a hallucinációk, kényszertünetek, gondolkodási zavarok és a negatív tünetek, mint az indulati ellaposodás, a csökkent

initiativa és a kognitív tünetek, mint a viselkedés tervezése, organizációja, együtt járnak megfelelő agyrészletek elváltozásával. Így pl. a pozitív tünetek kapcsolatban állnak a bal temporalis lebennyel, a szürkeállomány atrófiájának nagysága megfelel a schizophren gondolkodási zavar komolyságának; az auditív hallucinációk a bal halántéki lebeny felső tekervény térfogatának atrófiájával vannak összeköttetésben. A frontális lebeny károsodása vezet iniciatívaveszteséghez, emocionális ellaposodáshoz, a figyelem, tervezés, gondolkodási flexibilitás csökkenéséhez, melyek jelentkeznek a schizophren betegek negatív tüneteiként, és megtalálhatók náluk a frontális lebeny morfológiai elváltozásainál, bár utóbbiak nem mindig mutathatók ki. A funkcionális képalkotó eljárások: a positron emissiós tomographia (PET) és a single photon emissiós computertomographia (SPECT) segítségével meg lehet állapítani az agyrészletekben fokozódó véráramlás mérésével az agyrészlet aktivitását. A hypofrontalitás főleg negatív tüneteknél volt kimutatható, de pl. hallucinatióknál végzett PET- vagy SPECT-vizsgálat fokozott frontális és temporalis aktivitással járt együtt. Mindez bizonyítja, hogy a schizophrenia elsődlegesen agyi megbetegedés, az anatómiai elváltozások már korán észlelhetők. Bizonyos tünetek szorosan összefüggnek agyi elváltozásokkal. Auditív hallucinációknál fokozódik a temporalis agylebeny metabolismusa. Negatív tüneteknél a homloklebeny hypometabolismusa jelentkezik. A képalkotó vizsgálatok quantitativ és qualitativ adatai vezethetnek a schizophrenia etiológiájának megállapításához.

Ribiczey Sándor dr.

Lithium hozzáadása a depressio kezeléséhez, ha az a triciklikus antidepressánsok kezelésére resistensnek bizonyul. Naarding, F. és mtsai (Rotterdam, Amerongen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 574.

A depressiót akkor nevezik therapiára resistensnek, ha legalább 4 heti tricyclikus antidepressivumokkal való kezelésre nem javulnak a vitális ismertetőjegyek az adequat szérumtükör ellenére. Klinikai kezelésnél rutinszerű a szérumtükör meghatározása. Csak 5 tricyclikus antidepressivumnál rendelkezünk megbízható hatásos szérumtükör ismeretével. Therapiaresistens depressiónál dönteni kell több alternatíva között: áttérni egy modern antidepressivumra, vagy egy klasszikus MAO gátlóra, vagy pajzsmirigyhormont is alkalmazni a gyógyszerekhez. Psychotikus depressiónál neurolepticumot is lehet alkalmazni, vagy elektroconvulsiós therapiára is át lehet térni. A lithium hozzáadása a therapiához szerzők tapasztalata szerint értékes alternatíva és a felsorolt alternatívák között a legjobbnak bizonyult. Állításuk bizonyítására két esetüket ismertetik.

Az 51 éves nő feszültségi panaszokkal és komor hangulattal került felvételre. Másfél év óta fokozódó gondjai vannak eü. állapota miatt, a felvételekor a ráktól való félelem okozott gondot. Fájdalmait az oldalaiban és hátában rákos szóródásnak tulajdonította. Belgyógyászati-neurológiai és laboratóriumi vizsgálat nem mutatott ki kóros elváltozást. A jól karbantartott nő tudata és tájékozódása világos, gondolkodása és tempója normális, de tartalmában üldözéses tévesztmék szerepeltek, valamint a hypochondria is megmutatkozott. Hangulata gyászos, néha jelentkeztek öngyilkossági gondolatok, de konkrét tervek nélkül. Vitális jelek is mutatkoztak: korán felébredés, csökkent étvágy, súlycsökkenés (6 hó alatt 11 kg), napközbeni elalvások, az érzelmi életben teljes anaesthesia (anhedonia). Az egyhetes observatio idején (gyógyszermentesség után) tricyclikus antidepressivum (imipramin) kezelésben részesült, a vértükör értékeinek megfelelően naponta 200—300 μg/l-nek megfelelő mennyiségben. Könnyű javulás eredményeképpen kevésbé volt feszült, nem volt már olyan szófukar, mimikája is élénkült, de betegségét még mindig komornak tartotta. 6 heti adaequat imipramin tükör mellett megkezdték adagolni a lithiumot is; egy hét alatt annyira javult, hogy saját szavai szerint „visszatalált önmagához". A lithiumtükör 0,23—0,19 mmol/l között variálódott, 9 hét múlva a beteg gyógyultan távozhatott.

A másik beteg egy 65 éves nő, izgatott-komor hangulatban került felvételre; 2 év óta romlik az állapota, férje bypass műtét előtt áll angina pectorisa miatt. Hetek óta emiatt bérelt panzióban laknak, amit az asszony nem tud megszokni. Egész nap egy székben ül, feszült és ideges. A beteg egy fiútestvére 52 éves korában lett öngyilkos, egyébként a nőnél minden vizsgálat negatív eredménnyel zárult. A gondolkodás formája és tartalma is zavartalannak bizonyult, de a hangulata komor, bár nem gondol öngyilkosságra. Néhány vitális ismertetőjel megvolt: korai ébredés, napközi ingadozások, anhedonia. Étvágya normális, testsúlya változatlan, nem obstipál és nincs száraz-száj érzése. Éjjeli alvása szakadozott, nappal elálmosodik. Rövid gyógyszermentes observatio után tricyclikus antidepressivum kezelést kezdtek imipraminnal, 175 mg naponta elégnek bizonyult. Javult ugyan, de közérzete még nem volt a régi. 4 heti kezelés adaequat imipramin vértükör mellett, majd lithiumot is adtak, 4 hét után jó állapotban bocsátották ki a kórházból. Szerzők 4 heti, megfelelő vértükör melletti tricyclikus antidepressivum kezelés hatástalanságánál lithiumot is adnak a betegeiknek, ezzel sikerül 50—60%-ban elérni a megkívánt gyógyhatást, nemcsak unipolaris, hanem bipolaris depressiónál is. Ha lithium adás 3 hét alatt eredménytelen, ajánlatos leállni vele. A gyógyszerek folyamatos elhagyása fél év múlva ajánlatos kezdve a lithiummal.

Ribiczey Sándor dr.

A neuroleptikumok extrapyramidalis mellékhatásai. A Risperidon előnyei. Möller, H. J. és Mayer, T. (Psychiatrische Universitätsklinik, Nussbaumstrasse 7, 80336 München, NSZK): Psychopharmakotherapie, 1994, *1*, 107.

A szerzők összefoglalják a kataleptogén neuroleptikumok extrapyramidalis mellékhatásaira vonatkozó irodalmi adatokat. Jelenleg az az általános álláspont, hogy ezek a szerek átlagosan a betegek 5%-ánál (max. 30%) a kezelés 1—5. napján akut dyskinesiát/dystoniát, 25%-ánál az 5—70. napon akathisiát, 20%-ánál (max. 40%) az 5—30. napon Parkinson-szindrómát, 20%-ánál (max. 30%) hónapok, esetleg évek múltán tardív dyskinesiát okoznak.

A Risperidon új neuroleptikum, ami nemcsak dopamin-D_2-receptor antagonista, hanem szerotonin-5-HT_2-receptor antagonista is. A gyógyszert a Ritanserinből fejlesztették ki, amely tiszta szerotonin-5-HT_2-receptor antagonista. A Ritanserinnek alig van extrapyramidalis hatása, de az antipszichotikus effektivitása gyenge, ezért kerestek további gyógyszer után. A talált Risperidonnak kifejezett antipszichotikus hatása van és állatkísérletekben is neuroleptikumként viselkedik. Klinikai hatását két felmérés ellenőrizte. Az egyik 1362 beteg nemzetközi vizsgálatának adatait, a másik 523 beteg észak-amerikai Risperidon kezelésének tapasztalatait összegzi. 4—8 mg/die Risperidon dózis felel meg 10—20 mg/die Haloperidol terápiás hatásának. Az extrapyramidalis tünetek becslőskáláján mért pontszám Risperidon hatására nem különbözött szignifikánsan a placebo adása közben észlelt eltérésektől, míg a Haloperidol kezelés szignifikánsan növelte az extrapyramidalis tünetek gyakoriságát és súlyosságát. A placebóval kezeltek 20%-a kapott anticholinergiás szert (Észak-Amerika). Risperidon kezelés mellett az észak-amerikai tanulmány szerint 20—40%-ban, a nemzetközi felmérés szerint 10—25%-ban kaptak anticholinergiás szert a betegek, míg Haloperidol mellett 50%-ban (Észak-Amerika) és 30%-ban (nemzetközi összehasonlítás) kellett ilyen gyógyszereket adni.

Egyértelműnek tűnik tehát, hogy a Risperidonnak alig van extrapyramidalis mellékhatása.

Molnár Gábor dr.

Terápiás forradalom a Risperidon által? Huhn, B. (Kirchenstrasse 18, 25524 Itzehoe, NSZK): Psychopharmakotherapie, 1994, *1*, 86.

A Janssen és Organon gyógyszergyárak támogatásával 1994-ben Hamburgban szimpóziumot rendeztek a Risperidon kezelés értékeléséről, ezt foglalja össze a szerző.

A szkizofrénia farmakoterápiájának jelenlegi problémái az extrapyramidalis mellékhatások jelentkezése (köztük a tardív diszkinéziával) a beteg együttműködésének

a biztosítása a gyógyszerszedést illetően és a szkizofrénia „mínusz" tüneteinek (emocionális színtelenség, indítékszegénység, az absztrakt gondolkodás zavara, szociális visszahúzódás) terápiarezisztenciája.

Elsősorban a laikusok körében még az is vitatott, hogy a pszichoterápia vagy a farmakoterápia-e a helyes választás a szkizofrénia kezelésére. A laikusok 60%-a a gyógyszereket károsnak tartja és 60%-uk elsősorban a pszichoterápiát alkalmazná, míg 40%-uk természetes szereket adna. Csak a népesség 20%-a tartja lényegesnek a farmakoterápiát a szkizofrénia gyógykezelésében.

Az eddig ismert neuroleptikumokra a betegek 70—80%-a reagál megfelelően, közülük 70%-ra tehető azoknak a száma, akiknél a tartós recidíva-prophilaxis bizonyult eredményesnek. Ennek ellenére a tardív diszkinéziák kialakulásának a gyakorisága kb. 20%-ra tehető. A clozapinnak (Leponex) alig van extrapiramidalis mellékhatása, de az agranulocytosis veszélye miatt rendszeres vérképellenőrzés szükséges, ami rontja a betegek együttműködését és az ambuláns ellátás költségeit is jelentősen növeli.

Az antipszichotikus hatás és az extrapyramidalis mellékhatás alapja a dopamin-D_2-receptorok gátlás. Emellett a neuroleptikumok más receptorokon keresztül is kellemetlen mellékhatásokat okozhatnak:

1. Az alpha$_1$-noradrenalin receptor blokkolása révén kardiovaszkuláris és szedatív mellékhatások jelentkezhetnek. A gyakran kívánt szedatív hatás egyidejűleg zavarja a figyelem, koncentrációképesség, kommunikációs képesség működését.

2. A hisztamin receptorok blokkolása hipnoszedatív hatásokat eredményez, ami túlszedálásban, somnolentiában, hypertensióban és súlygyarapodásban nyilvánulhat meg.

3. Az acetylcholin receptorokhoz való affinitás eredménye az obstipatio, szájszárazság, látászavar, vizelési zavar, emlékezetzavar, beszédgátlás, tachycardia, glaucoma.

4. Szubsztanciafüggő mellékhatások a vérképváltozások mellett a szívritmuszavarok, májműködési zavarok, ophthalmologiai és dermatologiai komplikációk.

A szkizofréniák kezelését elsősorban a dopamin-D_2-receptor antagonizmussal hozzák összefüggésbe. Újabban az a felismerés is egyre erősödik, hogy a „mínusz" tünetek kezelésében a szerotonin-5-HT_2-receptorok gátlása a lényeges. A Risperidon (Risperdal) egy benzisoxazol származék, amely kis dózisban csak a szerotonin 5-HT_2-receptorokat, nagy dózisban a dopamin-D_2-receptorokat is gátolja. Nemcsak a szkizofrénia pozitív, de a negatív tüneteit is előnyösen befolyásolja. Mellékhatásai: insomnia, agitatio, szorongás, fejfájás, ritka az extrapyramidalis mellékhatás. A Risperidonnal egy újszerű hatásmechanizmusú neuroleptikum jelent meg a szkizofrénia kezelésében.

Molnár Gábor dr.

A Remoxiprid alkalmazásának eredményei Németországban. Laux, G. Psychopharmakotherapie, 1994, *1,* 77.

A Remoxipridet 1990—1992 között majdnem valamennyi európai országban, valamint Kanadában, Ausztráliában és Új-Zélandban bevezették. 1994 januárjában a gyártó a szert összesen 8 aplastikus anaemia (Nagy-Britannia és Svédország) előfordulása miatt visszavonta a piacról.

Németországban 1992—1993 között összesen 218 ideggyógyász magánorvos, valamint 26 klinika vett részt a Remoxiprid klinikai vizsgálatában és összesen 1467 szkizofréniás beteg adatait dolgozták fel standardizált módon. A klinikai vizsgálatokat átlagosan a kezelés 46. napján végezték.

A Remoxiprid előtt alkalmazott neuroleptikumok hatására a betegek 10%-ának rosszabbodott, 30%-ának nem változott, 37%-ának enyhén javult, 19%-ának kifejezetten javult az állapota és 35%-uknál alakult ki valamilyen extrapyramidalis mellékhatás. Remoxiprid adására a betegek 67%-ának javult, 30%-ának nem változott, 3%-ának rosszabbodott az állapota. A betegek 28,1 (ambuláns) — 40,8 (hospitalizált) %-ában találtak mellékhatást, aminek a megoszlása a következő volt: belső nyugtalanság 9—11%, alvászavar 3%, szédülés 1—2%, telítettségérzés 2%, akathizia 2—5%, álmosság 2—4%, szájszárazság 2%, tremor 2%, egyéb extrapyramidalis tünet 2% (csak azok a mellékhatások szerepelnek, amelyek legalább a betegek 1%-ában előfordulnak). A Remoxiprid terápiás dózisa 150—600 mg/die volt, ami kb. 50—30 mg/die Haloperidolnak felelt meg. A Remoxiprid szelektíven a dopamin-D_2-recepotrra hat, de elsősorban a mesolimbikus és kevésbé a nigrostriatalis dopaminrendszert gátolja. Mind a „pozitív", mind a „negatív" tünetek alakulását előnyösen befolyásolja szkizofréniában.

Molnár Gábor dr.

A Remoxiprid neuroleptikummal szerzett tapasztalatok. A német ideggyógyászok megkérdezésének eredménye. Grabe, H. J. és mtsai (Psychiatrische Universitätsklinik Bonn, Siegmund-Freud-Strasse 25, 53105 Bonn, NSZK): Psychopharmakotherapie, 1994, *1,* 81.

873 ideggyógyász véleményét összegezték, akik egységesen egy kérdőívre válaszoltak a Remoxipriddel szerzett terápiás tapasztalatokra vonatkozóan, ami 6552 beteget érintett.

A klinikai hatást illetően a Remoxiprid 54,3%-ban nem változtatta, 19%-ban javította, 12,5%-ban rontotta a betegek állapotát az orvosok véleménye szerint, míg 5,9% volt a „rosszabbodott és változatlan", 4% a „javult és változatlan" értékelés. Az extrapyramidalis mellékhatás becslése 5,5%-ban a tünetek hiányát, 78,5%-ban ritka, 11%-ban a Haloperidollal azonos arányú, 1,37%-ban gyakori, 1,9%-ban meg nem határozható volt. A leukopenia (leukocytaszám 2800/mikrol) 0,46%-ban jelentkezett (ez más benzamid származéknál nem fordul elő) és az aplastikus anaemia előfordulási gyakorisága 0,015% (egy eset). 366 esetben függesztették fel hirtelen a Remoxiprid adását, 27 betegnél a betegség exacerbatiója, 6-nál a kórkép rosszabbodása alakult ki. A leggyakoribb mellékhatások a nyugtalanság, extrapyramidalis tünetek, álmosság, elégtelen klinikai hatás, akathisia, hiányos szedatív effektus, tremor (12—1%) voltak.

Összefoglalóan az a szerzők véleménye, hogy a Remoxiprid a német ideggyógyászok tapasztalata alapján ritkán okoz extrapyramidalis mellékhatást és kevés klinikai konzekvenciája van a vérkép egyáltalán nem drámai változásának. A szkizofrénia „mínusz" tüneteinek eredményes kezelését illetően még több tapasztalatra van szükség.

Molnár Gábor dr.

Globusérzés. Moser, G. és mtsai (Arbeitsgruppe für Gastrointest., Psychosomatik, Klin. f. Innere Med., IV. Klinik f. Psychiatrie, Klinik f. Radiodiagnostik und Psychophysiolog., Laboratorium an der Klinik f. Chirurgie, Univ., Wien, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 1005.

Globusérzés alatt tulajdonképpen azt a „gombócérzést" értik, ami elég gyakran nyelési kényszert vált ki és ettől éppenséggel fokozódik. Étkezés hatására a panaszok csökkennek, sőt el is tűnhetnek. A betegek kis része a fül-orr-gégészetre kerül, az 50 éven aluliak többsége nő.

Kérdőíves felmérés alapján a betegek nagy része emóciókkal hozza kapcsolatba, viszont a legtöbb esetben nincs kiváltó oka. Többféle elnevezése van: gombócérzés, gl. pharyngeus, gl. szimptóma, gl. hypopharyngealis szindróma, pseudodysphagia és közismerten *G. hystericus,* mely utóbbi hisztériás személyekre lenne jellemző, jóllehet ezt hitelt érdemlően nem sikerült megerősíteni, akárcsak az amerikai pszichiátriai társaságnak azt a véleményét, mely szerint konverziós tünetről lenne szó. A szerzők a MED-line segítségével igyekeztek a problémát megközelíteni 55 irodalmi hivatkozás áttekintésével olyan kulcsszavak alatt, mint gl. szenzáció, gl. hystericus és nyelési zavarok. Kiválthatja igen sok organikus elváltozás osteophytáktól, cervicalis nyirokcsomó megnagyobbodásoktól kezdve hypertrophiás nyelv és tonsillák, de további olyan lokális elváltozások, mint az achalasia, cardio- és pylorus-spasmus, ulcus duodeni stb., illetve ezek kombinációja. Egyesek a pharyngo-oesophagealis sphincter emelkedett nyugalmi nyomását találták, amivel szemben ezt más szerzők cáfolták. Nőknél előfordul, hogy stressz után lép fel, ilyenkor azonban a gastrooesophagealis sphincter nyugalmi nyomása nem emelkedik.

Kiválthatja az oesophagusba fújt levegő

olyanokban, akiknél sohasem fordult elő, amiből arra a következtetésre jutottak, hogy intraluminális inger hatására hyperszenzitív oesophagusban előfordul. A betegeknel közel 90%-ában diffúz nyelőcsőspasmust, motilitászavart találtak és kísérletesen, lokális nyálkahártya savi perfúzió is okozhatja. Rtg-kynematographiával hasonló arányban találtak Zenker diverticulumot, retrocrycoidalis membrán-stenosist, valamint achalasiát és gastro-oesophagealis refluxot, melynek során a felső sphincter nyugalmi tónusa emelkedik és gl. érzést vált ki. A panaszok közül a gyomorégés nem irányadó. Kontrollált vizsgálatokban viszont az derült ki, hogy mindezeknek semmilyen szerepe nincs a gl. érzés kifejlődésében.

Régi megállapítás szerint a folyamat hozzátartozik a klasszikus hisztériás tünetekhez, aminek feltárásában igen fontos a személyiség vizsgálata. Gl. érzést válthat ki pl. elfojtott sírás (síráskor viszont enyhül, sőt meg is szűnik), kísérő jelensége depresszionak és konverziós tüneteknek, olyan ellenszenves és visszataszító gondolatoknak, melyeket nem lehet „lenyelni". Nemzetközi megjelölése is többféle, a klasszikus gl. hystericuson kívül olyan somatoform érzészavar, aminek nincs organikus oka. Jellemző, hogy az említett nagyszámú irodalmi adat közül 19 ebben a fejezetben található.

Az egyik carcinoma-központban vizsgált és kezelt 2924 beteg közül 290-ben találtak gl. érzést, ahol igen magas volt a gastrointestinalis elváltozások prevalenciája. A diagnosztikában megengedhető a két hónapig terjedő várakozás az invazív módszerekkel akkor, ha egyéb panasz nincs és alapbetegség kizárható. Ha viszont ennél tovább tart, akkor el kell végezni az oesophago-gastrojejunoscopiát és amennyiben ezek sem vezetnek eredményre, a 24 órás ph-metriát. Az említett szerzők tapasztalata szerint fontos a pharynx és a nyelőcső morfológiai, valamint funkcionális vizsgálata video-kinematográfiával. Ha motilitászavar derül ki, akkor a garat, az oesophagus, ill. sphincterek manometriás vizsgálata is indokolt.

Psychotherapia viszonylag ritkán eredményes, savközömbösítők hatásáról a vélemények ellentmondóak, H_2-receptor antagonisták és placebo terápia között nincs értékelhető különbség. Tulajdonképpen nem marad más hátra, mint a beteg meggyőzése, hogy nincs organikus betegsége: sokszor cancrophobiát kell eloszlatni. Az eredmény az esetek felében pozitív, mivel a panaszok meg is szűnnek, a többiekben viszont jó esetben enyhülnek, sőt 10%-ukban változatlanok maradnak.

Végül újra visszatérnek a nómenklatúrára, mely szerint a gl. hystericus diagnózis megtévesztő és nem kellene használni. Ha ilyesmi felvetődik, akkor a beteg pszichés állapotát figyelembe véve organikus okok után kell kutatni és amennyiben ezek kizárhatók, nem marad más hátra, mint a pszichés zavar kezelése.

Bán András dr.

ORVOSI INFORMATIKA

Látszólagos valóságon (virtual reality) alapuló sebészeti szimulátor. Az első lépések. Satava, R. M. (Advanced Research Projects Agency, Arlington, USA): Surg. Endosc., 1993, *7*, 203.

Olyan esetekben, mikor valami túl veszélyes, drága, időben, térben távoli, vagy elképzeléséhez fizikai gyakorlat szükséges, akkor megkísérelhető a tapasztalatszerzés szimulálása. A tv és a mozifilmek segítségével ugyan mód nyílik valós vagy képzetes tapasztalatszerzésre, de ezek passzívak és nem teszik lehetővé, hogy az eseményekbe beavatkozzunk (interakció). A videojátékok interaktívak, de nem realisztikusak. A látszólagos valóság új technológiája segítségével úgy a tapasztalatszerzés, mint az interakció nagymértékben lehetséges. A látszólagos valóság teljesen komputer által előállított (generált) háromdimenziós „világ", amelyben egy személy mozoghat és ezzel a „világgal" interakciókra képes. Mindez azzal az érzéssel jár, mintha az illető személy aktuálisan is jelen lenne a képzetes térben. Közben az illető fejre szerelt (sisakba épített) képernyők, hangszórók (Head Mounted Display, HMD) és speciális kesztyűk (Data Glove) segítségével érzékeivel teljesen „belemerül" ebbe a „világba". A sisakba épített nagylátószögű tv-képernyő-pár a szemek előtt helyezkedik el, a sztereofonikus hangszórók pedig takarják a füleket és ezáltal az illető csak azt látja, hallja, amit a komputer állít elő. A speciális kesztyűk (Data Glove) bemenetei (input) eszközök (melyek funkciója a komputerekhez használt joystickkel azonos), és melyek ebben a „világban" kezekként működnek. A „világban" lehetséges mozogni és a kesztyű összeszorítása révén tárgyakkal manipulálni. A „világ" lehet bármi, a konyhától az autóig, vagy a hasi szervekig — bármi, amit le lehet rajzolni és lehetséges háromdimenziósan megfigyelni.

Mindenfajta sebészeti szimulátorral szemben két alapvető követelmény van. Az egyik, hogy a részleteket illetően igen pontos, a másik pedig, hogy nagymértékben interaktív legyen. Különösen fontos a kép anatómiai pontossága, továbbá az, hogy a szerveknek olyan, természetes tulajdonságaik legyenek, mint a nyomás hatására bekövetkező méretváltozás és a gravitáció által előidézett viselkedés. Lehessen továbbá valamennyi képviselt testrészt megragadni, csíptetőbe fogni, vágni és azoknak képesnek kell lenniük vérezni, folyadékot kibocsátani. Sajnálatos, de a mai teljesítményű komputerek nem alkalmasak az élethű sebészeti szimulációra.

Ez a munka az első lépés egy igen kezdetleges, látszólagos valóságon alapuló sebészeti eszköz felé. A jelenleg a látszólagos valósághoz általánosan elérhető hardvert (Silicon Graphics munkahely) és szoftvert (Paracomp Swivel 3-D) használva elkészült a hasűr sebészeti „világa", egy torzó, amely tartalmazza a gyomrot, a hasnyálmirigyet, a májat, az elágazódó epeutakat, az epehólyagot és a beleket, továbbá néhány sebészeti eszközt (szike, csipesz). A szervek és az eszközök képei 3-D-s komputerrel támogatott design (CAD) segítségével készültek, ami anatómiailag pontos, rajzfilm minőségű (3000—7000 polygon) grafika. A megjelenítés a kereskedelemben elérhető Eyephone magas feloldású HMD (amely LCD-t használ, mindössze 200 soros feloldással). Az interakció Data Gloveval történik, de hiányzik az erőkifejtés visszacsatolása és a tapintás érzése. A vizuális kijelzési ráta és a „világgal" való interakció sebessége másodpercenként 30 kép.

A megvalósított látszólagos hasűr az anatómiai és technikai pontosság miatt realisztikus, de a komputerrel generált grafikák veszítenek hihetőségükből, mivel a grafika rajzfilmszintű. A HMD viselésekor az LCD behatárolt feloldása miatt a kép tisztasága bizonyos mértékben csökken. Az interaktivitás kitűnő, az eszközöket lehet nyitni, zárni, és a szerveket meg lehet fogni. A szervek felemelése és egyik helyről a másikra való mozgatása nem hiteles, mivel ezek nem hajolnak meg és nem változtatják alakjukat. Az objektumok deformációját kifejező algoritmus ugyan létezik, de nem került felhasználásra, mivel nagyon nagy teljesítményű komputer kell hozzá. Habár a vérerek is észlelhetők, ezek vágás hatására nem véreznek. A szerveket úgy belülről (mint az endoszkópia során), mint kívülről (mint a nyitott sebészeti beavatkozás során) meg lehet szemlélni. Mindennek két fő alkalmazása van: az anatómiai tanulmányok és a sebészeti beavatkozások szimulációja. A sebészeti beavatkozások szimulációja primitív. A szervek feltűnően nem valósak, a megragadásukkor nincs alakváltozás, a nyomást nem lehet érzékelni, valamint az eszközök durvák és renyhén reagálnak. A világ felépülése miatt a szerveket statikus blokkonként kell körbeforgatni és megragadásukkor az adott pontnál eltörnek. Természetesen nincs vérzés, epefolyás vagy perisztaltika. A rendszer behatárolt lehetősége a rajzfilmminőség, az alacsony feloldású HMD és a nem természetes interface miatt megegyezik a videojátékokéval. A szimuláció minősége csak akkor fog növekedni, amikor a programozás előrehalad és a komputerek teljesítménye növekszik.

[Ref.: Miután a cikkben említett, a hardware-t szállító Silicon Graphics cégnek Budapesten is van képviselete, ezért e cikk referense felkereste őket. Ez a cég Magyarországon még senkinek sem szállított látszólagos valósághoz alkalmas gépeket, ezért csak szóban, illetve néhány brosúrával tudnak tájékoztatni cégük ez irányú tevékenységéről, pl. Volvo autók látszólagosan valós körülmények között való teszteléséről. Elvileg tehát hazánkban jelen lévő cégtől is beszerezhetők ilyen felszerelések, de — ahogy ezt a cikk is megindokolja — igazán jó sebészeti szimuláció még a jelenlegi legdrágább felszereléssel sem érhető el, hanem ehhez a komputeres eszköztárnak további, évekig tartó fejlődésére van szükség. Mindenesetre a fő német állami tv-csatorna néhány hete már látszólag valós

„díszletekkel" dolgozik. Egy ilyen „díszlete" és a vetített háttér közötti legfőbb különbség az — ahogy erre a fenti cikk is kitér —, hogy a látszólagos valóság olyan 3-D-s környezet, amelybe „belemerülve" interakciók lehetségesek. Mindenesetre a pornóipar is aktív ezen a területen és — mint ahogy erről a német Der Spiegel hetilap már tavaly beszámolt — létezik a „cybersex" is, értsd: lehet speciális testhelyekre felszerelt speciális érzékelőkkel komputerrel szimulált partnerrel szexuális aktust végrehajtani — gyermeket nemzeni természetesen nem. Mit tehet az orvostudomány ezek után? Csak lassan ballaghat a „példaképek" után. A „cyberporno"-t kritizálja a Time amerikai hírmagazin legfrissebb júniusi száma címlaptörténete és beszámol büntetőjogi következményekről is.

Mindenesetre — tűnjön bármilyen abszurd ötletnek első ránézésre — ezen sorok olvasójának semmiféle olyan módszer nem áll a rendelkezésére, amellyel el tudná dönteni, hogy ezek a sorok, vagy az őt körülvevő, érzékelt világ objektív valóság-e, avagy csak egy Szupercivilizáció Szuperkomputerében létező Szuperlátszólagos Szupervalóság. Avagy mégis vannak ilyen módszerek? Ezzel az izgalmas kérdéssel foglalkozik az „Emlékmás", azaz „Total Recall" című film, amelyben A. Schwarzenegger birkózik meg a vázolt problematikával. A film elérhető a jobb videokölcsönzőkben. Ajánlatos mindazoknak megnézni, akik érdeklődnek a látszólagos valóság iránt. A téma általános vonatkozásaival két kitűnő, a budapesti Váci utcai Akadémiai Könyvesboltban beszerezhető, vagy címe alapján a Books in Print katalógusból megrendelhető amerikai könyv, a „Virtual Reality" és a „Virtual Society" foglalkozik.

Dervaderics János dr.

Sebészet 2001. A jövő technológiai keretei. Satava, R. M. (Advanced Research Projects Agency, Arlington, USA): Surg. Endosc., 1993, *7*, 111.

Az elmúlt néhány évben nyilvánvalóvá vált, hogy a technológia minden elképzelést felülmúló mértékben alkalmazásra kerül. Igen nehéz lenne valamennyi, a sebészet szempontjából lényeges technológiát sorra venni, ezért itt csak azok a változások állnak, melyek a jövő sebészetének megváltoztatása szempontjából ígéretesek.

A távjelenléti sebészet központi része a sebészeti munkahely. Ehhez tartozik egy 3-D-s videoképernyő, térhatású hallás és olyan kézi ellenőrzők, melyek többszörös érző bemenettel rendelkezve ügyes manipulációkat tesznek lehetővé. A munkahelynél ülő sebésznek az az illúziója, mintha egy előtte zajló nyitott sebészeti beavatkozásnak a részese lenne. Az ellenőrző eszköz fogantyúinak segítségével a sebész egy olyan távoli manipulátort működtet, amely azonos a kezében tartott eszközzel és a sebészeti munkahelytől távol képes végrehajtani pontos, ügyes sebészeti bevatkozásokat. A sebész ezen a módon képes minimálisan invazív műtéteket végezni és közben úgy érzi, mintha ezt a betegen közvetlenül hajtaná végre.

A komputeres hálózat lehetővé fogja tenni a távoli helyen végzett műtéteket. Manapság számos nagyobb orvosi intézmény rutinszerűen végez „távgyógyítást" a hozzá tartozó kisebb kórházakban. A globális telekommunikációs hálózat segítségével, a távjelenléti sebészet során, különböző városok több orvosa operálhatja ugyanazt a beteget, vagy egy távoli szuperspecialista lehet egy sebésznek az első asszisztense. Hasonló módon operálhat egy sebész veszélyes, vagy elérhetetlen helyeken, mint amilyen a tengerek mélye, a sarkvidék, egy űrállomás, vagy a harmadik világ, azaz költség és idő takarítható meg.

A rendszer kifejlesztése során a sebészeti beavatkozások aktuális videoképe a CT, az MRI és az ultrahang alapján 3-D-sá válik, ami a műtét során további értékes információt fog nyújtani a sebésznek. Így pl. a májban lévő metasztázisok műtétjénél ezeknek az elváltozásoknak a CT-n alapuló 3-D-s képét és a beteg májának élő képét egymásra lehet vetíteni, ami lehetővé teszi a tumor pontos eltávolítását.

A sebészeti munkahelybe integrálható a robotika. A műtéteket előre meg lehet tervezni és a sebésznek mesterséges intelligenciával rendelkező, rendkívül pontos robotok asszisztálhatnak. Más esetben a műtét egy meghatározott részét nem a sebész, hanem egy előre programozott robot végezheti.

A mikrosebészet, vagy akár a sejtsebészet egy napon majd kivitelezhető lesz. A távjelenléti sebészeti munkahely jelenleg pontosan egy az egyhez méretarányban működik. Ez az arány azonban megváltoztatható és erős nagyítás mellett miniatűr vagy mikroszkopikus méretű eszközök használhatók. Mindez lehetővé fogja tenni, hogy a sebész kicsiny struktúrákat, vagy akár sejten belüli elemeket, pl. mitochondriumokat, vagy Golgi-apparátust operáljon.

A mikroszkopikus méretű sebészethez hozzátartoznak a sebészeti munkahelyről ellenőrizhető mikrorobotok. A hasűrbe vezetett eszközök helyett a sebészeti munkahelyről ellenőrzött mikrorobotok helyezhetők majd a peritoneumon belülre, vagy a mikrorobotot kolonoszkóp helyett lehet majd használni.

A látszólagos valóság technológiájának segítségével a test bármely része, így például a hasűr is, 3-D-s komputer-grafika alapján szimulálható és speciális kesztyű, vagy ún. joystick segítségével lehet manuális ténykedést végrehajtani. Ezt a komputerrel előállított hasűrt vagy „világot" azután össze lehet kapcsolni a sebészeti munkahellyel és rajta ugyanúgy boncolást vagy műtétet elvégezni, mintha valódi kadaver, vagy élő beteg lenne. Ennek segítségével egy képzés alatt álló orvos, mielőtt élő beteghez nyúlna, elsajátíthatja, gyakorolhaja a sebészeti beavatkozásokat. A tudományos kutatásban az élő állattal való kísérletezés előtt előzetes beavatkozások végezhetők egy látszólagos állaton. Mindezt számos más esetben, így például az endoszkópia, a mikrosebészet és a szürkehályogműtét gyakorlása során is fel lehet használni.

[Ref.: E cikk referensének van egy könyve, amely egy híres, a század első felében aktív amerikai építésznek, H. Ferrisnek a megvalósult és a jövőre tervezett építményeinek rajzát tartalmazza. A megvalósult építmények ma már megszokottnak tekinthető városképek részei, míg a jövőre vonatkozó és meg nem valósított tervrajzok mai szemmel rendkívül idegenszerűnek tűnnek. Ijesztő hatásúak Hitler építészének, Speernek gigantomániás tervei is, különösen a mai német építészeti környezethez viszonyítva. De fel lehetett volna például hozni a meg nem valósult budapesti Expo terveit is, vagy azokat a háború előtti magyar karikatúrákat, melyek a jövő városképeit próbálták ábrázolni — természetesen panelházak nélkül. A fenti cikk szerzőjének azonban minden esélye megvan arra, hogy a jövővel kapcsolatos elgondolásai ne csak papíron létezzenek, de meg is valósuljanak, ugyanis sebészorvos ezredes, aki az US Hadügyminisztérium által létrehozott, anyagilag támogatott intézet programirányítójaként vizsgálja a csúcstechnika orvosi alkalmazásának lehetőségeit, azaz minden esélye megvan arra, hogy hatással legyen a jövőre. E cikk referense a cikk írójának teljes munkásságát ismeri és ennek alapján elmondhatja, hogy dr. Satava a csúcstechnika orvosi alkalmazásának ideológusa (filozófusa?) is, akinek munkásságában a legimponálóbb talán az, hogy tevékenységében folytonosan általános sebész igyekszik maradni — azaz nem válik egy pillanatra sem „high-tech"-et alkalmazó szuperspecialistává —, egy szimpatikus orvosképp korunkban. Tény azonban az is, hogy a robotsebészet és a távsebészet első leírója nem orvos, hanem a „Star Trek" című sci-fi alkotója, G. Roddenberry. Ugyanígy a robot által végzett mikroszkopikus idegsebészeti beavatkozás is először az „United Federal Starship Enterprise" című sci-fi filmben fordult elő. Ennek nem az az oka, mintha az orvosok között nem lett volna, vagy nem lenne fantáziadús szépirodalmi tevékenységet folytató író, hazánkban pl. Benedek István, vagy Magyar Imre, inkább az, hogy az orvosokból általában hiányzik az átfogó, mérnöki ismeretanyag, beállítottság, szemlélet és fantázia.]

Dervaderics János dr.

Robotika, távjelenlét és látszólagos valóság: a sebészet jövőjének kritikai elemzése. Satava, R. M. (Advanced Research Projects Agency, Arlington, USA): Minimally Invasive Therapy, 1994, *1*, 357.

[Ref.: E hetilapban a címben megjelölt fogalmak többségéről már jelent meg referátum, így itt és most csak az eddig nem említett témák kerülnek ismertetésre, azaz kimaradnak a robotsebészet eddigi eredmé-

nyei, a látszólagos valóság sebészeti alkalmazásai, valamint a távjelenléti sebészet.)

A sebészet jelenlegi forradalma évek óta tart és nem kizárólag új technológiák kialakítására törekszik, hanem arra is, hogy milyen módon lehetne az elérhető alkalmazott technológiákat és ezek kombinációját sajátos sebészeti célra használni. Visszatekintve elmondható, hogy az orvostudomány fejlődése ritkán vezethető vissza a tiszta orvosi kutatásokra, és az eredmények többsége a tudomány, az üzleti élet (komputerek), az ipar (űrhajózás és gyógyszeripar) és az állami hivatalok (NASA) egyéb jellegű eredményeiből származik. A technológia két kategóriája az összetartó (konvergens) és párhuzamos (paralel). A párhuzamos technológiák hasonló problémákat azonos technológiával oldanak meg. Például úgy kardiológusok, mint csövek lefektetői alkalmaznak azonos megoldásokat. Az összetérő technológiák közös problémáira eltérő megoldásokat jelentenek. Például úgy az urológus a litotripszia során, mint a fizikus a lézerrel köveket morzsol. A párhuzamos technológia egyik példája a hajlékony száloptikás endoszkópia, amely az űrhajózási iparból származik, ahol az 50-es évek elején hajlékony száloptikás ,,boroszkóp"-ot vezettek be a sugárhajtású turbinák terhelési törései és hiányosságai belső komponensének vizsgálatához. Ahelyett, hogy egy technikus órákat töltött volna a leereszkedéssel, a megszemléléssel és a gép rendbehozatalával, egy száloptikás boroszkópot használtak a gép belsejének vizsgálatához. Az eszközt következetesen átalakították videoboroszkóppá (ekkor jött létre a videoendoszkóp) és most az alkalmazott kutatás a mikrorobotoknak (pl. lentebb) ugyanezen célra való felhasználása felé tart.

Fleischer 1990-ben a New England Journal of Medicine kiadójához írt levélben kifejtett egy hihetetlenül figyelemreméltó koncepciót (miközben alkalmazzák azt a ,,csövek tudományában"): az orvosi és sebészi diszciplínák közül sok azonos problémán dolgozik és ara a közös célra irányul, hogy ,,. . . meginduljon az áramlás egy elzáródott biológiai hengerben". Fel kell ismernünk, hogy számos orvosi és nem orvosi terület problémáinak közös a nevezője. Az alaszkai olajvezetékeket már évek óta robotok vizsgálják, teszik újra átjárhatóvá. Nem csak az elzáródott coronaria artériák, a bronchus, a colon és az urether jelentenek hasonló kihívást, de ezt a közös problémát (elzáródott henger, vagy kanyarodó cső) erőteljesen kutatják az olajcégek, a bányászok, a csövek, csatornák lefektetői és az űrhajózási mérnökök. Az összetartó technológiákat legjobban a gyakori epevezetékkövek példáján keresztül lehet megközelíteni. A lézereket fizikai laboratóriumok, a chenodeoxycholic-savat vegyészek, az irányított energiafegyvereket (lithotripter) a honvédségi kutatók, a miniatűr eszközöket pedig mechanikai mérnökök fejlesztették ki. Ezek mindegyikét alkalmazzák az epeutakban lévő kövek eltávolítására. A laparoszkópos sebészet szempontjából a videoleképezés, a lézerek, a gyors áramlású inszufflációs és a laparoszkópia képviselik az összetartó technológia elemeit. Ezekből a példákból világosan kiderül, hogy létezik egy jellegzetes kritikai alapelv: ezen a területen, ahol összetett problémákat magasan fejlett technika segítségével oldanak meg, alapvető a széles tájékozottság és a legkülönfélébb szakterületek alkalmazott technológiájának alapos ismerete. A robotokhoz mindig az a képzet társul, hogy ezek olyan gépek, melyek helyettesíteni tudják az emberi kézügyességet, sőt pontosabbak, hatásosabbak és gyorsabbak. A sebészeti robotgépek közül a klinikumban az elsőt csípőízület beültetésére használta Dr. R. H. Taylor (IBMs T. J. Watson Research Center) és dr. H. A. Paul (University California). A robotok következő nemzedéke dr. S. Jacobsen (University of Utah) laboratóriumából származik. Az itt kifejlesztett ,,Utah-MIT-kéz" növeli a kézügyességet, továbbá tapintási érzést és erőkifejtést jelző visszacsatolást biztosít a sebész keze számára. Amennyiben valaki a karját és a kezét a Master Exoskeletonba helyezi, akkor így egy távoli robotkar segítségével lehetőség nyílik a kézmozgások pontos megfelelőinek távoli kivitelezésére. Ezek a természetellenesnek tűnő gépek a jövőnek abba az irányába mutatnak, amikor már a bonyolult sebészeti beavatkozást végző orvos képességeit robotellenőrzés fogja fokozni, vagy amikor a sebészeti beavatkozásokat túl veszélyes, vagy túl távoli helyek esetében már a távolból is el lehet végezni (l. távjelenléti sebészet).

A robotok egy további csoportját, a miniatűr és mikrorobotokat intenzíven kutatják. Ezen a területen úttörő munkát végzett dr. R. Brooks és A. Flynn (Massachusetts Intstitute of Technnology), akik munkatársaikkal együtt intelligens mikrorobotokat fejlesztettek ki. Az újabb nemzedékhez tartozó két robot, a Genghis Kahn és az Atilla behatárolt mesterséges intelligenciával és autonómiával rendelkezik. Ezt a két robotot nem egy speciális képességgel látták el, hanem viselkedésre, így tárgyak kikerülésére, vagy azokon való átmászásra programozták. Mindkettő szenzoros bemeneti ,,érzőt" és mikrochip ,,látást" használ a világban való navigáció során. Méretük 6—12 hüvelyk (1 hüvelyk = 2,5 cm), azaz kb. 16—32 cm, ami a sebészeti alkalmazás szempontjából túl nagy. A Squirt nevű mozgó és látó robot azonban csak kétszer akkora, mint a tízcentes pénzérme. Ezek legutóbbi nemzedéke a ,,szúnyog" robot, amelynek prototípusa akkora méretű, hogy endoszkópiához is lehetne használni. További miniatürizálás és integráció révén kifejleszthető lehet egy olyan robot, ami elég kicsiny ahhoz, hogy a gyomor-tápcsatornába lehessen helyezni (a rectumon át, vagy lenyelve). Egy ilyen robot sokkal könnyebben tudna navigálni a sok kanyarulat között, mint a jelenleg használatos endoszkópok. A mérettel kapcsolatos problémával azonban már foglalkozik a mikrogépek és mikroérzékelők gyorsan fejlődő tudománya. Ezek a mikroszkópos eszközök, melyek részben a robotok alapvető részeit alkotják, 10—100 mikrométeres nagyságúak. A valóban működő modell megalkotásához azonban további kutatásra van szükség. Mindenesetre a kiinduló koncepció helytállónak tűnik.

[Ref.: E cikk szemorvos referense ideírja néhány — talán ma még sci-fibe illő — elgondolását kissé J. Swift, a Gulliver írójának stílusában: Jó volna egy, a szem belsejében látni, navigálni és manipulálni képes milliméteres nagyságú mikrorobot. A szemsebész a látszólagos valóság segítségével ennek belsejében érezhetné magát, irányíthatná a robot mozgását, valamint olyan ténykedéseket végezhetne, mint pl. egy luxálódott szemlencse eredeti helyére való vonszolása és a megszakadt lencserostok összehegesztése, esetleg hasonló módon bonyolultabb intraokuláris, retinális műtéteket hajthatna végre több kollégájával együtt. Talán egyszer a súlyosabb fénytörési hibák optikai korrekciója is úgy fog történni, hogy a szemlencse függesztő rostjait ezen a módon szorosabbra húzzuk, vagy megeresztjük. Lehetségées, hogy egyszer a szürkehályogot tenyésztett, élő szemlencse beültetésével, függesztő rostjainak az eltávolított lencse függesztő rostjaihoz való csatlakoztatásával fognak majd műteni, azaz a beültetett szemlencse akkomodációra is képes lesz.]

Dervaderics János dr.

A tudományos ismeretterjesztő sajtó a sebészet új irányzatairól: Látszólagos valóságon (virtual reality) alapuló sebészet és sebészeti robotok. Taubes, G. (tudományos újságíró, USA): Discovery, 1994. *dec.* 85. old.

[Ref.: Annak ellenére, hogy az ismertetésre kerülő cikk nem a szaksajtóban jelent meg, hanem az igen színvonalas Discovery nevű amerikai tudományos ismeretterjesztő folyóiratban, igényessége és szakértelme alapján megérdemli, hogy beszámoló készüljön róla.]

Az USA-ban számos sebész kutatja azokat az újnak számító műtéti lehetőségeket, melyek során az operatőr a beteg 3-D-s leképzésén hajtja végre a ,,beavatkozást" és ennek megfelelően, ezzel egyidejűleg egy gép kormányozza, irányítja azokat az eszközöket, melyek a hús-vér páciensen elvégzik a műtétet. Ennek alapja, hogy a sebész kezének mozgásai, a szike és a szövetek egymásra hatásánál fellépő erők, a hasűr leképezése stb. átalakítható elektromos információkká és ezek komputerben tárolhatók, feldolgozhatók, vezethetők. A kutatók közül legismertebb R. Satava orvos ezredes, aki az US hadsereg kutatólaboratóriumában (ARPA) irányítja az ilyen jellegű, valamint a csúcstechnológia orvosi alkalmazásával kapcsolatos kutatásokat. Az ő véleménye szerint a jövő sebésze kiképzése során először látszólagosan valós (azaz csak a komputerben létező) ,,cadaveren" fogja elsajátítani a sebészeti anatómiát és beavatkozásokat. Lehetőség fog nyílni arra,

hogy a sebész egy távoli helyről a komputer segítségével hajtson végre egy műtétet (távoperáció). Alkalmazásra fog kerülni olyan „szemüveg", amellyel a sebész egymásra vetítve látja a beteg CT, MRI és valós idejű videóképét, azaz „RTG-szeme" lesz és belelát a szervek mélyébe. Bostonban F. Jolesz kialakított egy műtőt, amit a „jövő operálóhelyiségének" nevez. Ebben — többek között — lehetséges egy műtét során folyamatosan MRI-scant készíteni. Mivel egy helyzetjelző folyamatosan jelzi a műtéti eszköz aktuális helyét, ezért a komputer ennek és a MRI-scannek az alapján állandóan a 3-D-s tájékoztatást nyújt a műtéti eseményekről. További fontos kutatások foglalkoznak azokkal a technológiai megoldásokkal, emlyek révén a sebész manuális képességei erőteljesen fokozhatók, „emberfelettivé" tehetők. P. Green kifejlesztett egy rendszert, melyben monitorok, tükrök segítségével az operáló orvos elé vetül az operálandó terület 3-D-ós képe. A sebészeti eszközök fogója közvetlenül e tükör mellett helyezkedik el. Míg így az operatőrnek az az illúziója, hogy aktuálisan operál egy szervet, addig a valóságban egy távmanipulátor hajtja végre a laparoszkópos sebészeti beavatkozást. A valós eszköz által „érzett", a műtét kivitelezése szempontjából lényeges érzések komputeres feldolgozás után jutnak az operatőr kezéhez, aki úgy ugyanazt érzi, mintha közvetlenül az adott szerven dolgozna. S. Charles szemsebész, aki 15 000 szemműtétet végzett, egyúttal mérnök is, jelenleg a sebész kézügyességét fokozó megoldásokon dolgozik. Mivel szemműtétek kapcsán a mikroszkóppal látott kép ugyan nagyított, de a kézmozdulat és az erőkifejtés változatlanul kicsiny, ezért olyan megoldást dolgozott ki, mellyel nagyobb nagyításnál a szükséges kézmozdulat és erőkifejtés is nagyobb, továbbá iktatja a sebész kezének legapróbb remegését is. J. Hunter (MIT) kidolgozott egy általa „távoperáló mikrorobotnak" nevezett megoldást, mellyel a kéz mozgását „leosztva" olyan precíz művelet is végezhető, mint egyetlen sejtnek a megfogása. Ezzel egyidejűleg „felszorozza" az erőkifejtést, azaz a beavatkozást végző emberi kéz érzi is az egyetlen sejt megfogásakor kifejtett erőt. Jelenleg ezt a szemsebészet céljaira fejleszti tovább, azzal a rendkívüli megoldással kiegészítve, hogy a rendszere segítségével akár mozgó (!) szemet, sőt a jövőben, mozgó, működő szívet, vagy a zötyögve-ugrálva haladó mentőkocsiban (háborús) sérültet lehet operálni. Kidolgozott ezenkívül egy látszólagos valóságon alapuló szemsebészeti szimulátort, melynek segítségével a szemsebész a szem komputerrel előállított 3-D-s színes képén gyakorolhat. Ez annyira precíz, hogy a virtuális pupillába világítva az össze is húzódik.

[Ref.: A cikk ezenkívül megszólaltat olyan orvosokat is, akik meglehetősen szkeptikusak a távjelenléti sebészettel kapcsolatban. Így például felvetik azt, hogy a csak robottal kapcsolatban álló betegnél bármikor felléphetnek olyan műtéti, vagy gépi komplikációk, melyeket csak egy jelen lévő sebész tud kiiktatni. E cikk referense szerint a távjelenléti sebészet ma reálisnak tűnő indikációja az, amikor egy nagy intézet szuperspecialistája asszisztál egy gyakorlatlanabb, de bonyolutl műtét végzésére kényszerülő kollégájának a távolból. A fenti cikk néhány olyan spekulációval zárul, amely felveti a test belsejében autonóm módon navigáló, manipuláló, képeket továbbító, operáló mikrorobotok jövőbeni megjelenését. Talán megérte egy ismeretterjesztő cikket referálni, mivel a fenti eredmények egy részéről még nem jelent meg tudományos közlemény. Legimponálóbbnak J. Hunter eredményei tűnnek. Az olvasónak tisztában kell lennie azzal is, hogy a felsorolt megoldásokat élő emberen még nem próbálták ki. Biztos azonban, hogy a robotsebészeté a jövő. Mint az már számtalan esetben előfordult, úgy a robotsebészet területén is ért már el szép eredményeket két magyar származású orvos — egyik az USA-ban, a másik pedig az NSZK-ban.]

Dervaderics János dr.

Komputerek az orvostudományban. Lindberg, D. A. B. és Humphreys, B. L. (National Library of Medicine, Bethesda Md., USA): JAMA, 1995, *273*, 1667.

A komputerek egyre fokozódó ütemben épülnek be az orvosi gyakorlatba. Hatásuk látható többek között a diagnosztikus leképezés, a sugárkezelés, az intenzív terápia, a klinikai laboratóriumi és a gazdasági ténykedés kapcsán. A komputerek az informatika és informálódás alapeszközei. Az USA-ban valamennyi orvosképző központ és számos kórház CD-ROM *[Ref.: a CD-ROM-hoz tartozik a kinézetre a zenét szolgáltató CD-vel azonos korong, amely azonban írott, vagy egyéb, pl. szöveges, álló- és mozgóképes stb. információkat hordoz és amelyet a komputerhez csatlakozó CD-leolvasóval lehet a komputerbe beolvasni, annak képernyőjén és hangszóróin megszólaltatni. A ROM, azaz Read Only Memory azt jelenti, hogy a CD-n lévő információk a komputer számára csak olvashatók, azaz tartalmuk beírással nem változtatható meg]*, vagy közvetlen vonal segítségével áll kapcsolatban a Medline *[Ref.: amely hazánkban is elérhető]*, vagy más orvosi adatbázissal. Népszerű ezenkívül a Grateful Med, amelynek révén e cikk szerzőinek munkahelyével, az USA Nemzeti Orvosi Könyvtárával lehet kapcsolatot kialakítani. Ez utóbbit az elmúlt évben 100 000 felhasználó vette igénybe, ami arra utal, hogy a klinikai döntéshozatal mindinkább naprakésszé válik.

A komputerek elterjedése ellenére a betegekre vonatkozó adatoknak a komputerben való rögzítését szolgáló rendszerek (computer-based patient record) még nincsenek kielégítően kidolgozva, de ilyen rendszerek fejlesztése nagy egészségügyi szervezetek és a kormányzat támogatásával intenzíven folyik az USA-ban.

Az US kormányzat már 1991-ben beindította a Nagyteljesítményű Komputerizációs és Informatikai Programját, amelynek kapcsán az ún. masszívan párhuzamos komputereket és ezeknek a nagy teljesítményű távközlési rendszerekkel való kapcsolatát fejlesztik. Ezek révén kívánják létrehozni a Nemzeti Információs Infrastruktúrát, amely többek között természetesen az egészségügyet (pl. oktatás, továbbképzés, digitalizált könyvtár) is szolgálni fogja.

A Látható Ember (Visible Human) e cikk szerzői munkahelyének támogatásával jött létre. CT, MRI és krioszekciók alapján elkészült egy férfi (14 millió byte), illetve egy nő (40 millió byte) teljes, háromdimenziós, komputeres megjelenítése, amely az Internet-nek nevezett nemzetközi komputeres hálózaton át 1995 őszétől elérhető. Ezek a modellek használhatók anatómiai tanulmányra, ízületek mozgásának megjelenítésére, a sugárzás abszorpciójának, áthatoló sérülések, endoszkópia, idegsebészeti beavatkozások modellezésére, továbbá az ún. látszólagos sebészethez *[Ref.: amelyről ugyancsak megjelent e hetilapban referátum]*. Igen lényeges annak a nyelvnek (Unified Medical Language System) a fejlesztése, melynek segítségével a legkülönfélébb adatbázisok között „keresztben" lehet kommunikálni. A Nemzeti Információs Infrastruktúra további fontos orvosi alkalmazása a távorvoslás (telemedicine) *[Ref.: amelyről szintén jelent meg már ebben a folyóiratban referátum]*. Ennek három fontos területe: 1. az orvosi döntéshozatal támogatása, 2. jelek, pl. fiziológiás és kóros működést tükröző elektromos jelek, feldolgozása és továbbítása, 3. távolról végzett orvosi gyakorlat. *[Ref.: beleértve a képi információk távolból való kiértékelésén kívül egyszer talán a távolból végzett sebészeti beavatkozásokat is, amelyről szintén történt már e hetilapban referálás].*

[Ref.: Hazánkban is egyre több hasznos CD-ROM-ot, így pl. hangos angol szótárt lehet már vásárolni, többnyire a jobb, budapesti, belvárosi könyvesboltokban, koronganként átlagban sajnos — 10 000 forintért. Kölcsönadni lehet ugyan ezeket, de másolni — egy floppy disc-kel szemben — gyakorlatilag nem lehet. Sajnálatos, hogy azok a hazai komputeres cégek, melyeknek az egészségügyhöz valamilyen közük van, nem követik kellőképpen a fentiekben vázolt irányzatokat, melyek közül talán a legfontosabb és hazánkban is megvalósítható lenne az orvosi döntéshozatalt támogató rendszerek honosítása, fejlesztése — ezek egyébként messze nem azonosak egy listával, vagy kérdőívvel, hanem inkább az orvos intellinges társakat lehet őket jellemezni. Egy másutt, mostanában megjelent cikk a komputert úgy definiálta, mint aminek ugyanakkora a szerepe az informatikában, mint a sztetoszkópnak a mai kardiológiában. Hasonló ironikusan komoly formában az orvosi informatikát úgy lehetne definiálni, mint aminek ugyanaz a szerepe a mai orvosi gyakorlatban, mint a kopogtatáshoz használt ujjnak a hagyományos belgyógyászatban. Remélhető-e, hogy a Látható Emberpár az ősztől látható lesz a hazai orvos-

képzésben részesülők számára is? — hiszen ez a lehetőség, a korszerű Vesalius, mindenki, így a magyar orvosképzés számára is adott. A Visible Human iránt komputeres hálózaton keresztül érdeklődni a következő e-mail számon lehetet:
http://w w w.nlm. nih. gov/
ami az US National Library of Medicine száma.]

Dervaderics János dr.

Komputerek biológiai molekulákból: Protein-(bakteriorodopszin-)alapú számítógépek.

Birge, R. R. (New York State Center for Advanced Technology in Computer Application and Software Engineering at Syracusa University, USA): Scientific American, 1995, *márc.* 66. oldal

[Ref.: A téma nemcsak egy érdekesség a számítógépek világából, hanem olyan számítógépeknek a lehetősége, melyek teljesítménye több százszorosan meghaladja a ma használatosakét. A cikk hatoldalas eredetijét azért érdemes teljes terjedelemben elolvasni, mivel a téma vezető kutatója és szakértője igen közérthetően elmagyarázza azokat az alapfogalmakat, melyek alapján mindazok, akiknek a számítógépek világa ismeretlen, titokzatos és misztikus, kitűnő bevezetést kapnak nemcsak ebbe a fogalmi körbe, de a komputerek világába általában is — elsősorban a hardvert illetően. Az eredeti cikk az Üllői úti Orvosi Könyvtárban megtalálható.]

Habár egy kis zsebkalkulátor is pillanatok alatt el tud végezni olyan számításokat, melyeket az ember csak lassan, papír és ceruza segítségével képes megoldani, nemcsak az emberi agy, de az embernél sokkal fejletlenebb élőlények központi idegrendszerének teljesítménye is messze meghaladja a mai Szuperkomputerek képességeit. *[Ref.: Álljon itt erre egy egyszerű példa: Amikor egy emberekkel és tárgyakkal telezsúfolt helyiségben sétálunk, akkor számunkra, emberek számára nyilvánvaló, hogy mindig ugyanabban a helyiségben vagyunk, míg ugyanennek a felismerése akár egy mai Szuperkomputer számára is igen bonyolult és nehezen megoldható probléma lenne.]* A szokásos komputerek elektromosak és általában félvezető technológián alapuló mikrochipekből állnak. A komputer működésének alapja, hogy elemi építőköveiben „ki-" (0) és „be-" (1) kapcsolás lehetséges, amit logikai kapunak nevezünk és ezekből épül fel valamennyi információ. Logikai kapuként azonban olyan (organikus) molekulák is használhatók, melyeknek atomjai mozgékonyak és helyüket bizonyos, előre ismert módon változtatják (0 és 1 állapot között). Nyilvánvaló, hogy a kizárólag (organikus) molekulákból felépülő számítógép nemcsak lényegesen kisebb, de akár ezerszer gyorsabb is lehetne. Ma ezeket és a hybrid (értsd: elektromos és molekuláris), vagy bioelektromos komputereket egyelőre csak laboratóriumi körülmények között kutatják. A komputerizációra alkalmas sokféle lehetséges biológiai molekula közül elsősorban (az emberi rodopszin helyett a stabilabb) bakteriorodopszint használják világszerte. Ilyen jellegű titkos kutatás a 70-es években a szovjet hadiiparban is megindult J. Ovcsinnikov veztésével, míg ezzel egyidejűleg az USA-ban e cikk szerzője A.F. Lawrence-szel közösen kezdett a témával foglalkozni. A bakteriorodopszinban (ugyanúgy, mint az emlősök retinájában lévő rodopszinban) lévő kromoforónak nevezett rész képes fényt elnyelni, aminek következtében a teljes molekula szerkezete, optikai és elektromos jellemzői megváltoznak: a molekula a bR-nek (azaz bakterio-Rodopszinnak) nevezett „ki", (0) állapotból átmegy az ABC egy másik betűjével (K, M, O, P) jelzett „be", (1) állapotba. Ez utóbbiak stabilitása eltérő, azaz a komputerizáció során különféle célokra használhatók. Ezek a molekuláris átalakulások (természetes fény helyett) a koherens lézerfénnyel pontosan szabályozhatók, dozírozhatók. E két egyszerű és talán könnyen érthető alapgondolatból kiindulva azután kifejlesztettek párhuzamos komputerizációra (értsd kb.: mintha nagyszámú szokásos PC lenne párhuzamosan összekapcsolva), háromdimenziós információ tárolására (értsd: egy floppy-disc, vagy egy CD csak síkban, azaz két dimenzóban tárol adatokat) alkalmas és az agy működési elvét utánzó, tanulási képességgel rendelkező, idegsejthálózatnak (CNN, Cellular Neural Network) nevezett hardvert (értsd: kb.: komputeres alapeszközöket). Mindezek különösen alkalmasak pl. az adattárolás további miniatürizálására, mesterséges intelligencia kialakítására. (Értsd kb.: az emberi gondolkodásra jellemző folyamatok számítógépes utánzására. Így pl. egy ilyen komputer esetleg már képes lenne kiigazodni a fent említett szobában „sétálva", vagy „intelligens" tanácsadója lehetne akár egy orvosnak is. Talán könnyen érthető az is, hogy ennek a komputernek az emberi agyhoz hasonlóan nemcsak konkrét ismeretekre van szüksége, de asszociatív memóriával kell rendelkeznie). A cikk szerzője szerint a kereskedelemben is beszerezhető, árban is elérhető komputerek fejlesztésének következő lépése nem a kizárólag biológiai, hanem a hybrid (értsd: fehérje-alapú és elektromos) komputerek ipari méretű kifejlesztése.

[Ref.: E referencia olvasójának számítógépes alapismereteit talán érdemes még azzal kiegészíteni, hogy komputerizálni nemcsak a hagyományos személyi számítógépeknél használatos elektromos jelenségek alapján, valamint a fenti cikkben leírt proteinek segítségével, de optikai, sőt kvantumjelenségekkel is lehet. Ezek alapján tehát az orosz üzletekben boszorkányos ügyességgel használt mechanikus számológépeken kívül van még elektromos, organikus, optikai, kvantum, illetve ezek valamilyen kombinációjával létrehozott hybrid számítógép. Mindenesetre a fejszámoló bűvészeket nem soroljuk az organikus komputerek közé. A referált cikk ékes bizonyítéka annak, hogy a laikus olvasók által misztifikált, és ezért „átugrott" témákat is tökéletesen, érthetően, esszészerűen, sőt izgalmasan le lehet írni — különösen, ha a szerző pl. egy Öveges professzor, vagy e cikk szerzője, egy Birge professzor. E cikk referense úgy gondolja, hogy a fentiek ismerete hozzátartozik a mai orvos általános — biokémiai és számítógépes — intelligenciájához.]

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 1. rész: Komputerizáció az orvosi gyakorlatban. Bevezetés. Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospital, Anglia) és Milman, A. (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia): BMJ, 1995, *310*, 1650.

[Ref.: Nemcsak hazánkban, de a tőlünk nyugatabbra fekvő, gazdagabb Európában is az alsóbb iskolások számára általában ismerős és tananyag a komputerek világa. A mai orvosi egyetemisták azonban minderről már kevesebbet tudnak. A legkevesebb ismerettel pedig a mai gyakorló orvosok rendelkeznek. Úgy látszik, nemcsak hazánkban, de Angliában is hiányzik egy igazán jó könyv, amely a komputerekről mit sem tudó, vagy a témát misztifikáló orvosokat értheően bevezetné a tárgykörbe. Ez indokolhatja, hogy a BMJ folytatásos ABC-t indított az orvosi komputerizációról — csupa világos, érhető magyarázattal.]

Az orvos megfelelő program segítségével a komputerrel leveleket, orvosi feljegyzéseket stb. írhat, ezekbe ábrákat, képeket helyezhet el, sőt komplex dokumentumok készülhetnek ezen a módon. Az adatbázis programok egyfajta komputerizált lexikonszerkesztésre emlékeztető módon nagy mennyiségű információt képesek tárolni, gyűjteni, rendszerezni és elemezni. A komputerrel statisztikai elemzések is végezhetők. Kaphatók olyan rendszerek, melyekkel a betegekre vonatkozó adatok kezelhetők, receptek írhatók, elvégezhető az irodai munka és akár telefonon is felhívható a beteg. A komputerben tárolhatók tudományos jellegű cikkek, vagy átvett ábrák is és azok igény szerint csoportosíthatók, ezenkívül megfelelő segédeszközzel egy előadás során akár ki is vetíthetők. A komputer egy ún. modem segítségével a telefonhálózathoz kapcsolható és ezen a réven összekapcsolható a nemzetközi komputeres hálózatokkal, vagy nagy adatbázisokkal. Segítségével akár fax is küldhető. Az ún. CD-ROM a zenei CD-kre emlékeztet kinézetében és az adattárolás módjában. Rajta igen nagy mennyiségű írott, álló és mozgóképes, valamint hallható információ tárolható. Tartalma speciális lejátszóval jeleníthető meg a komputer képernyőjén és az ahhoz csatlakozó hangszórókban. A komputerrel a telefonvonalon át más komputertulajdonosok számára elektromos posta (E-mail) küldhető, amely akár képet is tartalmazhat. A nemzetközi keretekben telefonvonalon összekapcsolódó komputerek há-

lózata közül legismertebb és legrégibb az Internet, amelyhez kb. 40 millió személy kapcsolódik. A benne való eligazodás arra emlékeztet, mint amikor egy vastag, szöveget, hirdetéseket, képeket tartalmazó telefonkönyvben igyekszünk valakit, vagy valamit felllelni. Mindezt speciális komputeres központok és programok segítik.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 2. rész. Milyen komputerrendszert válaszszunk? Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospital, Anglia) és Milman, A. (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 46.

A komputerek ára ugyan fokozatosan csökken, mégis nagyobb anyagi kiadást jelent és ezért ismerni kell a választásuk alapelveit. A komputerek általában lényegesen több dologra alkalmasak, mint amire egy átlagos orvos használja őket. Fontos olyan rendszert vásárolni, ami később tovább bővíthető, azaz nem kell egy idő után kidobni. A vásárolt komputeren futnia kell a Windows porogramnak. *(Ref.: Amelynek legújabb változata ez év őszén Windows-95 néven jelenik meg.)* A legismertebb és igen megbízható komputereket az IBM állítja elő. A Macintosh Apple komputerek elsősorban grafikus üzemmód igénye esetén hasznosak. *(Ref.: Olyan komputert és kiegészítőket érdemes venni, amelynek hazánkban is van lerakata és szervize.)* A komputerekhez ma rendkívül nagyszámú programot, szoftvert árusítanak. *(Ref.: Az új Windows-95-ön lesznek olyan újfajta játékok, melyekkel rendkívül gyorsan és hatásosan el lehet sajátítani ezek használatát).* A komputerhez a kiegészítőket igényeink szerint hasonló módon be lehet szerezni, mint egy akusztikus-zenei felszereléshez. Először érdemes egy kisebb, komplexen összeállított rendszert (hardvert) beszerezni. A komputereket mikrochipek hajtják. Ezeket az IBM részére az Intel cég állítja elő. A chipen lévő szám előtti SX olcsóbb, a DX pedig drágább, matematikai számításokhoz használható chipet jelöl. Amennyiben DX2 vagy DX4 jelölést látunk, ez még gyorsabban futó chipeket jelöl. Az Intel legújabb chipje a Pentium. A RAM (Random Access Memory) a komputer elektromos munkaterülete. Ennek méretét megabyte-ban fejezik ki. Windows futtatása esetén érdemes legalább 8 megabyte-os RAM-ot beszerezni. A hard disc (azaz kemény lemez) programokat és adatokat tárol. Orvosi munkákhoz minimum 300 megabyte-os kemény lemezre van szükség. A képernyők 35, 38, vagy komplex grafikonok készítéséhez akár 43 cm-es átmérőjűek. Érdemes a képernyőhöz szupergyorsítót (szuper VGA) vásárolni, hogy ne villóddzon a képernyő. A komputer és a képernyő kapcsolódását ún. videokártya teszi lehetővé. Ennek teljesítményét fokozza a VESA és a PCI. A hordozható komputerekben is van kielégítő teljesítményű. A hordozható komputerek ugyan praktikusabbak, de egyúttal drágábbak is. *(Ref.: Az IBM már árul olyan hordozható számítógépet, amely akár kézírással, azaz nem a billentyűzettel is lehet adatokat bevinni.)* A hordozható komputer képernyője folyadékkristály-kijelzéses (LCD). A színes változat neve D-STN és TFT. A hordozható komputerek tölthető eleme kétórás működést tesz lehetővé és akár beépített CD-ROM-ja is lehet. A legtöbb modern komputer összekapcsolható hálózattal vagy fax-szal, nyomtató, egér és monitor kapcsolható rá. Áruk és minőségük csökkenő sorrendjében van lézer- tintasugaras(inkjet), valamint matrix-pontos nyomtató a dokumentumok kinyomtatásához. Az első kettő színes. Szokásos papírméretük A/4-es. Ha drágább is, de vásároljuk elismert cégtől a komputeres felszerelésünket.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 3. rész. Megvan a komputeres felszerelésünk — az első lépések. Lee, N. (Western Eye and Hillington Hospital, Anglia) és Milman, A. (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 106.

Az első pillantásra a komputeres felszerelésünk nagyon bonyolultnak látszik, de mindez a valóságban igen egyszerű. A normális monitor képe 640×480, a szuper VGA gyorsítóval működő pedig akár 1024×786 pontból tevődik össze. Ez utóbbihoz nagyobb képernyő szükséges. A rendszerdobozban vannak a komputer legfontosabb alkotórészei (kemény lemez, processzor, memória, esetleg CD-ROM meghajtó). A lágy lemez (floppy disc) információkat és programokat visz át. Külön meghajtója van. A modernebb lágy lemezek kisebbek (három és feles), a régebbiek nagyobbak (öt és egy negyedes). A modern kétoldalú, nagy sűrűségű (HD) lágy lemezek 1,44 megabyte információt képesek tárolni. A komputerhez CD-ROM meghajtó is csatlakoztatható. Az ún. egérrel lehet pl. a Windows-t és hasonló programokat kezelni. Az egér bal gombjával lehet általában kiválasztani, vagy aktiválni egy objektumot, míg a jobb gombbal működést lehet beindítani. Az anyalemez (motherboard) tartalmazza a komputer legfontosabb elektromos köreit. A komputerben van processzor, memória, vagy RAM és kemény lemez (l. előzőekben referált 1. és 2. számú cikket). A komputer anyalemezéhez olyan ún. kártyák csatlakoztathatók, melyek a komputer működését kiterjesztik. A meglévő csatlakozókba való beillesztésük igen egyszerű. A komputer helytelen kezelésekor csipogó hang, vagy füttyszó szólalhat meg. A komputerben lehet egy kissé zajos hűtőrendszer is. A komputeren egymással fel nem cserélhető csatlakozók vannak az áramellátás, a VGA, az egér és a nyomtató számára. A komputer bekapcsolásakor általában automatikusan lefut néhány teszt, ami ellenőrzi annak működéséhez szükséges elemeket. Ezután betölti az operációs rendszert, amely ellenőrzi a komputert és átalakítja a szövegszerűen beírt parancsokat olyanokká, melyek a hardvert hajtják. A legismertebb operációs rendszert a Microsoft cég készítette MS-DOS néven. A Windows olyan programot jelent, amelynek grafikus környezete igen áttekinthetővé és egyszerűvé teszi a komputer használatát. 1995 őszén jelenik meg legújabb változata Windows-95 néven. Mindezt a jobb cégek a komputerrel együtt, beépítve adják. A komputer bekapcsolásakor a gép beolvassa magának a működéséhez szükséges adatokat és eközben egymás után futó írott sorok, számok láthatók a képernyőn. Minderre nem kell figyelni. Ennek befejeztekor jelenik meg a képernyőn a C betű és utána három kis grafikus jel. Ez azt jelenti, hogy a komputerünk kész parancsokat fogadni és végrehajtani. C : / >

[Ref.: A cikk eredetijéhez képek és táblázatok társulnak, melyek a referáltakat és még néhány hasznos alapinformációt szemléletesen is bemutatnak.]

Dervaderics János dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



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 görcselt. 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

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.

Allegra/Blasi: **Chlamydia Pneumoniae Infection.** 1995. 90 pp. Softcover
ISBN 3-540-75007-X DM 58,–

Bech: **The Bech, Hamilton and Zung Scales for Mood Disorders: Screening and Listening.** 1995. 63 pp. 1 fig., 3 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-59104-4 DM 98,–

Becker/Peeling (Hrsg.): **Fortschritte in Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms.** 1995. 96 S. 19 Abb., 35 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59123-0 DM 58,–

Becker/Schipperges (Hrsg.): **Krankheitsbegriff – Krankheitsforschung – Krankheitswesen.** Wissenschaftliche Festsitzung der Heidelberger Akademie der Wissenschaften zum 80. Geburtstag von Wilhelm Doerr. 1995. 104 S. 15 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-59164-8 DM 52,–

Breithardt/Camm/Borggrefe/Shenasa/Rosen (Eds.): **Antiarrhythnic Drugs.** Mechanisms of Antiarryhythmic and Proarrhythmis Actions. 1995. 410 pp. 123 figs., 33 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-59254-7 DM 128,–

Broggi (Ed.): **Craniopharyngioma.** Surgical Treatment. 1995. Approx. 160 pp. 60 figs. Softcover
ISBN 3-540-75001-0 DM 148,–

Bühring/Kemper (Hrsg.): **Naturheilverfahren**

7. Ergänzungslieferung. Stand: Juli 1995. 1995. 163 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-60072-8 DM 83,–

Grundwerk + 1. - 7. Ergänzungslieferung. Stand: Juli 1995. 8. Aufl. 1995. Etwa 1100 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-60074-4 DM 248,–

Comi (Ed.): **I Potenziali evocati nella sclerosi multipla diagnosi, prognosi e monitoraggio.** 1995. 160 pp. Hardcover
ISBN 3-540-75005-3 DM 105,–

Computers in Health Care

Ball/Simborg/Albright/Douglas (Eds.): **Healthcare Information Management Systems.** A Practical Guide. 2nd ed. 1995. 358 pp. 39 figs. Hardcover
ISBN 0-387-94477-X DM 64,–

Ball/Hannah/Newbold/Douglas (Eds.): **Nursing Informatics.** Where Caring and Technology Meet. 2nd ed. 1995. 452 pp. 31 figs. Hardcover
ISBN 0-387-94476-1 DM 64,–

Cremin/Jamieson: **Childhood Tuberculosis.** Modern Imaging and Clinical Concepts. 1995. 122 pp. 141 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19925-X DM 138,–

Cruickshank/Benbow: **Pathology of the Pancreas.** 2nd ed. 1995. 341 pp. 276 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19923-3 DM 198,–

Dirks: **Pharmaka in der Intensiv- und Notfallmedizin.** 1995. 356 S. 2 Abb., 13 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57555-3 DM 38,–

Edwards: **The Internet for Nurses and Allied Health Professionals.** 1995. Approx. 130 pp. 9 figs., 5 tabs. Softcover
ISBN 0-387-94554-7 DM 25,–

Gerlach (Hrsg.): **Schizophrenie.** Dopaminrezeptoren und Neuroleptika. 1995. 197 S. 45 Abb., 4 in Farbe, 30 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59243-1 DM 48,–

Grimme: **Ernährung, Immunität, Krebsvorsorge.** Gesund durch natürliche Lebensmittel. 1995. 213 S. 38 Abb., 5 in Farbe, 7 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59317-9 DM 29,80

Gruber/Konermann/Diepolder: **Sonographie der Stütz- und Bewegungsorgane.** Teil 2: Typische pathologische Befunde. 1995. Videokassette (VHS)
ISBN 3-540-92625-9 DM 180,–

Hartmann (Ed.): **Quality Assurance Program on Stereotactic Radiosurgery.** Report from a Quality Assurance Task Group. 1995. 93 pp. 37 figs. Softcover
ISBN 3-540-59199-0 DM 48,–

Hilgers/Hofmann: **Gesund oder krank.** Das Immunsystem entscheidet. 1995. Etwa 300 S. 21 Abb., 5 in Farbe, 21 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59226-1 DM 34,80

Korting: **Dermatotherapie.** Ein Leitfaden. 1995. 192 S. 27 Abb., 1 in Farbe, 18 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58857-4 DM 68,–

Kummer, v./Bozzazo/Manelfe: **Early CT Diagnosis of Hemispheric Brain Infarction.** 1995. 101 pp. 240 figs. Softcover
ISBN 3-540-60056-6 DM 78,–

Lemp/Marquardt (Ed.): **L'Occhio Secco.** Una Guida Completa. 1995. 235 pp. 89 figs., 11 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-75009-6 DM 122,–

List/Metzler/Pasch (Hrsg.): **Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin.** 1995. 716 S. 254 Abb., 30 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57636-3 DM 168,–

Lüscher (Ed.): **The Endothelium in Cardiovascular Disease.** Pathophysiology, Clinical Presentation and Pharmacotherapy. 1995. 197 pp. 75 figs. Hardcover
ISBN 3-540-59352-7 DM 148,–

Mendling: **Vaginose, Vaginitis und Zervizitis.** Mit Bildteil zu Vulvovaginalerkrankungen. 1995. 272 S. 179 Abb., 169 in Farbe, 32 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58553-2 DM 78,–

Mohl: **Rauchen?** Der erfolgreiche Ausstieg. 1995. 174 S. 26 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-59299-7 DM 29,80

Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie
Band 80: Müller, **Psychoneuroimmonologie psychiatrischer Erkrankungen.** Untersuchungen bei Schizophrenie und affektiven Psychosen. 1995. 158 S. 30 Abb., 22 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-59459-0 DM 98,–

Plattig: **Spürnasen und Feinschmecker.** Die chemischen Sinne des Menschen. 1995. 205 S. 32 Abb., 14 in Farbe, 9 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59092-7 DM 29,80

Poll/Fröhlich: **Urodynamik-Leitfaden.** 1995. 99 S. 14 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58697-0 DM 48,–

Schaaf: **Morbus Meniere.** Krieg im Innenohr. 1995. 98 S. 19 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-59162-1 DM 38,–

Schaefer (Hrsg.): **Praxis und Computer.**
Grundwerk + 1. - 12. Nachlieferung. Stand: Mai 1995. 13. Aufl. 1995. Etwa 1020 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-60071-X DM 178,–
Grundwerk + 1. - 12. Nachlieferung + Sonderlieferung. Stand: Mai 1995. 1995. Etwa 1120 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-60089-2 DM 178,–

Scott: **Stairway to the Mind.** The Controversial New Science of Consciousness. 1995. 259 pp. Hardcover
ISBN 0-387-94381-1 DM 36,–

Seeber/Schütte (Hrsg.): **Therapiekonzepte Onkologie.** 2., vollständig überarb. u. erw. Aufl. 1995. 1191 S. 78 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58586-9 DM 98,–

Volk: **Schlafstörungen** und was dagegen hilft. 1995. 211 S. 31 Abb., 4 in Farbe, 8 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59019-6 DM 29,80

Widder: **Doppler- und Duplex-Sonographie der hirnversorgenden Arterien.** 4., überarb. u. erw. Aufl. 1995. 450 S. 168 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58731-4 DM 58,–

Wolfersdorf: **Depressionen.** Verstehen uns bewältigen. 2., verb. Aufl. 1995. 181 S. 22 Abb., 17 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59320-9 DM 29,80

Wüthrich: **Nierentransplantation.** Grundlagen, Vor- und Nachsorge, Langzeitüberwachung. 2., überarb. u. erw. Aufl. 1995. 300 S. 51 Abb., 54 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58507-9 DM 148,–

BESZÁMOLÓK

Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság I. Kongresszusa.

Balatonaliga, 1995. május 26—27.

Az életbiztosítási orvostan már több mint 100 éves múltra tekinthet vissza. De a magánbiztosító társaságoknak a legutóbbi közel egy évtized alatti egymásutáni megalakulása, és sikeres működése vetette fel az igényt az életbiztosítási orvosi tevékenységgel foglalkozó kollégák részéről egy szakmai, tudományos szervezet megalakítására, a MÉBOT (Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság) létrehozására. Ez alig egy évvel ezelőtt történt, de már az alakuló ülésen a társaság tagjai programjukba iktatták a sokoldalú és gazdag életbiztosítási orvostani tapasztalataikat összefoglaló és bemutató kongresszus megszervezését. Így került sor a MÉBOT I. Kongresszusára 1995. május 26—27-én, Balatonaligán, a tanácskozásnak ideális feltételeket nyújtó Hotel Aliga üdülőszállóban.

A kétnapos tanácskozáson 24 előadás hangzott el, elsősorban a szív- és érrendszeri betegségek, valamint az emésztőszervi megbetegedések témaköréből. Azonban számos más aktuális kérdés is szerepelt, így pl. a daganatos betegségek, a szenvedélybetegségek és a fertőző betegségek életbiztosítási megítélése, de a biztosítástechnikai és biztosításpolitikai kérdéseknek az orvosi munkával való kapcsolódásának a problematikája is.

A MÉBOT elismerését jelenti, hogy külföldi szakemberek érdeklődését is felkeltette a kongresszus programja, két igen érdekes előadás is elhangzott részükről (a halálozási statisztikák életkor- és nemek szerinti elemzéséről, a fogyasztók egészségi kockázatok elleni védelméről az Európai Közösség új szabályozási ajánlata szerint). Részt vettek a tanácskozáson többek között a Nemzetközi Életbiztosítási Orvostani Bizottság (ICLAM) vezetőségi tagjai (a főtitkár, Dr. Jacques Chouty Párizsból, és Dr. Raymond Gill elnök Londonból) és különböző társaságok képviselői. A mintegy 120 magyar résztvevő mellett 9 külföldi volt jelen, valamennyien nagy figyelmet és érdeklődést tanúsítva a program iránt (részükre angol nyelvű tolmácsolást biztosítottak).

Az igen színvonalas előadásokat minden esetben élénk vita követte. Új megállapításokat hallhattunk a daganatos betegségek és a myocardiális infarctus életbiztosítási megítéléséről, a mai korszerű módszerek alapján kialakított diagnosztikai és terápiás eredmények tükrében. Hasonlóképpen hangsúlyt kapott az idült májbetegségek elbírálásánál a pontos etiológiai vizsgálatok alapján megállapított kórisme fontossága, különösen vírushepatitisek esetében. A kongresszus ideje alatt volt nyomdában az azóta megjelent első magyar „Életbiztosítási Orvostan" könyv, melynek fejezeteiben szereplő kérdésekhez a kongresszus előadásai változatos, egyedi feldolgozású esetismertetéseket is nyújtottak a gyakorló életbiztosítási kockázatelbíráló orvosok számára.

A kétnapos eseménysorozat a MÉBOT közgyűlésével zárult, melynek során — a mostani sikeres tanácskozás alapján — egy következő évi Nemzeti Kongresszus megszervezését is megszavazta a tagság.

Horváth Imre dr.

13th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety.

Adelaide, South Australia, 1995. augusztus 13—18.

A háromévenként más-más kontinensen megrendezett konferenciára az előzetes bírálóbizottság olyan bőséges anyagot fogadott el, hogy a plenáris üléseken kívül, négy párhuzamos szekcióba kellett a programot zsúfolni. Ez megnehezítette az érdekes előadások meghallgatását, bár a Kongresszusi Központ egymás melletti termeiből könnyű volt az átjárás. Segítette viszont a kiválasztást, hogy az előzetesen elbírált és elfogadott anyag közel 1000 oldalon proceedings-ként a mgnyitóra meg is jelent. A poszterek a konferencia teljes időtartama alatt ki voltak függesztve a társasági események, közös ebédek lebonyolítására szolgáló teremben, így személyes beszélgetésekre és kapcsolatok teremtésére ezek sokkal jobb lehetőséget teremtettek, mint az előadások és rövid diszkussziójuk. A konferencia témájának egyetemes fontossága ellenére a volt szocialista világrendszer országaiból magamat is beleértve, sajnálatos módon csak hárman voltunk jelen, ami megjegyzéseket is kiváltott, ugyanis az Európai Közösség országai szeretnék, ha a közlekedésbiztonsági ajánlásokhoz a közép-kelet-európai országok még a felvételük előtt csatlakoznának.

Az öt megjelölt fő témakör, az epidemiológia, a méréstechnika és tesztelés-szűrés, a gépjárművezetői alkalmasság, a társadalmi, rendőrségi és egészségügyi megelőzés, a rehabilitáció mellett alig áttekinthetően 22 altémakört is megadtak a gyalogos balesetektől a computeres adatelemzésig, mindezek köré csoportosultak a szekciók, illetve előadásblokkok. Hazai vonatkozá-

sok miatt az alkohol és drog kimutatási módszerek, a kilégzett levegő alkoholtartalmának a mérése, az alkohollimit változtatásának a hatása, valamint a különböző országok és kultúrák alkoholproblémáival kapcsolatos összehasonlító adatelemzései voltak különösen érdekesek.

Világszerte tendencia, hogy a korábbi magasabb, 0,5; 0,8 vagy akár 1,0 ezrelékes alkohollimitet csökkentik. Meglepő azonban, hogy számos helyen nagy statisztikákkal kimutatták, hogy sem az ittas járművezetés aránya, sem az ittasság miatt bekövetkezett balesetek száma nem csökkent a szigorítások hatására. Ebből következtetve felhívják a figyelmet, hogy évtizedes propagandával kialakított szokásokat és elfogadott normákat veszélyes és nem biztos, hogy eredményes megváltoztatni. Ugyanakkor arra is felhívják a figyelmet, hogy a szigorú szabályozás (nulla szint) fellazítása még veszélyesebb lehet, mivel a gépjárművezetők önkontrollja csak lassan alakul ki (a vezető a vezetést megelőzően mikor ihat meg utoljára egy pohár bort, hogy a véralkoholszintje ne haladja meg pl. a 0,5 ezreléket).

Még érdekesebb volt a kilégzett levegő alkoholtartalmának mérésével foglalkozó szekció, amit hagyományosan a német-angolszász véleményellentét uralt. Bár számos karakteres szaktekintély, bejelentkezése ellenére is távol maradt (Schoknecht, Bonte, Jones) a módszerről a vélemények kiélezettek maradtak. Az egyedülállóan kritikus és szinte kielégíthetetlen német szabványigénnyel szemben állt az ausztrálok (és mások) évtizedes és százezer feletti esetszámokat szerepeltető kedvező tapasztalatokról beszámoló statisztikája. Az el nem dönthető vitákban itthon kénytelenek vagyunk a német véleményre figyelni, mivel az európai szabványosításokban meghatározó szerepük van (vagy lehet). A hazai információhiányból fakadó tájékozatlanság, a hatósági és szakértői körök szakmai együttműködésének zavarai és pénzügyi vonatkozások, nehézségek mellett ugyanakkor megnyugtatónak tűnik, hogy helyes úton haladunk a kilégzett levegő alkoholtartalom mérésének bevezetésével, illetve annak szakmai támogatásával.

Érdeklődést váltott ki az orvostanhallgatók italfogyasztási szokásait bemutató poszterem, valamint ennek következményeként az alkohollal és alkoholizmussal foglalkozó orvosegyetemi curriculumba illesztett kurzusunk. Sajnálatos módon Ausztráliában (is) az orvosok és az orvostanhallgatók állnak az élen az alkoholfogyasztásban a foglalkozás szerinti listán. Ez indokolja náluk is, hogy az alkoholfogyasztással szembeni attitűdöt először ebben a rétegben szeretnék megváltoztatni, hogy az egészségügyiek tényleg el tudják látni a feladatukat az alkoholizmus elleni küzdelemben.

A konferenciát a változatos tudományos programon kívül az ausztrál tél vége ellenére kellemes időben és környezetben rendkívül professzionálisan megszervezett társasági programok és egy egésznapos kirándulás tették színesebbé.

Varga Mihály dr.

Orvosírók és Képzőművészek XX. Jubileumi Találkozója
Kaposvár, 1995. augusztus 24—27.

A Kör azokat az orvosokat gyűjti össze, akik szakmájuk mellett valamelyik művészi ágban is aktív tevékenységet fejtenek ki, mintegy „kiegészítő sportként". Nyilván többünkben felmerült már medikus korában, hogy jó lenne összegyűjteni a festegetőfényképező, zenélő, író kollegákat, de Raffy főorvos volt az, aki kiutazott az akkor megalakult francia-olasz-svájci orvosírók kongresszusára és erről az OH-ban beszámolt. E sorok írója örömmel fedezte fel ezt a beszámolót, mert akkoriban már Debrecenben a művészettel „fertőzött" medikusok több műsoros estet, kiállítást rendeztek. Sajnos Raffy főorvos urat már nem értük el, felesége értesített a tragikus hírről, hogy itt hagyott minket. Ekkor vettem fel a kapcsolatot a francia szövetséggel s azóta is tart együttműködésünk. A társasági életet 1966-tól számíthatjuk, amikor Juhász professzor úr nyári egyetteme otthont adott első nemzetközi rendezvényünknek, amely témájául Albert Schweizer életét és munkásságát adtuk meg. A Kongresszus nagy sikert hozott, mintegy 100 külföldi vendégünk volt, szemés fültanúk számoltak be élményeikről. Itt vetődött föl az Orvosírók Világszövetségének gondolata is, amely két éven belül megvalósult. A magyar Kör megalapítása hosszan húzódott, mígnem az Orvostörténeti Társaság *Schultheisz* professzor és Antall József segítségével be nem fogadott minket. Azóta is az ő égiszük alatt fejtjük ki tevékenységünket. A Kör nem volt tétlen, összesen 3 nemzetközi összejövetel és 20 hazai díszíti palettáját. De adtunk mi is a nemzetközi orvosművész mozgalomnak: az említett jólsikerült és máig emlegetett nemzetközi kongresszusokon kívül mi alakultunk úgy, hogy nemcsak orvosírók, hanem képzőművészek is alkotó tagjai együttesünknek. Mi vezettük be először a zenét, a kiállításokat, ezt csak mintegy 10 év késéssel vették át tőlünk. Azt sem felejtik el, hogy a világszövetség gondolata Debrecenben született meg. Végül — de ezt még nem nagyon fogadták el — állatorvosok, gyógyszerészek és kedves segítőink, az asszisztensek, nővérek is közénk tartoznak.

Fontosnak tartom megemlíteni, hogy ez évben fölvettük a kapcsolatot a magyar orvoszenészekkel és a belga „Ars medica pro humanitate" orvos-zenész-képzőművész társasággal, akik szívesen látnák a magyar kollegák művészeti alkotásait októberi nagy rendezvényükön. Ez örvendetesen növelné körünk régi és értékes külföldi kapcsolatait a kölcsönös megértés és egymás felé közeledés vonalán.

Az utóbbi 6—8 évben Dr. Csapláros Zsuzsa elnökünk buzgólkodása révén Somogy megye és Kaposvár vált fészkünkké, ami nem jelenti azt, hogy nem fogadunk el szívesen meghívást az ország bármely részéről, ahol van, aki a szervezés, rendezés nehéz munkáját magára veszi. Az idei jubileumi kongresszusunknál is tapasztalhattuk Kaposvár vezetőségének, közönségének vendégszeretetét: a Kört valóban kedves gyerekünknek érzik, ahogy ez Dr. Kolber István Megyei Közgyűlés elnöke, Szita Károly polgármester és Koncz Gábor megyei tisztifőorvos megnyitóbeszédeiből is kisugárzott.

Dr. Karasszon Dénes az Orvostört. Társ. elnöke biztosított arról, hogy továbbra is szerves, önálló részét képezzük a nagy Társaságnak. A megnyitót a Vikár Kórus programja tette ünnepélyessé Zákányi Zsolt Liszt-díjas karnagy vezetésével. Igen gazdag és szép képzőművészeti kiállítást nézhettünk végig Dr. Szirmayné Bayer Erzsébet festőművész kalauzolásával. Festmények Bakács Viktória, Bognár Ilona, Kovács A., Kókai J., Miklós Rozália, Oláh V., Peitler Gy., Pór Ilona, Sibalic-Lajcsák Ilona (Svájc), Szemenyei Klára, Zsiga Erzsébet), rajzok (Tállai Katalin, Miklós Rozália), szobrok (Palkovics G.) (köztük gunyorosak is: Csapláros Zsuzsa), nagyon szép érmék (Kubászova Tamara, Vargha G.) kerámia (Csiba Árpádné), gobelin (Bakács Viktória), fotó (Szakolczai Éva, Palkovics G.) ajándékoztak meg a színek és formák nagy változatosságával és szépségével.

A műsor igen színes volt: a 100-féle papagáj bemutatásától (Romhányi A.) a legkomolyabb Mozart-elemzésig (Sáry Gy.), Egressy Béni és Reményi Ede zeneszerzői életútjától (Varjas K.) Csokonay emlékeken át (Vértes L. és Ferenczy Marion) a megélt háborús megpróbáltatásokig (Oláh V., Csapláros Zs.) sok mindenről hallottunk. Műfajilag is igen gazdagnak mutatkoztak tagjaink. Tájak, sorsok, emberek művészi bemutatása *Szőllősy* T. Kárpátalja, Barla-Szabó S. Délvidék), az erdélyi németség sorsa (Dreichlinger Veronika), a Vajdaság megdöbbentő prózaversben (Burány B.) szólalt meg. Kiemelnék olyan érdekes témákat, mint a betegségek leírása a lírában (Boga B.), a líra haldoklásának kora(?) (Balássy B.). Prózavers és próza (Nagy I., Karácsony I., Fehér Cs., Hankiss J.). Láttunk filmet (Németh A.), diaporamat (Szemenyei Klára), Missura T.: Orvos a művészetben, művész az orvosban 20-ezer évvel ezelőtt és a középkorban című művét. Türke I. egy Gide-drámarészletet fordított és mutatott be. Szép versekben gyönyörködtünk (Kókai J., Konkoly Thege A., Kékesi Olga, Csibáné Nagy Alice, Pór Ilona, Szakolczay Éva, Tállai Katalin, Sárhegyi J., Tóth Mariann). A komolyságot humor oldotta (Donath T., Veress S., Vargha, G.).

A közgyűlésen az elnökség lemondott, s megválasztották Csapláros Zsuzsát elnöknek, Donáth Tibort, Ferenczy Miklóst, Veress Sándort vezetőségi tagnak.

A műsor színes és érdekes volt, de épp ilyen kellemesek az esti beszélgetések, zenélés, ahol Missura Tibor barátunk adta meg a zongora és emberi hangot, hogy ehhez aztán vagy 20—30-n csatlakozzanak. De ennyi szép dalt ismerni... nem kis dicsőség! Csak köszönet illeti a város és kórház vezetését, akik a megjelent szép antológia kiadásához[1] hozzájárultak és Csapláros Zsuzsát és kedves segítőit a családias, hangulatos rendezésért.

[1](A kötet, amely verset, prózát, esszét jelenít meg, fotókon mutatja be a képzőművészeti alkotásokat és bemutatja alkotóikat is, a Kaposvári Kórház-Könyvtártól rendelhető meg kb. 350 Ft-os áron.)

Hankiss János dr.

HÍREK

A **Baranya Megyei Kórház II. Belgyógyászati** — geriatriai és rehabilitációs — **Osztálya**, a **Magyar Gerontológiai Társaság** és a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** *„Gerorehabilitáció"* címmel *1995. december 1-jén* 11.00 órától Albert Schweitzer születésének 120. és halálának 30. évfordulója alkalmából tudományos ülést rendez Pécsett, Rákóczi utca 2. alatt.

Megnyitó: *Horváth Zoltán* igazgató

Üdvözlések: *Dr. Hazafi Klára* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság vezetőségi tagja

Regius Ottó, a Magyar Gerontológiai Társaság titkára, a Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciójának titkára

Vata Emil Jászai Mari-díjas festőművész kiállítását dr. Vértes László mutatja be.

Üléselnökök: *Dr. Hazafi Klára, Regius Ottó, Dr. Vértes László* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára, a Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciójának elnöke, a Giacomo Puccini Társaság elnöke

Előadások:

Dr. Hazafi Klára, Dr. Huszár Judit: Geriatriai és Rehabilitációs Osztályunk rehabilitációs munkájáról

Morvainé, Vágner Csilla, Borgulya Edit: Az életmód szerepe a rehabilitációban

Dr. Varjú Cecília: Az idősek mozgásszervi rehabilitációjáról

Dr. Koczor Andrea, Dr. Bélafalvy Andrea, Dr. Vértes László: Geriatriai Osztály — rehabilitációs eredmények a számok tükrében

Dr. Bélafalvy Andrea, Dr. Koczor Andrea, Dr. Vértes László: Geriatriai Osztály — kazuisztikák a gerorehabilitációban

Ruszkiczay Helga: A gyógytornász a gerorehabilitációs munkacsoportban

Dr. Vértes László: Albert Schweitzer zene a gerorehabilitációban

A Hartmann-cég előadása és incontinentia-termék bemutatója: *Dr. Békési Gabriella és Fritz Mader.*

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága** az alábbi témában tudományos ülést tart. *1995. december 6.* 14.00 óra, a kórház kultúrtermében

Tárgya: Az Izotópdiagnosztikai Osztály tudományos ülése

Üléselnök: *Dr. Radó János* osztályvezető főorvos, a Tudományos Bizottság elnöke

Moderátor: *Dr. Balogh Ildikó* osztályvezető főorvos

Program:

1. *Dr. Medveczki Andrea, Dr. Balogh Ildikó, Dr. Karlinger Kinga:* Csontmetastasisok korszerű diagnosztikája.

2. *Dr. Balogh Ildikó, Dr. Hidvégi Judit, Dr. Pócza Károly, Dr. Patyánik Mihály, Dr. Bor Katalin, Dr. Jakab Ferenc:* Gastrointestinalis tumorok primer, recidív formáinak és metastasisainak vizsgálata (immun-, receptorszcintigráfia).

3. *Dr. Nagy Zoltán:* Izotópdiagnosztikai és izotópterápiás lehetőségek endokrinológiai betegségekben.

4. *Dr. Jánoky Győző* (OSSKI): Az izotópdiagnosztikában alkalmazható új radioaktív gyógyszerek.

5. *Dr. Környei József* (Izotóp Intézet Kft.), *Dr. Balogh Ildikó:* Izotópterápiás lehetőségek a tumorok gyógykezelésében.

Az ülés végén az Izotóp Intézet Kft. Izinta ad állófogadást.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1995. november 30-án*, csütörtökön délután 14 óra 30 perces kezdettel tudományos ülést rendez az Intézet Dísztermében.

A tudományos ülés témája: „Terápiás és diagnosztikus lehetőségek egyes gasztroenterológiai betegségekben. Reflux oesophagitis."

Előadók: *Dr. Gyarmati Jenő*
Dr. Schiszler Gábor

A **Magyar Munkaadói Szövetség** (a Magyar Gazdasági Kamara jogutódja) Oktatási Központ *„CONTROLLING a gyógyító intézményekben — stratégiától a finanszírozásig —"* címmel, *1995. december 1-jén* (pénteken) egynapos továbbképzést szervez Budapesten. A továbbképzés feladata, hogy megismertesse az egészségügyi intézmények érdekelt vezetőit, munkatársait a — korszerű információs rendszerre épülő — controlling-módszer alkalmazási lehetőségeivel, a bevezetés feltételeivel.

Néhány kiemelt témakör:

— Mi a controlling lényege? Miért éppen controlling? — Stratégia vagy sodródás? Hogyan befolyásolható az intézmény jövője — A gyógyító intézmények alulról építkező gazdasági tervezése — Tényelszámolás, eredményfelelősség, endofinanszírozás a klinikai és háttérszolgáltató részlegeknél — a controlling és a számvitel összefüggése — Controlling és informatika. Rendszerfejlesztési feladatok — A bevezetés gyakorlata. Hogyan kerüljük ki a csapdákat?

Részvételi díj: 6800 Ft/fő

A tanfolyam helye: Konferenciaközpont Budapest, XI., Villányi út 11—13. Jelentkezni, érdeklődni lehet az Oktatási Központ címén (1114 Budapest, Villányi út 11—13.), illetve a 1666-588; 1666-300/184, 186 telefonszámokon és a 1666-588; 1667-410 faxokon.

A **Magyar Hypertonia Társaság III. Kongresszusa és az V. ABPM Szimpózium** *1995. december 7—9.*
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Nagyvárad téri Elméleti Tömb
Hypertonia és szervkárosodás

1995. december 7. (csütörtök)

9.00—9.10 Megnyitó

9.10—9.30 Török Eszter emlékelőadás

Kalcium-antagonista, ACE-gátló gyógyszerek és kombinációjuk hatásának farmakológiai vizsgálata hypertoniás betegekben — *Polák Gyula*

9.30—9.40 Adatok a magyar hypertonia történetéből — *Szontagh Cs.*

9.40—11.15 Tudományos Ülés I.

Hypertonia és szívkárosodás

Üléselnök: *Kékes E., Polák Gy.*

Felkért előadás:

9.40—10.00 Cardialis decompenzáció — *Zámolyi K.*

10.00—10.20 Ischaemiás szívbetegség — *Matos L.*

Előadások:

10.20—10.30 Vérnyomáscsökkentők hatása a bal kamra hypertrophiára hypertensiós betegekben — *Pogátsa-Murray G., Varga L., Ábrahám Gy. Forster T., Csanádi M., Sonkodi S.*

10.30—10.40 A myocardium ischaemiás epizódok és a kamrai aritmiák prevalenciája essentialis hypertoniás betegekben — *Ofner P., Káli A., Podmaniczky M.*

10.40—10.50 Vérnyomáscsökkentők hatása a bal kamra hypertrophiára hypertenziós betegekben — *Pogátsa-Murray G., Varga L., Ábrahám Gy., Forster T., Csanádi M., Sonkodi S.*

10.50—11.00 Cardiovascularis rizikófaktorok előfordulása 25000 gondozott hypertoniás beteg adatainak feldolgozása alapján — *Szegedi J.*

11.00—11.20 Kerekasztal megbeszélés

11.20—11.30 Szünet

11.30—12.30 Szimpózium — Merck

Szívelégtelenség és béta-blokád

A béta-blokkolókról ma — *Farsang Cs.*

Béta-blokkolók szívelégtelenségben — *Préda J.*

A Concor farmakokinetikája és hatása a bal kamra funkcióra — *Polák Gy.*

Béta-blokád Concorral. CIBIS I és CIBIS II study — *Lechat, P.* (Párizs, Franciaország)

12.30—12.40 Szünet

12.40—13.15 Tudományos ülés — II.

Hypertonia és szemkárosodás

Üléselnök: *Iványi J., Szonthág Cs.*

Felkért előadás:

12.40—13.00 Szemészeti károsodások — *Farkas Á.*

13.00—13.15 Kerekasztal megbeszélés

13.15—14.20 Ebéd

14.20—15.00 Tudományos ülés — III.

Hypertonia és vesekárosodás

Üléselnök: *Rosivall L., Szegedi J.*

Felkért előadás:

14.20—14.40 Vesekárosodás — *Nagy J.*

Előadások:

14.40—14.50 A nephrectomia hatása a vérnyomásra (HT), a plasma renin aktivitásra (PRA) és a vesefunkcióra féloldali krónikus artéria renalis elzáródásban szenvedő betegekben — *Ábrahám Gy., Mohácsi G., Sonkodi S.*

14.40—15.00 Kerekasztal megbeszélés

15.00—15.10 Szünet

15.10—16.10 Szimpózium — Astra

A kalcium antagonisták renoprotectiv hatása és jelentősége

Moderátor: *Kiss I.*

A kalcium antagonista gyógyszerek renoprotectiv hatása — *Nemes J.*

Az ACE-gátlók renoprotectiv hatása — *Szegedi J.*

Kalcium antagonisták és ACE-gátlók. Melyiket és mikor vesebetegségben? — *Kiss I.*

16.10—16.20 Szünet

16.20—17.20 Posztermegbeszélés

Üléselnök: *Székács B.*

Hypertoniás sürgősségi- és krízisállapotok

Parenteralis ebrantil alkalmazása hypertensiv sürgősségi állapotokban — *Molnár Sz., Dudás M.*

Iv. urapidil hatásosságának vizsgálata hypertenzív crisisben — *Thury A., Kardos A. Csanády M.*

Iv. Ebrantillel szerzett tapasztalatok hypertoniás krízisállapotokban — *Varga I., Jónap F., Patrik E., Illyés L.*

A Cordaflex spray hatása akut vérnyomás-emelkedéskor a vérnyomásra és a Doppler echokardiográfiával meghatározott szisztolés és diasztolés bal kamra funkcióra — *Szauder I.*

Diagnosztika

Orvosmeteorológiai prognózis felhasználása hypertonia betegségben — *Gáll Zs.*

17.20—17.30 Szünet

17.30—18.45 Szimpózium — Sandoz

Hypertonia és szervkárosodás

Moderátor: *Farsang Cs., Romics L.*

Hogyan változtatja meg a tartós hatású isradipin (Lomir SRO) a hypertoniások 24 órás nyomásterhelését és cirkadián ritmusát? *Arnold Cs.*

A kalcium antagonisták hatása a diastolés kamra funkcióra — *Kékes E.*

Isradipin (Lomir) vagy urapidil (Ebrantil)? Megfigyelések postoperatív vérnyomás-kiugrásokban — *ifj. Varga I.*

A hypertonia cardiovascularis szövődményeinek befolyásolása fluvastatin (Lescol) kezeléssel — *Borbás S., Zorándi Á.*

A hypertonia és a dyslipoproteinaemia együttes kezelése — *Reiber I.*

18.45—19.00 Szünet

19.00—20.00 A Magyar Hypertonia Társaság közgyűlése

20.00— Fogadás

1995. december 8. (péntek)

9.00—9.45 Tudományos ülés — IV.

Cerebralis károsodások hypertoniában

Üléselnök: *Sonkodi S., Nagy Z.*

Felkért előadás:

9.00—9.20 Cerebrális károsodások — *Harcos P.*

Előadások:

9.20—9.30 Az emollitio-cerebri, mint a hypertonia egyik kivédhető következménye — *Simek Á.*

9.30—9.45 Kerekasztal megbeszélés

9.45—9.55 Szünet

9.55—10.25 A Magyar Hypertonia Társaság tiszteletbeli tagjának megválasztása

What have we learned and what haven't we from controlled clinical trials of antihypertensive treatment? — *Prof. A. Zanchetti*

10.25—10.30 Szünet

10.30—11.25 Tudományos Ülés — V.

Hypertonia és érkárosodások

Üléselnök: *Sebeszta M., Dzsinich Cs.*

Felkért előadás:

10.30—10.50 Érkárosodások — *Káli A.*

Előadások:

10.50—11.00 Carotis a theroscleresis és egyéb veszélyeztető tényezők vizsgálata hypertoniás betegekben — *Vértes A., Káli A.*

11.00—11.10 Primer arteritis okozta hypertensio — *Ábrahám Gy., Husz S., Sonkodi S.*

11.10—11.25 Kerekasztal megbeszélés

11.25—11.35 Szünet

11.35—12.35 Szimpózium — Hoffmann-La Roche

Túl a vérnyomás csökkentésén..., az érrendszer védelme

Moderátor: *Matos L.*

Bevezetés — *Matos L.*

Vascularis hypertrophia, remodelling — pathologia, pathofiziológia — *Monos E.*

Vascularis remodelling — terápiás eredmények — *Farsang Cs.*

Agyi vérátáramlás és autoreguláció változása hypertoniában — terápiás lehetőségek — *Csiba L.*

12.35—13.35 Ebéd

13.35— Tudományos ülés — VI.

Anyagcsere és hypertonia

Üléselnök: *de Châtel R., Nemes J.*

Felkért előadás:

13.35—13.55 Anyagcsere — *Pados Gy.*

Előadások:

13.55—14.05 A microalbumiuria, mint cardiovasculáris kockázati tényező I. típusú diabetes mellitusban (első eredmények) — *Rakk E. Vándorfi Gy., Fulcz Á., Miléder M.*

14.05—14.15 Incidentálisan felfedezett phaeochromcytomás eseteink — *Szabó P., Jakab Cs., Tóth M., Horányi J., Fűtő L., Kiss R., Varga I., Rácz K., Darvas K.*, Perner F., Gláz E.

14.15—14.25 Fulvastatin hatása a serum lipid szintekre esszenciális hypertoniás betegekben — *Járai Z., Kapocsi J., Farsang Cs., Detki K., Pados Gy., Sebestyén Zs., Holló J.*

14.25—14.50 Kerekasztal megbeszélés

14.50—15.00 Szünet

15.00—16.00 Szimpózium — Egis

Betalok ZOK

Moderátor: *De Châtel R.*

Betalok ZOK retard tabletta farmakokinetikája és farmakodinamikája — *Matos L.*

Multicentrikus vizsgálat a Betalok ZOK retard tabletta hatásáról — *de Châtel R.*

Betalok ZOK tabletta hatékonyságának klinikai vizsgálata enyhe és közepes hypertoniában háziorvosi gyakorlatban — *Kékes E.*

Primer és szekunder prevenció myocardiális infarctusban — *Székács B.*

16.00—16.10 Szünet

16.10—17.10 Szimpózium — MSD

Co-Renitec — A diuretikummal kombinált ACE-gátló szerepe a hypertonia korszerű kezelésében

Moderátor: *Kékes Ede*

Új lehetőségek a hypertonia kezelésében — *Kékes Ede*

Co-Renitec (enalapril maleát és hidroklorotiazid, MSD) az additív antihipertenzív hatóerő — *Ofner Péter*

Megbeszélés

17.10—17.20 Szünet

17.20—18.20 Szimpózium — Pfizer

A compliance a hypertonia kezelésében

A compliance a hypertonia kezelésében — *Farsang Cs.*

TOMHS Study — *Préda I.*

Kalcium antagonisták. Hypertonia — angina — *Matos L.*

18.20—18.30 Szünet

18.30—19.30 Szimpózium — Ciba

Lotensin — AIPRI Trial

Lotensin — AIPRI Trial — *F. Locatelli* (Lecco, Olaszország)

Összefoglalás

19.30— Állófogadás

1995. december 9. (szombat)

8.30—10.00 Posztermegbeszélés

Üléselnök: *Kapocsi J., Káli A.*

A Norvasc készítménnyel szerzett tapasztalataim a háziorvosi gyakorlatban — *Tarnai E.*

Belgyógyászati betegségek előfordulása alkoholista hypertoniás betegeken — *Varga R., Molnár Sz., Dudás M.*

Lacidipin-Nitrendipin összehasonlító vizsgálat hypertoniában — *Farsang Cs., Kapocsi J., Matos L., Hankóczy J., Nemes J., Vály P., Pócza G., Kurta Gy.*

Alkohol-clonidin interakció esszenciális hypertoniás betegekben — *Kapocsi J., Finta P. E., Járai Z., Borvendég J., Farsang Cs.*

Neurofibromatosis és hypertonia — *Tóth M., Szűcs N., Rácz K., Gláz E.*

A renin rendszer, a szabadgyökös reakciók és az endogén antioxidans rendszer változása Inhibace (cilazepril) kezelés hatására essentialis hypertoniás betegekben — *Nemes J., Róth E. Kapronczai P.*

Egyéves klinikai tapasztalatok perindoprillal Coverex® — *Dudás M., Iványi J.*

Anesthesia and surgical preparation increase the urinary excretion of No_2+NO_3 (UNoxV) and Cyclic GMP ($UCGMP^V$). Effects of NO blockade — *Losonczy Gy., Samsell L., Tornoci L., Venuto R., Baylis Ch.*

A hemodialízis kezelés során alkalmazott effektív ultrafiltráció hatása a vérnyomásra — *Kevei P., Kulcsár I., Akócsi K., Ferenczi S., Grosz M., Kiss I., Sámik J. Solt I., Szegedi J., Tóth E., Wágner Gy.*

A hypertensiós betegek kezelésének költségei — *Erdélyi K.*

Hypertonia gondozás hatékonyságának felmérése lakosságszűréssel egy községben — *Csernai K., Mártély*

10.00—10.10 Szünet

V. ABPM szimpózium — Meditech Kft.

10.10—11.40 A hosszú távú vérnyomásmonitorozás új módszere

Kerekasztal megbeszélés

Üléselnök: *Illyés M.*, Magometschnigg

A hipertónia tartós követése a beteg otthonában automatizált önellenőrzéssel (Omron IC) fővárosi családorvosi praxisban — *Arnold Cs., Rózsa I., Tamás F.*

A hosszú távú vérnyomásmonitorozás az alapellátásban. Az Omron IC — *Huberth J., Marosváry M.*

Az ABPM és az Omronic-IC vizsgálat értéke és összevetése — *Marosvári M., Huberth J.*

11.40—11.50 Szünet

11.50—13.30 Az ABPM szerepe a hypertonia diagnosztikájában

Üléselnök: *Alföldi S., Kurta Gy.*

11.50—12.00 Milyen többletinformációt ad a 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozás (ABPM) és echocardiographiás vizsgálat együttes elemzése a gyakorló orvos számára? — *Rózsa I., Arnold Cs., Lengyel M., Borbás S.*

12.00—12.10 A hipertónia vérnyomásmonitorozásra alapozott diagnosztikus rendszere — ABPM regiszterre alapozott vizsgálat első eredményei I. Hogyan különíthetők el az egészségesek és a betegek a vérnyomás értékek alapján? — *Tamás F., Arnold Cs., Galgóczi Gy., Rózsa I.*

12.10—12.20 A hipertónia vérnyomásmonitorozásra alapozott új diagnosztikus rendszere — ABPM regiszterre alapozott vizsgálat első eredményei II. Hogyan segít a hipertónia pontos diagnózisában az ABPM kiegészítő adatsor? — *Galgóczi Gy., Arnold Cs., Tamás F., Rózsa I.*

12.20—12.30 Az ABPM szerepe az IgA glomerulonephritises (GN) betegek hypertoniájának (HT) felismerésében és gondozásában — *Vas T., Nagy J.*

12.30—12.40 ABPM 02 (Meditech) készülékkel végzett egésznapos vérnyomásmonitorozás reprodukálhatósági vizsgálata terhességben — *Rigó J., Paulin F.*

12.40—12.50 A diurnális vérnyomásingadozást befolyásoló tényezők — *Barna I. Tisléár A. Kempler P., Olajos F., de Châtel R.*

12.50—13.00 A hypertoniás célszervkárosodások valószínűsége és a 24 órás vérnyomásmonitorozás adatai közötti összefüggés — *Becker D., Csepregi A.*

13.00—13.30 Kerekasztal megbeszélés

13.30—14.30 Ebéd

14.30—16.20 Az ABPM szerepe a hypertonia terápiájában

Üléselnök: *Arnold Cs., Huberth J.*

14.30—14.40 Alvási apnoe és hypertonia — *Bartha S. Andrásofszky Zs., Berta Gy.*

14.40—14.50 Az ambuláns vérnyomásmonitorozás (ABPM) szerepe hypertoniában a bal kamra hypertrophia megítélésére — *Borbás S., Lengyel M., Arnold Cs., Rózsa I., Zorándi Á.*

14.50—15.00 Felodipin-nel kezelt betegek ABPM követése — *Molnár M., Sal I.*

15.00—15.10 Ambuláns vérnyomásmonitorozással észlelt vérnyomásváltozások különböző hőmérsékleten végzett hemodialízis során — *Jenei Z., Páll D., Zilahi Zs., Juhász A., Mátyus J., Kárpáti I., Újhelyi L., Kakuk Gy.*

15.10—15.20 Benazeprillel ambuláns vérnyomásmonitorozás során szerzett tapasztalataink enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában — *Páll D., Juhász A., Karányi Zs.*

15.20—15.30 Vérnyomáscsökkentő kezelés hatékonyságának ellenőrzése ismételt 24 órás vérnyomásmonitorozással — *Arnold Cs., Torzsa P.*

15.30—15.40 Kezeletlen hypertoniások ABPM vizsgálatával szerzett tapasztalataink — *Borsos S., Mihalcsó M., Ledniczki I.*

15.40—15.50 ABPM-mel szerzett tapasztalataink osztályunkon — *Zátrok Zs., ifj. Herr Gy., Tóth L., Herr Gy.*

15.50—16.20 Kerekasztal megbeszélés

16.20— Zárszó

1995 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Daunoblastina 20 mg injekció

A daunorubicin citosztatikus hatású antraciklin származék.

Hatását a DNS-hez kötődve, a nukleinsav-szintézis gátlásával fejti ki. Kismértékű antibakteriális és immunszuppresszív hatással is rendelkezik.

Orálisan adagolva nem szívódik fel.

Intravénás alkalmazást követően a hatóanyag gyorsan oszlik el a szövetekben, eloszlási felezési ideje kb. 45 perc. Fő metabolitja a farmakológiailag aktív daunorubicinol.

Az alkalmazott adag kb. 25%-a a vesével (néhány nap alatt) kb. 40%-a az epével választódik ki.

A daunorubicin átjut a placentán, de nem jut át a vér-agy gáton.

Hatóanyag: 20 mg liofilezett daunorubicinium chloratum porampullánként, 10 ml 0,9%-os nátrium klorid oldat oldószerampullánként.

Javallatok: Akut myeloid és lymphoid leukaemia kombinált terápiája.

Szolíd tumorok, neuroblastoma és rhabdomyosarcoma kezelése.

Ellenjavallatok: Előzetesen fennálló súlyos szívbetegség, súlyos myelosuppressio, súlyos fertőzések, a csontvelő tumorsejtes infiltrációja, terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Kizárólag intravénásan alkalmazható, az intramuscularis vagy intrathecalis alkalmazás tilos.

Az adagot egyénileg a beteg állapotától függően kell meghatározni.

Általában 40—60 mg/testfelület m^2 adható egyszeri adagban (pl. 45 mg/m^2 vinkrisztinnel, prednizolonnal és aszparaginázzal, valamint citarabinnal kombinálva). A maximális összadag 600 mg/m^2.

Máj- és/vagy vesekárosodás esetén az adagot csökkenteni kell.

A porampulla tartalmát a mellékelt oldószerrel (fiziológiás sóoldat) kell feloldani és 0,9%-os nátrium klorid iv. infúzió alkalmazásával egyidejűleg az infúziós szerelék csövén át beadni. Ez a módszer csökkenti az extravasatio veszélyét és egyben biztosítja a véna átmosását is. A bekötött tű helyzetét ellenőrizni kell.

Az injekciós oldat elkészítésekor az ápolószemélyzetnek védőkesztyűt és maszkot kell használnia.

Ha az oldat bőrre kerül, azt szappannal és vízzel azonnal le kell mosni. Nyálkahártyáról, kötőhártyáról izotóniás sóoldattal kell eltávolítani.

Az elkészített daunorubicin oldatot fénytől védeni kell; szobahőmérsékleten 24 óráig, hűtőszekrényben (2—8 °C-on) 48 óráig tartható el.

Mellékhatások: Myelosuppressio, cardiotoxitas, hányinger, hányás, hasmenés, stomatitis (az adagolást követő 5—10. napon), oesophagitis, gastrointestinalis ulceratio, hyperurikaemia vagy húgysav-nephropathia, allergiás reakciók (bőrkiütés, viszketés), alopecia, a vizelet vöröses elszíneződése.

Extravasatio esetén súlyos necrosis, phlebosclerosis alakulhat ki, különösen kisvénák esetén, ill. ha a daunorubicin oldatot többször ugyanabba a vénába injektálják.

Kézfeji vénába történő beadása kerülendő, mert az esetleges paravasatum okozta necrosis az ujjak mozgatását irreverzibilisen károsíthatja.

Az extravasatio észlelését követően azonnal hidrokortizon-lidokain-N-acetil-ciszteines oldattal kell infiltrálni az érintett területet.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— probeneciddel, szulfinpirazonnal (a daunorubicin emelheti a vér húgysavszintjét, ezért a köszvényellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé; allopurinol alkalmazása javasolt a hyperurikaemia megelőzésére),

— myelosuppressiv gyógyszerekkel,

— élő vírus vakcinákkal.

Inkompatibilitás miatt nem keverhető heparinnal és egyéb cytostatikumokkal.

Figyelmeztetés: Daunorubicin kezelés csak a cytostatikus kemoterápiában járatos szakorvos által, ill. felügyelete mellett végezhető.

Terhesség idején történő alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat.

Az állatkísérletek szerint a daunorubicin magzatkárosodást okozhat, ezért terhességben alkalmazását kerülni kell.

A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani.

A kezelés előtt és alatt májfunkció (SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, bilirubin) és rendszeres vérkép, valamint plazma és vizelet húgysavszint ellenőrzés szükséges.

Fokozott elővigyázatosság szükséges a már meglévő szívműködési zavarok esetén.

A javasolt maximális összadag (600 mg/m^2) túllépése esetén fokozódik az irreverzibilis szívelégtelenség kialakulásának kockázata. Ezért minden egyes beteg esetén külön-külön kell megállapítani az összadag mennyiségét, figyelembe véve a megelőző vagy egyidejű, egyéb cardiotoxikus gyógyszeres kezelést (pl. nagy adagú iv. ciklofoszfamid, doxorubicin), vagy a mediastinális sugárkezelést.

A kezelése során és azt követően EKG és echocardiographiás ellenőrzés szükséges.

Átmeneti EKG-elváltozások, mint a T-hullám ellaposodása vagy inverziója, S-T depresszió és arrythmiák miatt nem szükséges a kezelést megszakítani.

A QRS-komplexum redukciója esetén azonban megfontolandó a daunorubicin adagolásának folytatása az irreverzibilis szívkárosodás veszélye miatt.

A szívelégtelenség esetenként csak a daunorubicin adagolást követően néhány héttel, hónappal vagy évekkel jelentkezik és gyakran nem reagál a hagyományos kezelésre. Hirtelen bekövetkező súlyos szívelégtelenség alakulhat ki, előzetes EKG változások nélkül.

Túladagolás: Várható szövődményei a súlyos szívkárosodás és myelosuppressio.

A beteget megfigyelés alatt kell tartani, a szívkárosodás jeleinek észlelésekor a hagyományos kezelést kell alkalmazni.

Eltartása: hűvös, száraz helyen.

Megjegyzés: ✠✠Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 poramp. (20 mg) + 10 ml oldószer.

Huma-Doxylin 100 mg kapszula

Hatóanyaga, a doxiciklin, félszintetikus, széles spektrumú, bakteriosztatikus tetraciklin típusú antibiotikum. A kórokozók fehérjeszintézisét gátolja. Hatása elhúzódó.

A doxiciklin gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik a gastrointestinalis tractusból.

Éhomra normál vesefunkció mellett a plazma csúcskoncentrációt 1,5—4 óra alatt éri el, és a szérum csúcskoncentrációja 14—17 óra alatt csökken a felére.

A doxiciklin elsősorban az epével, a vizelettel és a széklettel választódik ki. Az epében és a vizeletben mért csúcskoncentráció többszöröse a plazmában kialakultnak.

Veseelégtelenség esetén a „klasszikus" tetraciklinektől eltérően a doxiciklin nem kumulálódik.

A doxiciklin hatásos számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, valamint bizonyos egyéb mikroorganizmusok ellen.

I. A doxiciklinre általában érzékeny mikroorganizmusok:

Brucellák, Pasteurellák, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiák, Rickettsiák, gonococcusok, Vibrio cholerae, Haemophilus ducreyi, Propionibacterium acnes, Spirochaeták.

II. A doxiciklinre nem minden esetben érzékeny mikroorganizmusok (10—40%-ban rezisztens törzsek):

Staphylococcusok, Streptococcusok (A, C és G csoport), Streptococcus pneumoniae, Salmonella typhi, Shigellák, Klebsiellák, Proteus morganii, Escherichia coli, anaerobok (Clostridiumok, Bacteroides, Fusobacterium), Legionella pneumophilia.

III. Rezisztens törzsek:

B és D csoportú Streptococcusok, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus rettgeri, Providencia, Pseudomonas és Mycobacterium tuberculosis.

A II. csoportba tartozó baktériumok okozta infekciókban a doxiciklin csak akkor javasolható, ha a kitenyésztett kórokozó érzékeny az antibiotikumra.

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

Javallatok: *Légúti infekciók:* elsősorban Mycoplasma, Chlamydia okozta megbetegedések (bronchitisek, atípusos pneumoniák). Érzékeny kórokozók okozta pharyngitis, otitis, sinusitis, bronchitis.

Urogenitalis infekciók: nem-komplikált gonococcus-infekciók, Chlamydia okozta urethritis, cervicitis, prostatitis.

Érzékeny kórokozók okozta nem-komplikált alsó húgyúti infekciók.

Szemészeti infekciók: trachoma, inclusiós conjunctivitis.

Bőrinfekciók: súlyos acneban kiegészítő terápiaként.

Gastrointestinalis infekciók: akut amoebiasisban az amoebicid szerek kiegészítéseképpen, érzékeny kórokozók okozta Shigella, enteropathogen E. coli infekciók.

A doxiciklin alternatív gyógyszer penicillin allergia esetén a következő esetekben: Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Clostridium-, Bacteroides-, Fusobacterium-, Actinomyces speciesek okozta fertőzések.

A doxiciklin az egyik választható gyógyszer Borrelia burgdorferi (Lyme-kór) kezelésében is.

Ellenjavallatok: Bármelyik tetraciklin származék iránti túlérzékenység. Szoptatás.

Súlyos májkárosodás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható): Terhesség idején, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Felnőtteknek a Huma-Doxylin szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 100 mg), majd a fenntartó adag 100 mg naponta.

Súlyosabb fertőzésekben (különösen a krónikus húgyúti infekciók esetén) napi 200 mg-ot lehet adni a kezelés egész időtartama alatt.

Gyermekeknek: 8 éves kor felett: 50 kg-os vagy annál kisebb testtömegű gyermekeknek az ajánlott adag a kezelés első napján 4 mg/ttkg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 2 egyenlő adagban elosztva), majd ezt 2 mg/ttkg-os adagok követik a soronkövetkező napokon.

Súlyosabb fertőzések esetén maximálisan napi 4 mg/ttkg-os adagot lehet alkalmazni.

50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek esetén a szokásos felnőtt adagot kell alkalmazni.

Az oesophageális irritáció és ulceratio veszélyének csökkentésére a kapszulák bevétele sok folyadékkal történjen.

Ha gyomor irritáció lép fel, a Huma-Doxylint étellel vagy tejjel együtt kell bevenni.

A javasolt adagok túllépése a mellékhatások gyakoribbá válását eredményezheti.

A gyógyszeres kezelést a tünetek enyhülése és a láz csökkenése után legalább 24—48 óráig folytatni kell.

Az A-csoportú Streptococcus pyogenes fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni a reumás láz vagy a glomerulonephritis kifejlődésének megakadályozására.

Akut gonococcus urethritis férfiakban: 300 mg-os egyszeri adag, vagy 100 mg napi 2 alkalommal, 2—4 napon át.

Akut gonococcus-infekció felnőtt nőben: 100 mg naponta 2-szer a gyógyulásig (a bizonyított baktériummentességig).

Primaer és secundaer syphilis: napi 300 mg, több részben, legalább 10 napon keresztül.

Mellékhatások: *Gastrointestinalis:* diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia, valamint a rezisztens mikroorganizmusok elszaporodása következtében glossitis, stomatitis, vagy staphylococcus enteritis előfordulhat.

Bőr: Maculopapularis erythematosus kiütések.

Ritkán leírtak exfoliativ dermatitist.

Fotoszenzitivitás (l. „Figyelmeztetés").

Allergiás reakció: anaphylaxia, anaphylactoid purpura, angioneurotikus oedema, urticaria, pericarditis, szisztémás lupus erithematodes (SLE) exacerbatio.

Benignus intracranialis hypertensiót is leírtak, amely a gyógyszerszedés megszakításával gyorsan megszűnt.

Vérképzőszervi: thrombocytopenia, haemolytikus anaemia, eosinophilia, neutropenia.

Egyéb:

Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkor és gyermekkor 8 éves korig) a fogak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürke-barna).

A doxiciklin stabil kalcium komplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintje dózisfüggően emelkedhet.

A plazma prothrombin szintje csökkenhet.

Májkárosodás (elsősorban vese- és máj insufficientia esetén és vesebeteg terheseken) fordulhat elő.

Szekunder infekciók alakulhatnak ki nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Nem adható együtt:*

- alumínium-hidroxidot, kalcium-, magnézium- és vassókat, valamint bizmut-szubszalicilátot tartalmazó szerekkel, kolesztiraminnal, kolesztipollal, valamint aktív szénnel, mert ezek csökkentik felszívódását.

Ha szedésük elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével vehetők be,

- metoxifluran narkotikummal (Penthran), súlyos, néha fatalis vesekárosodás lehetséges),
- karbamazepin, fenitoin, barbiturátok 7 órára csökkenthetik felezési idejét,
- hepatotoxikus szerekkel,
- penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti).

Óvatosan adható együtt:

- orális antikoagulánsokkal (prothrombin-aktivitást csökkenti a K-vitamint termelő E. coli esetleges elpusztítása következtében),
- orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat),
- orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

Figyelmeztetés: A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik.

Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.

A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.

A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxikus és a vesebetegek vérében sem kumulálódik).

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

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

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

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

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

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

Eltartása: szobahőmérsékleten (15—30 °C között), fénytől védve.

Megjegyzés: ✠✠Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 8 db, ill. 100 db kapszula.

Thyrex-Biochemie 0,1 mg, ill. 0,16 mg tabletta

A Thyrex levothyroxint, azaz T_4 pajzsmirigyhormont tartalmaz. A kívülről bevitt T_4 a szervezetben aktív l-trijodthyroninná (T_3) alakul. 50 μg T_4 10 μg T_3-mal és 30 mg glandula thyreoideával terápiásan egyenértékű. A T_4 biológiai felezési ideje hosszabb, mint a T_3-é. Viszonylag lassú kezdeti, lassú emelkedő és hosszabb tartós hatással rendelkezik, mint a T_3.

A tabletták jól oszthatók, és a bevétel után nagyon gyorsan feloldódnak. A Thyrex különösen tartós, folyamatos medicatióra alkalmas.

A T_4 felszívódása éhomra 75—85%-os, egyidejű táplálékfelvétel mellett ez azonban 35%-ig is lecsökkenhet.

A T_4 pajzsmirigyhormon hatásának kezdete 3—5 nap.

Hatástartama 7—10 nap. Kötődése a plazmafehérjéhez 99,5%.

Plazmafelezési ideje 7 nap.

A plazmafelezési idő, valamint a biológiai felezési idő hypothyreosisban és terhességben enyhén növekszik, hyperthyreosisban enyhén csökken. A T_3-má való dejodálódás gyakorlatilag minden szövetben végbemegy.

A hormon egy része a májban konjugálódik és az enterohepatikus keringésben tönkremegy; az inaktiválódás további fontos helyei a vesék és az izomzat. A hormon egy része változatlanul ürül a széklettel.

Mivel a hormonsubstitutio az endogen T_4 anyagcseréjét megváltoztathatja, a steady-state állapot csak néhány hónap múlva alakul ki. A T_4 hosszú plazmafelezési ideje miatt elegendő a Thyrexet naponta egyszer bevenni. Mindenesetre a T_4 cumulatióját esetleg csak néhány hét után lehet észrevenni.

Hatóanyag: 0,1 mg (100 μg), ill. 0,16 mg (160 μg) levothyroxinum natricum fehér színű, egyik oldalán negyedelő vonallal ellátott (0,1 mg-os), ill. egyik oldala konkáv felületű és felező vonallal ellátott (0,16 mg-os) tablettánként.

Javallatok:

— Elsődleges és másodlagos hypothyreosis.
— Euthyreotikus strumák.
— Strumectomia utáni recidíva prophylaxis, és recidíva terápia.
— Thyreostatikusan kezelt hyperthyreosisok kísérő medicatiója.
— Thyreoiditis kiegészítő kezelése.
— Kezelt pajzsmirigy malignoma kiegészítő terápiája.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység. Myocardialis infarctus, myocarditis, illetve pancarditis, angina pectoris, szívelégtelenség, tachycardiás ritmuszavar és kezeletlen mellékvesekéreg-insufficientia.

Óvatosság ajánlott latens coronariainsufficientiában, arteriás hypertoniában, súlyos diabetes mellitusban hosszabb ideje fennálló myxoedemaban, vagy idősebb betegek esetében (lásd „Figyelmeztetés").

A T_4-nek T_3-má való hiányos conversiója esetén (pl. májbetegségekben vagy teljes thyreoidectomia után) T_3 tartalmú készítményt kell alkalmazni, pl. Combithyrex mite vagy forte.

A hypercholesterinaemia és az elhízás *nem* jelent indikációt, kivéve ha egyidejűleg hypothyreosis áll fenn.

Adagolás: A Thyrex adagolását, hasonlóan a többi pajzsmirigykészítményhez, egyénileg kell megállapítani. A túladagolás, cumulatio esetleges jeleire figyelmet kell fordítani (lásd „Figyelmeztetések"). Ilyen esetekben az adagot csökkenteni kell. Olykor a kezelést meg kell szakítani; a tünetek megszűnése után kisebb adagokkal a kezelést ismét el lehet kezdeni.

A tablettákat szétrágás nélkül, pohár vízzel kell bevenni, legjobb a reggeli étkezés előtt 1 órával, mivel a táplálékfelvétel a T_4 felszívódását erősen gátolhatja.

Felnőttek számára átlagos adagolás:

Elsődleges és másodlagos hypothyreosis:

Kezdő adagként naponta 25—50 μg ($^1/_4$—$^1/_2$ db 0,1 mg-os vagy $^1/_4$ db 0,16 mg-os Thyrex tabletta), idős coronariasclerotikus betegeknek vagy hosszabb ideje fennáló myxoedema esetén esetleg csak 12,5 μg.

A beteg mindenkori reakciója szerint a napi adagot 1—4 hetenként 50—100 μg-mal ($^1/_2$—1 db 0,1 mg-os, vagy $^1/_2$ db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) szabad emelni.

A fenntartó dózis általában 100—300 μg (1—3 db 0,1 mg-os, vagy 1—2 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) naponta. A betegek mintegy 90%-ában a TSH-koncentrációk 100—200 μg T_4 adaggal normalizálódnak.

A 60 év feletti betegek pajzsmirigyhormon-szükséglete kb. 25%-kal alacsonyabb, mint a fiatalabb felnőtteké.

Euthyreotikus strumák:

Naponta 100 μg (1 tabl. 0,1 mg-os vagy $^1/_2$ db 0,16 mg-os Thyrex tabletta). Általában 2 hét után napi 2 db 0,1 mg-os vagy 1 db 0,16 mg-os Thyrex tablettára (maximálisan 200 μg) emeljük az adagot.

Strumectomia utáni recidíva-prophylaxis, és recidíva-terápia:

Napi 100—150 μg (1—1 $^1/_2$ db 0,1 mg-os vagy $^1/_2$—1 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) fenntartó gyógyszerelésként.

Hyperthyreosisok (thyreostatikus terápia kísérő gyógyszereléseként):

Napi 50—150 μg ($^1/_2$—1 $^1/_2$ db 0,1 mg-os vagy $^1/_4$—1 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta).

Thyreoiditis:

Alapkezelés (antibiotikumok, corticosteroidok) kísérő gyógyszereléseként naponta 100—150 μg (1—1 $^1/_2$ db 0,1 mg-os vagy $^1/_2$—1 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta), amennyiben hypothyreosis áll fenn.

Kezelt pajzsmirigy-malignoma kiegészítő terápiája:

Naponta 200—300 μg (2—3 db 0,1 mg-os vagy 1 $^1/_2$—2 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta), suppressio céljából.

Fenntartó dózisként mind a substitutiós terápia, mind a suppressiós kezelés esetében gyakran 150—160 μg a megállapított dózis. Akiknek ez az adag szükséges, azoknak kényelmesebb naponta csak 1 db 0,16 mg-os Thyrex tablettát bevenni.

Amennyiben a beteg napi 200—400 μg (2—4 db 0,1 mg-os vagy 1 $^1/_4$—2 $^1/_2$ db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) feletti adagra nem reagál, malabsorptióra vagy hiányos beteg-együttműködésre gondolhatunk, illetve a kórismét felül kell vizsgálni.

Gyermekek számára átlagos adagolás:

A lehető leggyorsabban kell az euthyreosis elérésére törekedni, hogy a testi és szellemi fejlődés károsodását megelőzzük. Gyermekeknek a napi adagot mindig reggel adjuk.

Hypothyreosis:

Kezdetben napi 50 μg-nál ($^1/_2$ db 0,1 mg-os vagy $^1/_4$ db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) magasabb adagot ne adjunk. A napi adagot óvatosan 1—4 hetenként 25—50 μg-mal ($^1/_4$—$^1/_2$ db 0,1 mg-os vagy $^1/_4$ db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) kell emelni, a napi

50—150 μg-os (1/2—1 1/2 db 0,1 mg-os vagy 1/2—1 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) fenntartó adagig. Az életkor, a fiatalkori fejlődéssel párhuzamosan az adagok 300—400 μg-ig (3—4 db 0,1 mg-os vagy 2—2 1/2 db 0,16 mg-os Thyrex tabletta) történő emelése válhat szükségessé.

A legmagasabb adagok:

Életkor	Testsúly	μg/ttkg	Mennyiség 0,1 mg-os tabl.-ból	Mennyiség 0,16 mg-os tabl.-ból
0—6 hónapos	3—6 kg	8—10	napi 1/4—1/2 tabl.	napi 1/4 tabl.
7—12 hónapos	6—10 kg	6—8	napi 1/4—3/4 tabl.	napi 1/4—1/2 tabl.
1—3 éves	14 kg-ig	5—8	napi 3/4—1 tabl.	napi 1/4—1/2 tabl.
3—7 éves	14—24 kg	4	napi 1/2—1 tabl.	napi 1/2 tabl.
7—12 éves	24—38 kg	3—4	napi 3/4—1 1/2 tabl.	napi 1/2—3/4 tabl.
12 év felett	38—65 kg	3	napi 1—2 tabl.	napi 1 tabl.

Mellékhatások: A kezelés kezdetekor a szokásos terápiás adagok mellett, különösen fizikai terhelés esetén tachycardia, stenocardiás panaszok és izomgörcsök léphetnek fel.

Korábban is fennálló szívbetegség esetén a hirtelen substitutio súlyos angina pectorishoz, myocardialis infarctushoz, szívelégtelenséghez vagy hirtelen szívhalálhoz vezethet. Fennálló szívbetegség esetén alacsonyabb dózisokkal kell kezdeni a terápiát és az adagot lassan, az egyéni válasznak megfelelően szabad csak emelni.

Bőrkiütéseket megfigyeltek.

A nemkívánatos mellékhatások az adag csökkentésével enyhíthetők.

Gyermekekben a hosszabb időn át adott túl magas T_4 adagok csontérési zavarhoz vezethetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások:

Az anticoagulansok (lásd „Figyelmeztetés"), szívglikozidok, triciklikus antidepressansok és sympathomimeticumok hatása erősödhet. Fenitoin, acetilszalicilsav és klofibrat a T_4 hatását erősítheti.

T_4 és amiodaron együttes alkalmazása hyperthyreosishoz (ritkábban hypothyreosishoz) vezethet.

Az oralis antidiabeticumok és az inzulin hatását a T_4 gyengítheti. Barbiturátok a T_4 hatását gyengíthetik. A T_4-nek T_3-má való átalakulását a β-receptorblokkolók csökkenthetik.

A diazepam a T_4 plazmaproteinekhez történő kötődésével interferálhat.

A Thyrex felszívódását kolesztiramin és acetilszalicilsav (lásd „Figyelmeztetés"), szója alapú táplálkozás, illetve diarrhoea vagy malabsorptiós syndromák gátolhatják.

Máj- és vesebetegségek, jódtartalmú készítmények, ösztrogének (pl. oralis contraceptivumok), androgenek, corticosteroidok, fenitoin, szalicilátok, szulfonamidok, fenilbutazon, anticoagulansok és más gyógyszerek a pajzsmirigyhormonok laboratóriumi értékeit megváltoztathatják.

Ösztrogének (terhesség, oralis contraceptivumok) növelik a pajzsmirigyhormonok plazmakötődés-kapacitását. Ez a tény az athyreotikus nőbetegek substitutiós T_4-igényét emelheti.

Ketamin egyidejű adása hypertoniát és tachycardiát okozhat.

Figyelmeztetés:

Terhesség és szoptatás időszakában a strumaterápiát, amennyiben az már a terhesség előtt bevezetésre került, ugyanolyan, vagy szükség esetén valamivel magasabb adagolásban folytatni kell, mivel a pajzsmirigyhormonokat kötő kapacitás megnövekedett.

Coronaria-megbetegedésekben a terápiát alacsonyabb adagokkal kell indítani és csak nagyobb időközökben lassan emelhető.

Gyermekeknél az esetlegesen fellépő femurfejecs-epiphysiolysisre gondolni kell.

Secundaer hypothyreoidismusban mellékvesekéreg-insufficientia állhat fenn. Ilyen esetekben corticosteroid terápia célszerű. Ilyenkor a Thyrex-szel történő substitutiós terápia megkezdése előtt, illetve azzal egyidejűleg a fennálló mellékvesekéreg-insufficientiát is kezelni kell.

Egyidejű anticoagulans terápiában a kezelés kezdetekor a prothrombinidőt rendszeresen ellenőrizni kell. Diabetes mellitusban pajzsmirigyhormon-készítményekkel történő kezelés kezdeti fázisában a vércukorszintet rövidebb időközökben kell kontrollálni.

Különös óvatosság szükséges amiodaron egyidejű adása mellett (a pajzsmirigyhormonokat a kezelés előtt és közben rendszeresen ellenőrizni kell!). A pajzsmirigyhormonokat a kolesztiramin, ill. az aceteilszalicilsav bevétele előtt 4—5 órával kell alkalmazni. Pajzsmirigyhormon-készítménnyel történő kezelés idején a fenitoint ne adjuk iv. (a pajzsmirigyhormonok hatása növekedhet a plazmafehérjekötésből történő kiszorítás révén).

Kezelt hypothyreosisban az esetlegesen visszamaradt autonóm pajzsmirigyműködésre figyelemmel kell lenni, és adott esetben az adagot csökkenteni kell. Malabsorptióban az adagot megfelelően emelni kell. Régóta fennálló hypothyreosisban szenvedő betegek a pajzsmirigyhormonokra érzékenyebben reagálhatnak.

Túladagolásban a hyperthyreosis tünetei, mint a fejfájás, izzadás, hőhullámok, tremor, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi anginás állapotok, szívritmuszavarok, diarrhoea, hányás, glycosuria, fogyás, láz, dyspnoe, a menstruatiós ciklus zavarai, izomgyengeség, álmatlanság és psychotikus zavart állapotok bizonyos *késéssel léphetnek fel.*

Ezek a reakciók az adag csökkentése után vagy a kezelés átmeneti felfüggesztésére többnyire megszűnnek. A kifejezettebbek β-receptor blockolókkal (pl. propranolol) enyhíthetők.

Eltartása: 25 °C alatt, fénytől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: ✠Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 tabl. 0,1 mg, 30 tbl. 0,16 mg.

Verahexal 40, 80 drazsé
Verahexal 120, 180, 240 retard kapszula

Hatóanyaga, a verapamil gátolja a Ca ionok beáramlását az ún. lassú calcium csatornákon keresztül a szívizomsejtekbe, a koszorúserek és a perifériás erek simaizomsejtjeibe. A szívizomzat contractilitását csökkenti.

A koszorúserek tágításával a coronaria-spasmus oldásával fokozza a myocardium vérellátását, így antianginás hatású.

A perifériás rezisztencia csökkentésével antihypertensiv hatást fejt ki a szívfrekvencia reflektorikus növekedése nélkül.

Lassítja az ingerületvezetést az AV-csomóban. Főként gyors kamrafrekvenciával járó supraventricularis tachyarrhythmiákban hatásos, visszaállítja a sinusritmust és/vagy normalizálja a kamrafrekvenciát.

A verapamil mintegy 80—90%-a felszívódik.

Biohasznosulása a nagymértékű first-pass metabolizmus miatt 20%-os. Szérumfehérjékhez kb.90%-ban kötődik. Májkárosodás esetén magasabb plazmakoncentrációt ér el, mely az adag csökkentését teheti szükségessé.

A nem retard verapamil maximális plazmakoncentrációját a bevétel után 1—2 óra múlva éri el, felezési ideje kb. 3—6 óra.

Túlnyomórészt a vesén keresztül választódik ki, 5%-a változatlan formában, a többi metabolitok formájában.

Hatóanyag: 40 mg, ill. 80 mg verapamilium chloratum drazsénként; 120 mg, ill. 180 mg, ill. 240 mg verapamilium chloratum retard kapszulánként.

Javallatok: Ischaemiás szívbetegségek: Krónikus, stabil angina pectoris. Nyugalmi angina pectoris, beleértve a vasospastikus anginát (Prinzmetal, varians angina) és az instabil anginát is. Szívinfarctus utáni angina pectoris bizonyos esetei (főként, ha a β-blockoló kezelés kontraindikált).

Az alábbi szívritmuszavarok: paroxysmalis supraventricularis tachycardia, pitvarfibrillatio/pitvari flattern gyors kamrai frekvenciával (kivéve WPW-syndroma, l. Ellenjavallatok).

Hypertonia.

Ellenjavallatok: Keringési elégtelenség (shock), friss szívinfarctus szövődményekkel (bradycardia, veszélyesen alacsony vérnyomás, bal szívfél elégtelenség).

Ingerületvezetési zavar (másod-, ill. harmadfokú AV-block, sinoatrialis block).

Sinuscsomó-betegség (sick sinus syndroma).

Szívizomgyengeség (manifest szívelégtelenség).

Pitvarfibrillatio/pitvari flattern és WPW-syndroma együttes fennállása (kamrai tachycardia kiváltásának veszélye fokozott).

Igen gondos orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható az alábbi esetekben:

— I. fokú AV-block,
— hypotonia (90 Hgmm-nél alacsonyabb systolés érték),
— bradycardia (50/perc alatti nyugalmi pulzus),
— súlyosan beszűkült májfunkció (l. még az adagolásnál).

Terhesség (különösen annak első három hónapja), valamint szoptatás ideje alatt a verapamil csak különösen indokolt esetben, az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Adagolás: Az adagolást egyénileg kell megállapítani, felnőttek szokásos kezdő adagja naponta 3-szor 40—80 mg. A gyógyszer napi adagja néhány napos vagy hetes időközönként emelhető a kívánt klinikai hatás eléréséig, legfeljebb napi 480 mg-ig.

Retard kapszula alkalmazásakor általában napi 2-szeri adagolást javasolt 12 órás időközökben. Hypertonia kezelésére napi 1 retard kapszula (reggel 1 db 240 mg-os kapszula) is elegendő lehet.

A terápia bevezetésekor, ha a vérnyomás fokozatos csökkentése a cél, napi 120 mg (pl. reggel 1 db 120 mg-os retard kapszula) adása javasolt. A napi 480 mg-os adag túllépése csak igen indokolt esetben és rövid ideig engedhető meg.

Károsodott májműködésű betegekben a verapamil szöveti szintje jelentősen emelkedhet. Ezért a májbetegség súlyosságától függően a napi adagot a szokásos adag 20%-áig csökkenteni kell.

A gyógyszerkészítményt lehetőleg étkezéskor vagy röviddel az után, kevés folyadékkal kell bevenni.

Hosszabb ideig tartó szedés esetén a verapamil elhagyása fokozatosan csökkenő adagokkal történjék.

Mellékhatások: Főleg nagy adagok, ill. előzetesen fennálló szívműködési zavarok esetén jelentkezhetnek cardiovascularis mellékhatások: AV-block, sinus bradycardia, II.- és III. fokú AV block, sinuatrialis block asystoliával, pitvarfibrillatio alacsony kamrafrekvenciával, vérnyomásesés, szívelégtelenség.

Esetenként szédülés, kábultság, fáradtságérzés, ingerültség, fejfájás, paraesthesia, hányinger, gyomorégés, bokaoedema, arckipirulás fordulhat elő.

Székrekedés előfordulása gyakori.

Ritkán allergiás bőrjelenségek, exanthema, viszketés, fájdalmas bőrvörösség (erythromelalgia), bronchospasmus léphetnek fel.

Igen ritkán izom- vagy ízületi fájdalmak jelentkezhetnek.

Egyes esetekben angioneurotikus oedemát és Stevens-Johnson syndromát is leírtak.

Néha emelkedhet a szérum transzaminázok és/vagy alkalikus foszfatáz szintje, mely feltehetően allergiás hepatitis jele.

Igen ritkán gingiva hyperplasia, ill. idős betegek hosszan tartó kezelése kapcsán gynaecomastia jelentkezhet, melyek az eddigi tapasztalatok alapján a kezelés abbahagyása után megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása tilos:*

— iv. β-blockolókkal (kivéve intenzív terápia).

Óvatosan adható együtt:

— antiarrhythmicumokkal, β-blockolókkal, inhalatiós anaesthetikumokkal (AV-block, bradycardia, szívelégtelenség, vérnyomásesés veszélye),
— antihypertensivumokkal (vérnyomáscsökkentő hatás erősödése),
— digoxinnal (a digoxin csökkent renalis kiválasztása miatt annak vérszintje emelkedik; fokozott figyelmet kell fordítani a digoxin-túladagolás tüneteire, a digoxin adagját csökkenteni kell),
— kinidinnel (hypotonia, tüdőoedema veszélye),
— karbamazepinnel (karbamazepin hatása erősödik),
— cimetidinnel, ranitidinnel (a verapamil vérszintjét emelik),
— litiummal (litium hatása gyengül, a neurotoxicitás fokozódik),
— fenobarbitallal, fenitoinnal, rifampicinnel (a verapamil vérszintjét, ezáltal hatását csökkentik),
— ciklosporinnal, teofillinnel, prazozinnal (vérszintjüket a verapamil emeli),
— izomrelaxansokkal (hatásukat a verapamil fokozza).

Figyelmeztetés: E gyógyszer szédülést, kábultságot, vérnyomásesést okozhat, különösen a kezelés kezdetén, ill. alkohol egyidejű fogyasztásakor. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Túladagolás tünetei: vérnyomásesés, shock, eszméletzavar, az életet veszélyeztető szívritmuszavarok (pl. sinusleállás, harmadfokú AV-block pótritmussal vagy anélkül, szívmegállás).

Kezelése: Alapos gyomormosás, akár vastagbéltisztító beöntéssel együtt.

Különösen retard-készítménnyel történt mérgezés esetén fontos a vastagbél minél alaposabb kiürítése, a hatóanyag későbbi felszívódásának megakadályozására. Ugyanakkor hashajtók adásakor figyelembe kell venni, hogy a calciumantagonisták a bélfal motilitását akadályozhatják, akár teljesen meg is bénithatják.

A verapamil nem dializálható, ezért haemodialysist nem célszerű végezni, ezzel szemben plasmapheresis ajánlott (a calciumantagonisták jól kötődnek a plasmafehérjékhez).

Bradycardiás ritmuszavarok tünetileg atropinnal és/vagy β-sympathomimeticumokkal (izoprenalin, orciprenalin) kezelhetők, az életet veszélyeztető bradycardiás ritmuszavar ideiglenes pacemaker behelyezését teszi szükségessé.

Cardiogen shock és artériás értágulat következtében fellépő vérnyomásesés esetén dopamint, dobutamint, adrenalint, ill. noradrenalint kell adni. E gyógyszerek adagolását a hatás szabja meg. A vér calcium-szintjét a normálérték felső határán vagy kissé magasabb értéken kell tartani. A korai szakban ezenkívül az artériás értágulatra tekintettel folyadékpótlás is szükséges (Ringer- vagy konyhasóoldat).

Az irodalomban ellentmondásos a calcium injectiók antidotumként való adásának megítélése.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Verahexal 40 drazsé: 25, 50, 100 db; Verahexal 80, Verahexal 120, 180, 240 retard kapszula: 20, 50, 100 db.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

Mindenféle használt, felújított
orvosi műszer
(CT, röntgen, ultrahang, endoszkóp, stb.)
közvetlenül Németországból

Bővebb információért hívja:
ECOTECH Kft.
Telefon/fax: 06 (60) 343-062
Magyarország
Medical Systems Németország
Warburg
Tel.: 0049-5641-3011
Fax: 0049-5641-3313

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. november 26. 136. évfolyam — 48. szám

Immunológiai vizsgálatok chronicus urticariában
Bakos Noémi dr., Mészáros Csilla dr., Hunyadi János dr. 2603

KLINIKAI KUTATÁS

A pancreas-transzplantáció hatása a triglycerid-anyagcserére
Pálos Gábor dr., Domán József dr., Berhard Föger dr., Karádi István dr., Romics László dr. 2609

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Halláskárosodás megítélése a belső fül hangenergia kibocsátásának segítségével aminoglikoziddal kezelt újszülöttekben
Révai Katalin dr., Katona Gábor dr., Pytel József dr., Czinner Antal dr., Pataki László dr. 2615

A SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

Nőgyógyászati klimax-osteoporosis ambulancia szervezésének kérdései
Berkő Péter dr. 2619

RITKA KÓRKÉPEK

Dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor
Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr., Bodosi Mihály dr., Kopniczky Zsolt dr., Kóbor Jenő dr., Vörös Erika dr. 2623

HORUS

Az első laboratóriumi kézikönyv társszerzője: Vas Bernát (1864—1930)
Ringelhann Béla dr. 2629

Napóleon sorsa és betegségei
Huber Tibor dr. 2630

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2633

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2645

BESZÁMOLÓK 2645

KÖNYVISMERTETÉSEK 2647

MEGJELENT 2648

HÍREK 2650

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2651

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS 1996-RA 2618

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2652

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 48, 2601—2656 · Printed on acid free paper

Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN®

ipriflavon



Segítsen betegeinek!

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN® tabletta
ATC kód: M0 5A C01

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavon.

Az ipriflavon a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikusan előállított – izoflavon származéka, mely gátolja a csontok tömegének csökkenését. Csontszövetre gyakorolt hatása kettős. Közvetlenül hat a csontsejtekre, gátolja az osteoclastok fokozott aktivitását, valamint serkenti az osteoblastos új csontképződést is. Közvetve hat a csontanyagcserére azáltal, hogy fokozza az ösztrogének csontreszorpciót gátló és kalcitoninszekréciót serkentő hatását. Az ipriflavon átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszerszint alacsony. A placentán is átjut, és az anyatejben magasabb szintet ér el, mint a plazmában. Eliminációs felezési ideje férfiaknál 8,4 óra, nőknél 12,2 óra.

JAVALLATOK: primer osteoporosis (postmenopausás és senilis osteoporosis) megelőzésére és kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: a gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Gyomor- vagy nyombélfekély aktív szakaszában. Súlyos máj- és vesekárosodás, hematológiai kórképek (vörösvértest-, fehérvérsejt-, vérlemezkeképzés zavarai). Terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: felnőttek átlagos napi adagja 3 x 1 tabletta étkezés után. Kalciumhiányos táplálkozás esetén célszerű a kezelést napi 1000 mg kalciummal kiegészíteni. Kalcitoninnal, ösztrogénekkel együttadása lehetséges. Az ipriflavon és kalcitonin együttadása esetén: az ipriflavont folyamatosan (600 mg/die), az im. kalcitonin injekciót periódikusan (50 NE/die 30 napig, majd 30 nap szünet) kell adni. A postmenopausás osteoporosis megelőzésére és kezelésére alkalmazott minimális hatásos konjugált ösztrogén dózis 0,625 mg/die. Subterápiás dózisú konjugált ösztrogén (0,15 és 0,30 mg/die) és 600 mg/die ipriflavon együttes alkalmazásakor korai menopausában a csontvesztés meggátolható, miközben a menopausában jelentkező vasomotoros és psychés eredetű tünetek is enyhülnek.

MELLÉKHATÁSOK: gyomor-bélpanaszok (étvágytalanság, hányinger, hányás, gyomortáji, hasi fájdalom, gyomorégés, puffadás, hasmenés, székrekedés). Szórványosan ulcus recidiva előfordulhat. Túlérzékenységi reakcióként ritkán allergiás bőrtünetek (bőrvörösség vagy pruritus). Szédülés, enyhe fejfájás, időseknél esetleg zavartság előfordulhat. Ritkán SGOT-, SGPT-szint emelkedés, szórványosan bilirubin és karbamidnitrogénszint emelkedés. Ritkán vörösvértest- és fehérvérsejtszám-csökkenés. Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: *csak óvatosan adható:*
- kumarin-származékokkal (a protrombinszint ellenőrzése alapján individuálisan beállított gyógyszerelés javasolt). A kumarinhatás fokozódhat.
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (gyomor-nyálkahártya károsodás, máj enzimszint emelkedés vagy leukocytopenia lehetősége miatt).
- az osteoporosis kezelésére általában alkalmazott bizonyos szerekkel (pl. anabolikus hormonok, D-vitamin, NaF) való együttadásáról még nincsenek tapasztalatok.

FIGYELMEZTETÉS: Tartós adagolás során az első félévben havonta, utána negyedévenként laboratóriumi vizsgálatok: hematológiai kontroll, máj-, vesefunkció ellenőrzése, valamint a széklet vérvizsgálata szükséges. Gyakoribb klinikai ellenőrzés mellett adható: – ha a kórelőzményben gyomor- vagy nyombélfekély szerepel; – enyhe máj- és veseelégtelenség esetén a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni.

Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, előzetes klinikai kivizsgálást követően más osteoporosis elleni kezelésre kell áttérni.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta

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

Bővebb információval készséggel áll rendelkezésére a CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Belföldi Marketing Osztálya.

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

Hungarian Medical Journal

November 26, 1995. Volume 136. No. 48.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Immunologic examination of chronic urticaria
Bakos, N., Mészáros, Cs., Hunyadi, J. 2603

CLINICAL RESEARCH

Effect of pancreatic gland transplantation on triglyceride metabolism
Pálos, G., Domán, J., Föger, B., Karádi, I., Romics, L. 2609

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Hearing evaluation of newborns treated with aminoglycoside by distortion otoacustic emission
Révai, K., Katona, G., Pytel, J., Czinner, A., Pataki, L. 2615

QUESTIONS OF ORGANIZATION

Practical questions of organizing a climacteric-osteoporosis out-patient clinic
Berkő, P. 2619

RARITIES

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor
Vajtai, I., Varga, Zs., Bodosi, M., Kopniczky, Zs., Kóbor, J., Vörös, E. 2623

HORUS

The co-author of the first laboratory handbook: Bernát Vas (1864—1930)
Ringelhann Béla 2629

Napoleon's lot and his diseases
Huber Tibor dr. 2630

FROM THE LITERATURE 2633
LETTERS TO THE EDITOR 2645
CONGRESS REPORTS 2645
BOOK REVIEW 2647
PUBLISHED PAPERS 2648
NEWS 2650
DRUG NEWS 2652

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 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 48. szám — 1995. november 26.

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 Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János 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. Thaler (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 95.26241.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

biovital®

VITAMINOK
- a szervezete erősítésére
- a sejtek védelmére
- a bőre egészsége érdekében

- antioxidáns
- alkalmazása ajánlott időskorban, terhesség ill. klimaktérium idején
- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára



A **BIOVITAL®** **VITAMIN E** kapszula közgyógyellátottak részére térítésmentesen felírható!

A **BIOVITAL®** vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

Részletes információ a betegtájékoztatóban található.
Amennyiben kérdése van, forduljon bizalommal gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz!

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

RHÔNE-POULENC HUNGÁRIA Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99

Immunológiai vizsgálatok chronicus urticariában

Bakos Noémi dr.[1], Mészáros Csilla dr.[2] és Hunyadi János dr.[2]

Hetényi Géza Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Bakos Noémi dr.)[1]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati és Nemikórtani Klinika (igazgató: Hunyadi János dr.)[2]

A szerzők 126 chronicus urticariában szenvedő beteget vizsgáltak. A gócvizsgálatból és allergológiai vizsgálatból álló diagnosztikai séma alapján 41 betegben nem találtak kiváltó okot. Céljuk az volt, hogy egy kibővített vizsgálati sémát állítsanak össze azon betegek számára, akikben a rutin allergológiai kivizsgálás során az urticaria etiológiája tisztázatlan marad. Az immunológiai vizsgálatokkal kiegészített kivizsgálás jelentősen csökkenti azoknak az eseteknek a számát, amelyekben az urticaria etiológiája továbbra is ismeretlen marad.

Kulcsszavak: chronicus urticaria, allergológiai vizsgálatok, immunológiai vizsgálatok

Immunologic examination of chronic urticaria. Chronic urticaria is considered to be a heterogeneous disease, which can be divided into several subclasses. The authors investigated 126 patients suffering from chronic urticaria with 41 of unknown origin. The aim of the present study was to work out a strategy for the complet investigation of patients with chronic urticaria. The findings of the immunological study modified the results obtained by medical assessment of the 126 chronic urticaria cases, diminished the number of the patient with chronic urticaria unknown etiology.

Key words: chronic urticaria, allergological investigation, immunological study

Az urticariát klinikai lefolyása alapján acut és chronicus formára oszthatjuk. Acut urticaria a populáció 15—20%-ában fordul elő legalább egyszer (16). Chronicus urticariában a tünetek több mint 6 hete folyamatosan jelentkeznek. Acut urticariában a kiváltó ok kimutatása retrospektív és az esetek nagy részében eredményes, míg chronicus urticariában prospektív, terápiás konzekvenciái vannak (5, 17, 18). Chronicus urticaria 40—60%-ában a kiváltó ok kiderítetlen marad (2, 3).

A chronicus urticaria etiopatogenetikai *Czarnetzki* szerinti csoportosítását (4) ismerteti az *1. táblázat.*

Chronicus idiopathiás urticariáról beszélünk, ha a részletes kivizsgálás (gócvizsgálat, laboratóriumi vizsgálat, bőrpróba, per os provokáció, diéta) ellenére az etiológia ismeretlen marad. Célunk az volt, hogy a chronicus urticariában szenvedő betegek számára egy kibővített vizsgálati sémát dolgozzunk ki, amellyel továbbvizsgálhatjuk azokat a betegeket, akikben a kiváltó ok az allergológiai módszerekkel nem volt igazolható.

1. táblázat: A chronicus urticaria etiopatogenetikai csoportosítása [Czarnetzki szerint, (4)]

I.	Immunglobulin-dependens urticaria
	1. Atopias urticaria
	2. Specifikus allergiás urticaria
	3. Fizikális urticaria
	a) Urticaria factitia
	b) Urticaria e frigore
	c) Urticaria solare
	d) Cholinerg urticaria
II.	Komplement-dependens urticaria
	1. Hereditaer angioneuroticus oedema
	2. Szerzett angioneuroticus oedema
	3. Urticaria e kalore
	4. Szérumbetegség
III.	Nem immunológiai urticaria
	1. Direkt mediátor felszabadítás
	a) Opiátok
	b) Radiológiai kontrasztanyagok
	c) Egyéb kémiai anyagok
	d) Toxinok
	2. Idioszinkrázia
	a) Szalicilátok, non-steroid gyulladáscsökkentők
	b) Élelmiszer színezékek és konzervánsok
IV.	Mastocytosis, urticaria pigmentosa
V.	Uritcaria idipathica

Rövidítések: ANA = antinuclear antibody, sejtmag ellenes autoantitest; cAMP = ciklikus adenozin-monofoszfát; C3, C3a, C5a... = komplement komponensek; CH2 = immunglobulin nehézlánc konstans régió 2.szakasz; CH50 = 50%-os hemolízist okozó komplement hemolítikus aktivitás; CRP = C reaktív protein; ELISA = enzyme linked immunoassay; ENA = extrahálható nukleáris antigén; FcεR = IgE kötő receptor; GM—CSF = granulocyta-macrophag kolonia stimuláló faktor; IC = immunkomplex; IL-1, 1, 4... = interleukin 1, 2, 4...; LTB_4 = leukotrien B_4; LTC_4 = leukotrien C_4; MCTD = mixed connective tissue disease, kevert kötőszöveti betegség; NDCD = nem differenciált autoimmun betegség; PAF = platelet activating factor, thrombocyta aktiváló faktor; PGD_2, E_2 = prosztaglandin D_2, E_2; RF = reumafaktor; RNP = ribonukleoporotein; SLE = systemas lupus erythematodes; Sm = sejtmag eredetű autoantigén; SSa (Ro) = sejtmag eredetű autoantigén; SSb (La) = sejtmag eredetű autoantigén; Th_2 = segítő T sejt 2. alcsoport; TNF-α = tumor necrosis factor

Betegek és módszerek

A DOTE Bőrklinika Allergológia szakrendelésén 1993—1994-ben 126 chronicus urticariában szenvedő beteget kezeltünk. Azok a betegek, akiknek tünetei urticaria-vasculitisre utaltak, nem kerültek be ebbe a csoportba. A betegek átlagéletkora 37,4 év (14—59 év) volt.

A nő/férfi arány 2,72 (30 nő, 11 férfi). Quincke-oedema 38 esetben (92,68%) társult az urticariához. Valamennyi betegnek legalább 3 hónapja voltak tünetei. Az urticaria kezdetétől eltelt időtartam átlagosan 2,8 év (3 hó—8 év).

A kontroll csoportba 10 egészséges egyént vontunk be, akiknek korábbi anamnézisében chronicus urticaria, atopia, autoimmun betegség, immundeficiencia, recidiváló infekciók nem szerepeltek. A kontroll csoportban a vizsgált személyek átlagéletkora 32,5 év (18—57 év), a nő/férfi arány 2,33 (7 nő, 3 férfi).

A chronicus urticariában szenvedő betegeket 3 lépcsőből álló séma alapján vizsgáltuk (1).

1. *Rutin laboratóriumi vizsgálat:* kvalitatív és kvantitatív vérkép, thrombocytaszám, vérsejtsüllyedés, AST, vizelet általános és üledék vizsgálat, májenzimek, direkt bilirubin, VDRL.

2. *Gócvizsgálat:* fül-orr-gégészeti, fogászati, nőgyógyászati szakvizsgálat, mellkas rtg, hasi ultrahang, széklet bakteriológiai, gomba- és parazitavizsgálat, gyomorváladék-, epe-, torokváladék-tenyésztés, gyomor aciditási viszonyok vizsgálata.

3. *Allergológiai vizsgálat: Fizikális urticaria:* dermografizmus, hideg-, meleg-, acetilkolin, nyomási provokációs teszt.

Prick-teszt: leggyakoribb nutritív allergének (5 keverék: gyümölcsök, tej-tojás-sajt, édesvízi halak, dió-mogyorófélék, hüvelyesek, valamint izolált allergének: csokoládé, kakaó, búzaliszt, rozsliszt, kukoricaliszt, zeller, petrezselyem, hagyma), légúti allergének: 1. pollenek (korán virágzó fák keverékc, pázsitfű, nyári gyomok, nagy csalán, lándzsás útifű, fekete ürröm, parlagfű); 2. Dermatophagoides pteronyssimus és farinae, házipor keverék; 3. gombakeverék és a leggyakoribb indoor (Penicillinum notatum és Aspergillus fumingatus), valamint outdoor (Alternaria tenuis és Cladosporium cladosporium) gombák; 4. állati szőrök (kutya, macska, ló, nyúl) és madártoll.

Intracutan bőrpróba: bakteriális (Staphylococcus aureus és albus, β-hemolizáló Streptococcus, Str. mitis, Neisseria catarrhalis, Klebsiella, H. influenzae, Bordetella, Escherichia coli, Pseudomonas, Proteus, Brucella abortus), Candidin-, Trichosan-, 5 ME Tuberculin antigének.

Epicutan teszt: magyar standard és élelmiszer-színezék sor. Szalicilát provokáció, beépítéses diéta.

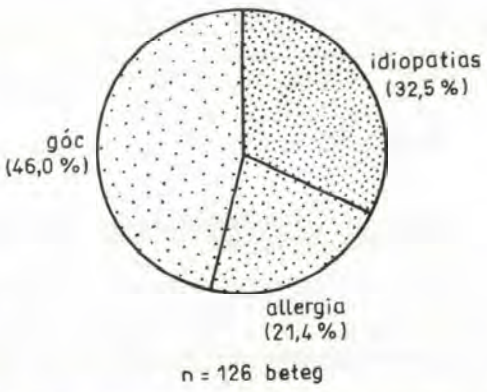
További célunk az volt, hogy egy kibővített vizsgálati sémát állítsunk össze, amellyel azokat a betegeket vizsgálhatjuk tovább, akikben a rutin allergológiai kivizsgálás során az urticaria etiológiája tisztázatlan marad. Feltételeztük, hogy részletesebb vizsgálattal ebből a heterogén csoportból kiválaszthatók a jól definiált pathomechanizmussal rendelkező esetek, amelynek alapján következtethetünk a precipitáló faktor jellegére, ami a terápia megválasztásában segítséget nyújthat. Ezért a chronicus idiopathiás urticariában szenvedő betegcsoportban immunológiai vizsgálatot végeztünk, amely a következő részekből állt:

1. a szérum immunglobulinok (IgG, IgM, IgA, IgE)
2. a komplementrendszer aktivitása (CH50, C3)
3. keringő immunkomplex szint (IC)
4. C reaktív protein (CRP)
5. ANA és autoantitest [rheumafaktor (RF), dsDNS, SSa, SSb, Sm, RNP, ENA] meghatározása. Az ANA meghatározás patkánymájon, a RF Waaler—Rose-módszerrel, a többi autoantitest mérése ELISA módszerrel történt.

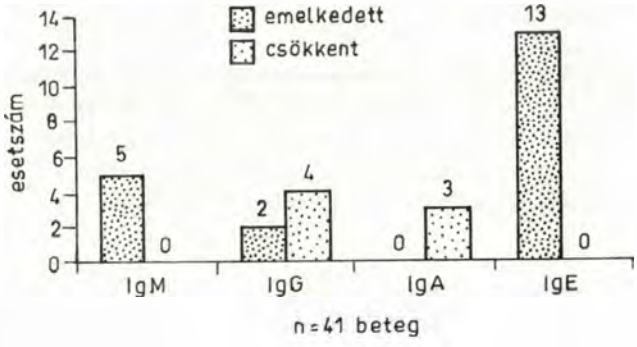
A laboratóriumi vizsgálatokat a DOTE III. Belgyógyászati Klinika Immunológiai Laboratóriumában végezték.

Eredmények

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőrklinikán 1993—94-ben 126 chronicus urticariában szenvedő beteget vizsgáltunk *(1. ábra)*. A 3 lépcsőből álló allergológiai



1. ábra: Az allergológiai kivizsgálás eredménye



2. ábra: Az immunglobulin szintek eltérései

kivizsgálás során 58 betegben (46,03%) góc igazolódott. Az esetek nagy részében (34 beteg, 26,98%) focalis infekciót találtunk. A 126 vizsgált beteg közül 24 esetben (19,06%) merült fel a gastrointestinalis, nem infectiv góc kóroki szerepe. 27 betegben (21,42%) az allergológiai vizsgálatok releváns allergént mutattak ki.

A 126 beteg közül 41 esetben (32,54%) nem volt igazolható a szokásos allergológiai vizsgálattal a betegség etiológiája.

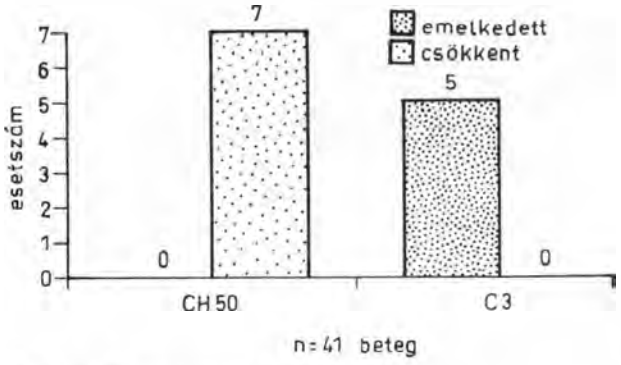
A továbbiakban ezt a betegcsoportot vizsgáltuk immunológiai laboratóriumi módszerek segítségével.

1. Immunglobulin szint

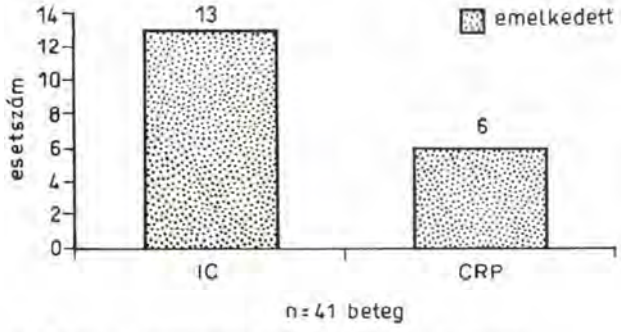
Az IgM szint 5 betegben (12,19%) emelkedett (IgM>15 g/l) volt. 3 betegben (7,31%) kaptunk csökkent IgA szintet (IgA<0,9 g/l). Az IgG szint 2 betegben (4,87%) emelkedett (>15 g/l), 4 betegben (9,75%) csökkent IgG<7,2 g/l). A szérum össz-IgE szintje 13 betegben (31,7%) emelkedett, 4 betegben (9,75%) a méréstartomány feletti (IgE>500 kU/l) értéket mutatott *(2. ábra)*. A kontrollcsoportban 1 betegben csökkent IgG szintet észleltünk. Egyéb immunglobulin szint eltérés a kontrollcsoportban nem fordult elő.

2. A komplementrendszer aktivitása

A komplementrendszer klasszikus aktiválódási útjának aktivitása 7 betegben (17,07%) csökkent (CH50/ml<49) volt. Valamennyi betegben a csökkenés mértéke megha-



3. ábra: A komplement szintek eltérései



4. ábra: Az immunkomplex és CRP szint eltérései

ladta a normál érték alsó határának 20%-át, 1 betegben nem mérhetően alacsony értéket mutatott. A C3 szint 5 betegben (12,19%) emelkedett (CH3>1,5 g/l) *(3. ábra)* értékű volt. A kontroll csoportban 1 betegben kaptunk csökkent CH50 értéket, a C3 szint valamennyi esetben a normál tartományba esett.

3. A keringő immunkomplex szint

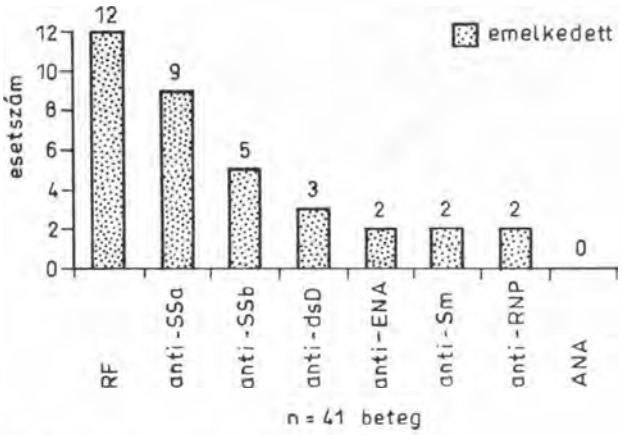
Emelkedett immunkomplex értéket 13 betegben (31,7%) kaptunk (IC>250). A kontrollcsoportban kóros eltérés nem fordult elő.

4. C reaktív protein (CRP)

A CRP 6 betegben (14,3%) volt kimutatható, ill. emelkedése a kóros tartományba esett (CRP 1 : 25 hígításban pozitív) *(4. ábra)*.

5. ANA és autoantitestek

Patkánymájon végzett ANA meghatározás során pozitivitást nem találtunk. Az autoantitestek közül a rheumafaktor szint 12 betegben (29,26%) emelkedett (RF>32) volt. Az anti-SSa autoantitest 9 betegben (21,95%) emelkedett (anti-SSa>42), az anti-SSb 5 betegben (12,19%) emelkedett (anti-SSb>42), az anti-dsDNS 3 betegben (7,31%) emelkedett (anti-dsDNS>18), az anti-ENA 2 betegben (4,87%) emelkedett (anti-ENA>20), az anti-Sm 2 betegben (4,87%) emelkedett (anti-Sm>12), az anti-RNP 2 betegben (4,87%) emelkedett (anti-RNP<9) *(5. ábra)* értéket mutatott. A kontrollcsoportban 1 betegben volt emelkedett a RF szintje, más eltérést nem találtunk.



5. ábra: Autoantitestek előfordulása

Az immunológiai vizsgálatok 8 betegben (19,51%) a normál tartományba estek. Ez a 126 vizsgált chronicus urticariában szenvedő betegre vonatkoztatva 6,35%.

Immunológiai eltérések az esetek kisebb részében fordultak elő izoláltan, ezért elemeztük együttes előfordulásukat, társulásukat.

A 13 beteg, akiknek össz-IgE szintjük emelkedett volt, 3 csoportba osztható. Az első csoportba azok a betegek (4 beteg) sorolhatók, akiknek IgE szintjük mérsékelten emelkedett, emellett az IC szint fokozott. A második csoportban (2 beteg) az emelkedett össz-IgE szint mellett az IgG és a C3 komplementfaktor szintje fokozott. A harmadik csoportban (7 beteg) jelentősen emelkedett IgE szint mellett (IgE>400 kU/l) a klasszikus komplementaktiválódási út aktivitása (CH50) csökkent, az immunkomplex szint emelkedett, emellett a reumafaktor és/vagy egy-több autoantieest szint emelkedett. Két esetben CRP és IgM emelkedés is társult az eltérésekhez.

A komplementrendszerben talált eltérések is gyakran társulnak más kóros paraméterekkel. A 7 betegből, akikben a CH50 csökkent értéket mutatott, 4 betegben izoláltan fordult elő. A további 3 betegben az IgE szint jelentősen emelkedett, emellett CRP és/vagy IC, valamint 2 betegben autoantitest szint emelkedés volt kimutatható.

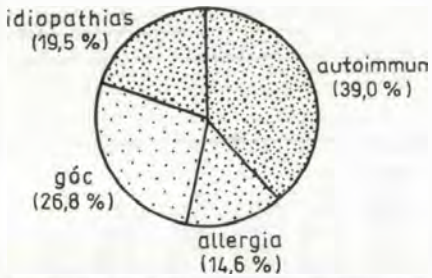
Immunkomplex emelkedés mindössze 2 betegben fordult elő izoláltan, 11 betegben egyéb eltérésekkel társult. 4 betegben emelkedett IgE, 1 betegben emelkedett IgM szint volt kimutatható. 2 betegben a magas IgE szint mellett a CH50 csökkent és autoantitest volt jelen, míg 4 betegben volt emelkedett az RF és/vagy az anti-SSa/anti-SSb.

A C reaktív protein szint emelkedés 2 betegben izoláltan fordult elő, míg 4 esetben emelkedett IgE, autoantitestek, fokozott IgE, rheumafaktor, valamint csökkent CH50 szint volt egyidejűleg kimutatható.

Az autoantitest szint emelkedés izoláltan nem fordult elő, gyakran multiplex titeremelkedés volt megfigyelhető.

Az eredmények alapján a chronicus idiopathiás urticariában szenvedő betegek a következő csoportokba sorolhatók:

1. Az emelkedett össz-IgE szint előfordulása (6 beteg, 14,63%).



6. ábra: 41 idiopathiás urticariás beteg immunológiai vizsgálatának eredménye

2. Az emelkedett IC, CRP előfordulása IgM szint emelkedéssel vagy anélkül. Ide sorolhatók a CH50 izolált csökkenésével járó esetek is (11 beteg, 26,83%).

3. Hypokomplementaemia, hypergammaglobulinaemia, emelkedett IC és autoantitest szint együttes előfordulása (16 beteg, 39,02%).

4. Kóros eltérés a vizsgálatokkal nem mutatható ki (8 beteg, 19,51%) *(6. ábra)*.

Megbeszélés

Az urticaria tüneteinek hátterében álló patofiziológiai folyamat középpontjában a mastocyták és degranulációjuk következtében felszabaduló mediátorok állnak *(7. ábra)*. A mastocyták degranulációja a specifikus receptorok (FcεRI, FcγRII) ligandkötését követően perceken belül lejátszódik.

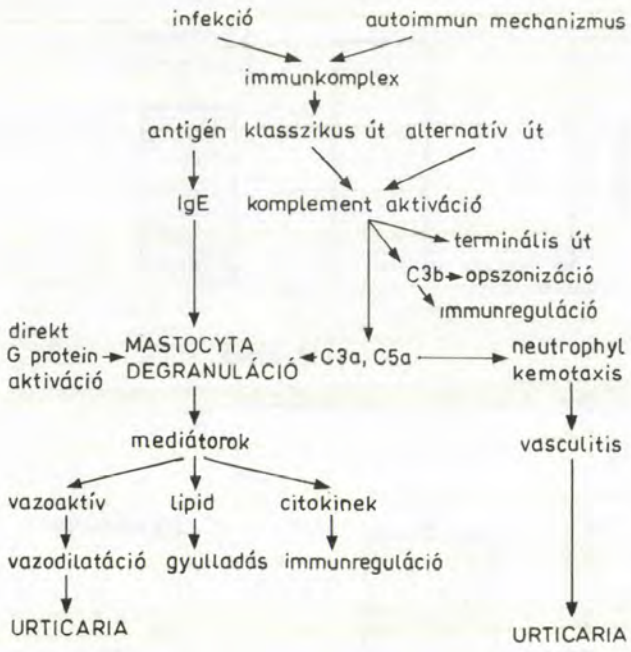
A mastocytákból felszabaduló mediátorok 3 csoportba sorolhatók:

1. preformált mediátorok (hisztamin, glükózaminoglikán, proteázok, TNF-α);
2. lipidmediátorok (LTB_4, LTC_4, PAF, PGD_2);
3. citokinek (IL-1β, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, GM-CSF).

Az IgE és IgG_4 receptorhoz való kötődésen kívül különböző anyagok egyéb, nem receptorfüggő mechanizmussal is létrehozhatják a degranulációt. A darázsméreg, substance P, a szintetikus poliamin compund 48/80 valószínűleg közvetlenül a G-proteinen keresztül hozzák létre a sejt aktiválódását és ezáltal a degranulációt (7, 9).

A mastocyták felszínén további receptorok is találhatók. Így β-adrenerg receptor, melynek stimulációja a cAMP szint emelése révén gátolja a degranulációt. Szintén gátló hatású a hisztamin és a PGE, tehát maguk a felszabadult mediátorok fékezik a degranuláció folyamatát.

A mastocyták aktiválódásakor fokozott mértékben termelt citokinek Th_2-szerű hatást eredményeznek (IL-3, IL-4, IL-6, IL-10, GM-CSF) (6). Az IL-4 elősegíti a B lymphocyták IgE termelését, az IL-3 és a GM-CSF az eosinophylek kemotaxisáért és aktiválódásáért felelős, az IL-6 az IL-10-zel együtt a B sejtek apoptózisa ellen hat, tehát elősegíti, hogy a B sejtek IgE termelése tartós legyen (12). A TNF-α az endothel aktivációt és az adhéziós molekulák expresszióját fokozza. Az IL-6 pedig számos biológiailag hatékony effektormechanizmusért felelős, többek között az acut fázis reakció fő citokinje. A mastocyták gyulladásos és immunológiai folyamatokban betöltött központi szerepéért a citokinek és a lipidmediátorok felelősek.



7. ábra: Az urticaria pathomechanizmusa

Az FcεRI-hoz nemcsak antigén-IgE-komplex kötődhet, hanem IgE-anti IgE idiotípiás autoantitestek is. Az anti IgE autoantitestek az IgM és IgG osztályba tartoznak, hideg urticariában szenvedő betegek kétharmadában, urticaria-vasculitisben a betegek felében mutatható ki (8). Ezen kívül kimutatható atopiás dermatitisben, asthma bronchialéban, rheumatoid arthritisben és egészségesekben is. Az anti IgE az IgE molekula Fc régiójával, a CH2 doménnal reagál, immunkomplexet hozva létre. Ezek komplementet aktiválhatnak és a keletkezett anafilatoxinok urticarogen hatásúak. A sejtfelszínhez kötött FcεRI-hoz kötődve receptoraktivációt, ezáltal degranulációt eredményeznek. Jelenlétük közvetlenül kimutatható autológ szérummal végzett bőrpróbával.

A degranuláció kiváltásában a C3a és a C5a anafilaxotinok is lényeges szerepet töltenek be (11). Hatása a mastocyták aktiválásában nem teljesen tisztázott, a specifikus receptorok (C3aR, C5aR) által létrehozott mechanizmus mellett felmerül a G-protein közvetítette direkt hatás lehetősége is (7, 9). Emellett a C3a és a C5a direkt vazodilatációs aktivitással is rendelkezik és az eosinophylekre kemotaktikus és aktivációs hatást fejt ki.

Az immunkomplexek hatása az urticaria kialakulásában is komplementaktivációval magyarázható. Az IC (Ag-At komplex) a komplementrendszert a klasszikus úton aktiválja.

Abban az esetben, ha az anafilatoxinok révén a mastocyták is részt vesznek az immunológiai folyamatban, Th_2-szerű hatásuk miatt elősegítik a B sejtek IgE termelését. Tehát az immunkomplex által kiváltott III. típusú immunológiai folyamatban a mastocyták nemcsak másodrendű célszervek, hanem citokinjeik miatt irányító szerephez jutnak, amely urticariában a tünetek szempontjából a patológiai folyamat előterébe kerül.

A komplementrendszer aktivációját az immunkomplexeken kívül baktériumok sejtfalának komponensei, para-

ziták és gombák is kiválthatják. Jelenlétük közvetlenül infekcióra, gócfertőzésre utalhat.

A C3b komplementkomponens a szervezet egyik fő opszoninja. Emellett a C reaktív protein is hasonló szerepet tölt be, jelenléte a szervezetben bakteriális fertőzésre utalhat. A CRP acut fázis protein, infekción kívül autoimmun betegségekben fordul elő. Az aggregált CRP az immunkomplexekhez hasonló tulajdonságokkal rendelkezik. A komplementrendszert a klasszikus úton aktiválni képes, fokozza a leukocyták kemotaxisát és fagocitózisát, serkenti lizoszomális enzimek felszabadulását. Valószínűleg chronicus urticariában meghatározó szerepet nem tölt be, bár a CRP, az immunkomplexek és a szövettani kép egyidejű vizsgálatára vonatkozólag nincsenek megfelelő adatok az irodalomban. Jelentőségük vasculitisszel társult urticariáiban bizonyított, illetve állatkísérletben human CRP-komplement komplexek vasculitist hoznak létre tengerimalac és nyúl bőrébe adva (14).

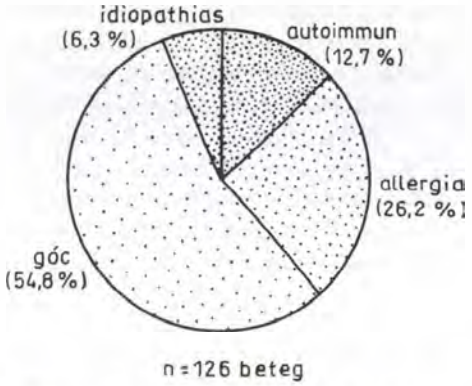
Abban az esetben, ahol IC, CRP és a komplementrendszer eltérése izoláltan fordul elő, vagy IgM szint emelkedéssel jár együtt, ez a háttérben zajló fertőzésre utal, indokolttá téve a ,,góckeresés" folytatását.

A gócfertőzés klasszikus értelmezése szerint a szervezetben levő bakteriális, protozoon vagy paraziter infekció immunrendszerre gyakorolt hatásának következtében allergiás bőrtünetek és egyéb szervi manifesztációk jelentkezhetnek. A nem infektív ,,góc" (pl. a gyomor aciditási viszonyainak megváltozása, gastritis, gastroenteritis, ulcus gastrici et duodeni) szerepe az, hogy megváltoztatja a gyomor-bélcsatorna fiziológiás állapotát. A megváltozott felszívódási viszonyok között olyan fehérje természetű metabolitok is felszívódásra kerülnek, melyek egyébként nem kerülnek át a gyomor-bélcsatorna barrier rétegén, ill. megváltozhat a diaminooxidáz enzim aktivitása, amely a bélcsatornába került hisztamin lebontásáért felelős (18).

Autoantitestek előfordulása poliklonális B sejt stimulációra utal. Autoantitestek mutathatók ki humoralis autoimmun betegségekben, lymphoproliferativ betegségekben, tumorokban, infekciókban. Ez utóbbi lehet pl. bakteriális infekció következménye, szuperantigén hatás vagy az infektív ágens direkt immunstimulációs hatásának következménye.

Az autoantitestek csoportosíthatók mint specifikus és kevésbé specifikus markerek. Aspecifikus autoantitestek (RF, anti-SSa) előfordulnak egészségesekben is, míg a specifikus autoantitestek (anti-SSb, anti-dsDNS, anti-Sm, anti-RNP) jelenléte diagnosztikus értékű a poliszisztémás autoimmun betegségekre (SLE, primer Sjögren-syndroma, MCTD stb.) vonatkoztatva. Nagy valószínűséggel autoimmun betegségre utal, ha az autoantitestek mellett hypokomplementaemia, immunkomplex-, immunglobulinszaporulat van egyidejűleg jelen. Az autoimmun betegségekre jellemző az elhúzódó kezdet, amikor a kóros paraméterek alapján biztos és specifikus diagnózist nem tudunk mondani. Ez a nem differenciált autoimmun betegség (NDCD) stádium, amely gyakran évekig tart, az esetek egy részében visszafejlődik, más részében differenciált autoimmun betegségbe megy át. A NDCD-re utaló klinikai tünetek: vasculitis, urticaria, polyartralgia-arthritis, serositisek, Raynaud-phenomen. Ezek társulása a fent említett laboratóriumi eltérésekkel indokolja a beteg gondozásba vételét és a mielőbbi diagnózis érdekében rendszeres laboratóriumi vizsgálatát.

A chronicus urticariában szenvedő betegek egy részében ezek a feltételek teljesülnek: hypokomplementaemiá-



8. ábra: A chronicus urticaria etiológiája

juk, immunkomplex emelkedésük, poliglobuliájuk, esetenként nemcsak aspecifikus, hanem specifikus autoantitestjeik tartósan kimutatható és emellett bőrtüneteik is vannak. Ezt a betegcsoportot tehát nem allergiásként kell kezelni, hanem immunbetegként gondozásba venni.

Az irodalom külön entitásként kezeli az urticaria-vasculitist, amelyben biopsziával igazolható a leukocytoclasticus vasculitis. Jellemző, hogy a tünetek 24 órán túl perzisztálnak, majd purpura hátrahagyásával, hámlás és ecchymosis kíséretében gyógyulnak. Az urticariához gyakran arthralgia, esetenként láz, arthritis, lymphadenopathia, livedo reticularis, glomerulonephritis társul (13). Urticaria és hypokomplementaemia az aktív SLE gyakori tünete és valószínűleg egyes esetek az urticaria-vasculitis és az SLE közti overlap szindrómát képviselik (19).

Az urticaria szövettani képe általában eltérő, bár nem vonható éles határ, hol végződik az urticaria és hol kezdődik a vasculitis (10). Ez nemcsak a szövettanra, hanem a diagnózisra is érvényes. A chronicus, idiopathiás nem vasculitises urticaria, amely hypokomplementaemiával, immunkomplexszel, hypergammaglobulinaemiával, autoantitestekkel jár, nem különíthető el élesen az urticaria-vasculitistől és a poliszisztémás autoimmun betegségek nem differenciált formájától, amely az esetek nagy részében az SLE diagnosztizálatlan formája (15). Ezek a kórképek tehát nem éles határral elkülönülő entitások, hanem a kóros autoimmunitás megnyilvánulásaként létrejövő spektrum két végpontja és a köztes formák a betegség manifesztációjának jól körülírható állomásai.

Az immunpatológiai eltérések alapján a chronicus idiopathiás urticariában szenvedő betegek 4 csoportba sorolhatók:

1. Emelkedett össz-IgE esetén feltételezhetően korábban nem manifesztálódott atopia megnyilvánulási tünete az urticaria (14,6%).

2. A komplementrendszer aktiválódása, emelkedett immunkomplex, C reaktív protein és IgM izolált előfordulása bakteriális infekcióra utal (26,8%).

3. Hypokomplementaemia, immunkomplexek, hypergammaglobulinaemia együttes előfordulása emelkedett autoantitest titerrel leukocytoclasticus vasculitis nélkül is nem differenciált kollagén betegségre utal (39%).

4. Kóros eltérés a vizsgálatokkal továbbra sem mutatható ki. Ez a csoport továbbra is idiopathiás urticariás betegcsoport marad (19,5%).

Az immunszerológiai vizsgálatok figyelembevételével módosult a 126 chronicus urticariában szenvedő beteg kivizsgálása során kapott eredmény. Emelkedett azoknak a betegeknek a száma, akikben az urticaria kiváltásában góc szerepel (69 beteg, 54,76%). Allergiás eredet 33 betegben (26,19%) szerepel oki tényezőként. 16 betegben (12,69%) az urticaria hátterében nem differenciált autoimmun betegség áll. Az immunológiai vizsgálatokkal kiegészített kivizsgálás mindössze 8 betegben (6,3%) nem mutatta ki az urticaria okát *(8. ábra)*.

IRODALOM: 1. *Bakos N., Mészáros Cs., Debreczeni M.:* A chronicus urticaria vizsgálata. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1183—1186. — 2. *Burrall, B. A., Halpern, G. M., Huntley, A. C.:* Chronic urticaria. West J. Med., 1990, *152,* 268—276. — 3. *Champion, R. H., Roberts, S. O. B. Carpenter, R. G. és mtsai:* Urticaria and angiooedema: A review of 554 patients. Br. J. Dermatol., 1969, *81,* 588—599. — 4. *Czarnetzi, M. B.:* Urticaria. Springer Verlag, 1986. — 5. *Dobozy A., Husz S.:* Az urticaria kezelése. Gyógyszereink, 1994, *44,* 226—228. — 6. *Falus, A.:* Immunológia. Tempus ITC, Budapest, 1993. — 7. *Grabbe, J., Haas, N., Czarnetzki, B. M.:* Die Mastzelle. Hautarzt, 1994, *45,* 55—64. — 8. *Gruber, B. L., Baeza, M. L., Marchese, M. J. és mtsa:* Prevalence and functional role of anti-IgE auto antibodies in urticarial syndromes. J. Invest. Dermatol., 1988, *90,* 213—217. — 9. *Holgate, S. T., Church, M. K.:* Allergy, Gower Medical Publishing, 1993. — 10. *Jones, R. R., Bhogal, B., Dash, A. és mtsa:* Urticaria and vasculitis: A continuum of histological and immunopathological changes. Br. J. Dermatol., 1983, *108,* 695—701. — 11. *Kenneth, P. M.:* The urticarias. Current concepts in pathogenesis and treatment. Drugs., 1985, *30,* 552—560. — 12. *Kobza Black, A., Greaves, M. W., Champion, R. M. és mtsai:* The urticarias 1990. Br. J. Dermatol., 1991, *124,* 100—108. — 13. *Monroe, E. W., Schulz, C. L., Maize, J. C. és mtsai:* Vasculitis in chronic urticaria: an immunopathologic study. J. Invest. Dermatol., 1981, *76,* 103—107. — 14. *Parish, W. E.:* Possible relevance of changes in mast cells and neutrophils to perpetuation of chronic urticaria. The urticarias. 70—85 Churchill Livingstone, 1985. — 15. *Peters, M. S. Winkelmann, R. K.:* Neutrophilic urticaria. Br. J. Dermatol., 1985, *13,* 25—30. — 16. *Sibbald, G. R. Cheema, A. S., Lozinski, A., Tarlo, S.:* Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic, and the role of contributory factors. Int. J. Dermatol., 1991, *30,* 381—386. — 17. *Tóth-Kása I., Husz S., Simon M.:* Új terápiás lehetőség hideg urticariaban. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1981, *57,* 79—81. — 18. *Temesvári E.:* Élelmiszerallergia-intolerancia. Gyógyszereink, 1993, *43,* 2—9. — 19. *Warin, R. P.:* Urticarial vasculitis. Br. Med. J., 1983, *286,* 1919—1920.

(Bakos Noémi dr., *Szolnok,* Tószegi út 21. 5000)

„Az öregkor legnagyobb szépsége a fiatalságban való gyönyörködés."

Korányi Frigyes



A pancreas-transzplantáció hatása a triglycerid-anyagcserére

Pálos Gábor dr.[1], Domán József dr.[2], Bernhard Föger dr.[3], Karádi István dr.[1] és Romics László dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. Belklinika (igazgató: Romics László dr.)[1]
Szent Margit Kórház, Budapest, IV. Belosztály (osztályvezető főorvos: Domán József dr.)[2]
Universitätsklinik, Innsbruck Innere Medizin

A hasnyálmirigy-transzplantáltak plazma inzulinszintje — az inzulintermelésnek a szisztémás vénás keringésbe történő elvezetése miatt — magasabb, mint normálisan. A szerzők a lipidmetabolizmust vizsgálták diabeteses veseelégtelenségben szenvedő betegek együttes pancreas-vese transzplantációja esetén, a csupán vesetranszplantáltakkal szemben. Tizenegy pancreas-vese transzplantáción átesett I. típusú diabeteses, 9 vese-transzplantált és 11 egészséges kontroll egyént vizsgáltak egy alkalommal, 6 hónappal a transzplantáció után. A cukorbeteg pancreas-vese transzplantáltakon a plazma éhomi cholesterin 5,5 (±1,0), a nem-HDL cholesterin 3,4 (±0,78) és a triglycerid 1,06 (±0,29) mmol/l volt. Az eredmények nem tértek el szignifikánsan az egészséges kontrollokétól. A vesetranszplantáltak plazma cholesterin- 6,1 (±0,81) ($p<0,05$), nem-HDL cholesterin- 4,6 (±1,1) ($p<0,05$) és triglyceridszintjei 2,34 (±1,3) ($p<0,05$) (mmol/l) viszont szignifikánsan magasabbak voltak, mint a kontroll csoporté. A HDL cholesterinszint a pancreas-vese transzplantáltakban 2,08 (±0,36) mmol/l volt, magasabb, mint a vesetranszplantáltakban: 1,53 (±0,39) mmol/l ($p>0,01$), vagy a kontrollokban: 1,61 (±0,37) mmol/l ($p<0,05$). A postprandialis lipaemia mértéke a pancreas-vese transzplantáltakban volt a legkisebb, a lipase aktivitás pedig a legnagyobb a vesetranszplantáltakéval ($p<0,001$, $p<0,05$), ill. a kontrollokéval ($p<0,01$, $p<0,05$) összehasonlítva. Megállapítják, hogy ha diabeteses veseelégtelenség során a pancreas-vese együttes transzplantációja történik, akkor csak a vesetranszplantáció után észlelt hyperlipidaemia nem jelentkezik. A kiváló triglycerid-clearance kapacitást — a szerzők feltételezése szerint — az emelkedett lipoprotein lipase aktivitás magyarázza, amely a perifériás hyperinsulinaemia következménye.

Kulcsszavak: pancreas-transzplantáció, hyperinsulinaemia, postprandialis lipaemia, lipoprotein lipase aktivitás

Effect of pancreatiec gland transplantation on triglyceride metabolism. Transplantation of pancreatic gland with systemic venous drainage of the graft causes elevated plasma levels of insulin. To examine lipid metabolism triglyceride clearance capacity, lipolytic enzymes, plasma lipids and lipoproteins were quantified in pancreas-kidney transplant recipients and compared them to lipid parameters of healthy controls and those of patients who had received only kidney transplants. Eleven pancreas-kidney transplant recipients with type I diabetes, 9 non-diabetic kidney transplant recipients as controls for the effects of immunosuppressive medication, and 11 healthy controls were studied. In pancreas-kidney transplant recipients fasting cholesterol, non-HDL cholesterol, triglyceride levels were found 5.5 (±1.0), 3.4 (±0.78) and 1.06 (±0.29) respectively and expressed in mmol/L (mean±SE). The results were statistically not different from those of healthy controls. In contrast, non-diabetic kidney transplant recipients cholesterol, non-HDL cholesterol and triglyceride levels were increased to 6.1 (±0.81) ($p<0.05$), 4.6 (±1.1) ($p<0.05$) and 2.34 (±1.53) mmol/L ($p<0.05$). HDL cholesterol averaged 2.08 (±0.36) in pancreas-kidney transplant recipients, clearly higher than that of kidney transplant recipients 1.53 (±0.39) mmol/L ($p>0.01$), or of controls 1.61 (±0.37) mmol/L ($p<0.05$). In pancreas-kidney transplant recipients postprandial lipaemia was the lowest and lipase activity was the highest compared both to kidney transplant recipients ($p<0.001$, $p<0.05$) and controls ($p<0.01$, $p<0.05$). This excellent triglyceride clearing capacity appears to be the result of a high activity of lipoprotein lipase, which, can be explained by the peripheral hyperinsulinaemia.

Key words: pancreas transplantation, hyperinsulinaemia, postprandial lipaemia, lipoprotein lipase activity

Napjainkban az inzulin dependens diabetes mellitusban (IDDM) szenvedő betegek teljes meggyógyításának egyetlen módja a pancreas-transzplantáció (26). Ez biztosítja az éhomi és postprandialis euglycaemiát és ennélfogva a diabeteses anyagcserezavar szövődményeinek, pl. az újabb vesekárosodás megelőzését. Mivel a műtétre kerülő cukorbetegek többségének súlyos vesebetegsége is van, a ve-

Rövidítések: EDTA = ethylen-diamine-tetra-acetate; HDL = high density lipoprotein; HL = hepatic lipase; IDDM = insulin dependens diabetes mellitus; ISZB = ischaemiás szívbetegség; LDL = low density lipoprotein; LPL = lipoprotein lipase; NIDMM = non-insulin dependens diabetes mellitus; PP = postprandialis; PVT-R = pancreas és vesetranszplantátum recipiensek; TG = triglicerid; VLDL = very low density lipoprotein; VT-R = vese-transzplantátum recipiensek

se és a pancreas átültetését egyszerre végzik. Saját esetünkben az operáció technikai kivitelezése során nem szigetsejt, hanem teljes szerv beültetés történt. Így a termelt inzulin a portális rendszer megkerülésével közvetlenül a szisztémás keringésbe jut és perifériás hyperinsulinaemiát okoz (4).

A pancreas-transzplantáció során keletkezett hyperinsulinaemia szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatásával foglalkozott *Luzi és mtsai* (18) 1990-es és *Katz és mtsai* (14) 1991-es munkája. Megállapították, hogy a perifériás hyperinsulinaemia ellenére a pancreas-vese transzplantatum recipiensek (PVT-R) és a nem diabeteses vese transzplantatum recipiensek (VT-R) szénhidrát-anyagcseréje között nincsen különbség; a máj glükóz kibocsátás, a teljes test glükóz elimináció, a perifériás insulin-sensitiv szövetek glükózfelvétele mindkét transzplantált csoportban fiziológiás volt, a teljesen azonos módon alkalmazott immunsuppressiv terápia mellett. Ezért a szénhidrát-anyagcsere szempontjából elfogadható a lényegesen kisebb műtéti kockázattal járó, a vena iliacába történő drenázs alkalmazása, a portális keringésbe történő elvezetéssel szemben (27).

A pancreas-transzplantáció viszonya az atherogenesishez nem ismert. A vesetranszplantáltak esetében a halálozás vezető oka az atherosclerosis (2). Az ebben az állapotban megfigyelt nagymérvű cardiovascularis veszélyeztetettség a társuló hyperlipidaemiával (hypercholesterinaemia és/vagy hypertriglyceridaemiával) magyarázható, melynek keletkezéséért a steroid kezelésen alapuló immunsuppressio (13) mellett más, eddig még ismeretlen tényezők lehetnek felelősek. Szemben a vesetranszplantáltakkal a pancreas-vese transzplantáltak szérum cholesterin, triglycerid szintje inkább alacsony, és a HDL-cholesterin koncentrációja inkább magas (15, 16).

A lipoprotein lipase aktivitása a triglycerid catabolismus „rate-limiting" meghatározója. Az enzim aktivitásának egyik fontos szabályozója az insulin (8). Euglycaemiás — hyperinsulinaemiás egészséges egyedeken végzett vizsgálatok szerint, az LPL aktivitása a zsírszövetben emelkedett, de változatlan a vázizomzatban (8). Általánosan elfogadott, hogy a PVT-R-nél magas az LPL aktivitása.

Vizsgálataink célkitűzése az volt, hogy pancreas-vese transzplantált betegekben a postprandialis lipaemiát és annak összetevőit (triglycerid-clearance kapacitás, LPL aktivitás) meghatározzuk és az eredményeket összehasonlítsuk a vesetranszplantáltak hasonló paramétereivel.

Betegek

Tizenegy, legalább 6 hónappal korábban diabetes mellitus miatt sikeres pancreas-vese transzplantáción átesett beteget, 9 nem diabeteses, chronicus glomerulonephritis miatt vesetranszplantált és 11 egészséges kontroll egyént vizsgáltunk egy ízben *(l. táblázat)*. Mindhárom csoport kor, nem és BMI szerint illesztett volt. A két transzplantált csoport esetében azonos volt a transzplantációtól eltelt időtartam, az antihypertensiv és az immunsuppressiv terápia is. Mindkét transzplantált csoport hármas immunsuppressiv kezelésben részesült: prednisolon, azathioprin és cyclosporin-A *(l. táblázat)*. A cyclosporin-A-t a kívánt terápiás plazmakoncentráció (150—200 ng/ml plasma) fenntartása szerint

1. táblázat: Pancras-vese transzplantáltak, vese transzplantáltak és a kontroll csoport klinikai és az alkalmazott immunsuppressiv kezelés jellemzői (átlag±SEM)

	PVT-R	VT-R	Kontroll	p-érték
Esetszám	11	9	11	
Életkor (év)	40 (±8)*	43 (±10)	42 (±9)	0,79
BMI (kg/m^2)	22,5 (±3,5)	22,3 (±2,1)	23,1 (±2,3)	0,814
Nem (férfi/nő)	4/7	7/2	5/6	>0,100
Transzpl. után eltelt idő (hónap)	41 (±20)	45 (±55)		0,368
Prednisolon (mg/nap)	7 (±3)	9 (±1)		0,145
Cyclosporin-A (mg/nap)	252 (±103)	195 (±127)		0,297
Azathioprin (mg/nap)	56 (±40)	84 (±35)		0,293

adagoltuk. Átmeneti leukopenia miatt két PVT-R és egy VT-R csak prednisolon és cyclosporin-A kezelésben részesült. Öt beteg igényelt vérnyomáscsökkentő kezelést (Ca-csatorna blokkoló és/vagy prazosin). A vizsgáltak közül egyiknek sem volt pajzsmirigy- és májbetegsége. Egy transzplantáción átesett beteg mérsékelten dohányzott.

Minden résztvevő egyéntől írásbeli nyilatkozatot kaptunk a vizsgálatba való beleegyezésről.

Módszerek

Per os zsírterhelés

Legalább 12 órai éjszakai éhezést követően a vizsgált egyének standardizált zsírtartalmú ételt fogyasztottak. A teszt-étel 350 ml összmennyiségben, 2 m^2 testfelszínre számítva összesen 1362 kcal-t tartalmazott. Konyhai összetétele: 350 ml tejszín, 40 gramm csokoládé, 20 gramm cukor és 5 gramm tejpor. Az 1362 kcal-ból 2,8% származott fehérjéből (9,5 gramm), 14% szénhidrátból (48 gramm) és 83% zsírból (130 gramm). A teszt-étel cholesterin tartalma 480 mg és a többszörösen telítetlen/telített zsírok aránya 0,059 volt. Az alkotórészeket sűrű állapotú itallá kevertük. A 2 m^2 testfelszínre számolt kiinduló mennyiségből nomogram segítségével kalkuláltuk az adott egyénre éppen esedékes italmennyiséget.

A vérmintákat a teszt-étel elfogyasztása előtt, valamint 2, 4, 6, 8, 10 és 24 órával utána EDTA-t tartalmazó csövekbe gyűjtöttük és azonnal centrifugáltuk. 12 órán belül meghatároztuk az időpontokhoz tartozó szérum lipid és lipoproteinszinteket. Minden vizsgálati időponthoz tartozó plazmamintából 5 × 1 ml-t tároltunk —72 °C-on. Az első tíz órában csak víz vagy nem cukrozott, tejszínt nem tartalmazó kávé és/vagy tea fogyasztását engedélyeztük.

A zsírterhelésre a TG-koncentrációban bekövetkezett változás mértékét két módszerrel határoztuk meg (21): 1. kiszámítottuk a triglycerid-görbe alatti terület nagyságát. Két vonal határozza meg ezt a görbe alatti területet: az egyik összeköti az egyes TG-értékeket, a másik pedig a 0. óra TG-értékéből indul ki és párhuzamos az abscissával. Az idevonatkozó képlet: a postprandialis lipaemia nagysága (mg/dl × 10h) = $2 \times (n_2 + n_4 + n_6 + n_8) + n_{10} - 9n_0$; 2. a *TG-növekedés mértékét* a két legmagasabb TG-koncentrációból számítjuk a 0. órához viszonyítva. Az idevonatkozó képlet: a TG-növekedés (mg) = $n_{max} + n_{2.max}/-n_0$.

Laboratóriumi vizsgálatok

Szérum összfehérje, albumin, kreatinin és kreatinin-clearance meghatározása friss szérumból, vagy —20 °C-on tárolt mintákból történt minden betegnél és kontrollnál, 12 órás éhezést köve-

tően. Minden meghatározást standard eljárások szerint végeztünk egy autoanalyzer Cobas Mira (Roche, Basel, Switzerland) segítségével. Vizelet összfehérje és a fehérje ürítés mértékét Biuret szerint határoztuk meg 24 órás gyűjtött vizeletből. A plazma cholesterin és triglycerid koncentrációt enzimatikus, kolorimetriás teszt segítségével vizsgáltuk (Boehringer Mannheim). HDL-, HDL_2- és HDL_3-cholesterint enzimatikus eljárással, lépésenkénti, dextránnal végrehajtott precipitációs eljárással határoztuk meg. Az LDL-cholesterint *Friedewald* szerint számítottuk (10), ill. kolorimetriás teszttel (Quantolip, Immuno AG) határoztuk meg. A lipoproteinek kémai összetevőinek analízisét az alábbiak szerint végeztük el. A foszfortartalmat *Bartlett* (1) szerint; a fehérjét *Lowery és mtsai* (17) módszere szerint; a triglycerid, cholesterin és cholesterin észtert enzimatikus módszerrel (Boehringer Mannheim GmbH) határoztuk meg. Az apolipoprotein A-I és B plazmakoncentrációját rate immuno-nephelometriával (Array Protein System, Beckman) vizsgáltuk, az apo A-II mennyiségét pedig radial immundiffusióval határoztuk meg (Immuno AG, Vienna, Austria).

A plazma inzulin és C-peptid meghatározások RIA módszerrel történtek. Insulin RIA (Pharmacia, Uppsala, Sweden; normál tartomány: 5—20 mU/l) és RIA-coat C-peptid (Byk-Sangtec diagnostica, Dietzenbach, Germany; normál tartomány: 0,51—2,97 ng/ml). HbA_{1c} micro-oszlop teszttel határoztuk meg (Biorad, Richmond, CA, USA; normál tartomány: 4,2—5,9%).

A postheparin LPL és HL aktivitás vizsgálata

100 NE/tskg Na-heparin intravénás adása után 10 perccel történt vérvételt követően a vért azonnal centrifugáltuk 4 °C-on és a szérumot —70 Celsius-fokon tároljuk 1 ml-es frakciókban. Az LPL „assay"-t megelőzően a vizsgálandó mintákat két órán keresztül jeges vízben inkubáltuk HL elleni kecske IgG-vel, ilyen módon gátoltuk a HL-aktivitást. Szubsztrátként, 10%-os Intralipid (AB Kabi) oldatba sonicator (Branson Sonifier 250) segítségével beépített tri(9,10-^{3}H) oleoglycerin szolgált. A teljes „assay"-keverék a továbbiakban 0,6 mg/ml foszfatidilkolinnal emulsificalt 5 mg/ml triacylglycerint, 60 mg/ml zsírsavmentes bovin szérum albumint (Sigma), 0,15 M-os, pH 8,5 Tris-HCl puffert, 0,1 M-os NaCl, 15 NE/ml Na-heparint és 12,5 térfogat% hőinaktivált emberi szérumot (mint apo C-II forrást) tartalmaz, 200 μl összmennyiségben. A HL „assay"-ben a keverékhez az anti IgG-t elhagyva 1 M-ig emelkedő koncentrációjú NaCl-ot adtunk és ezzel gátoltuk az LPL aktivitását. Az apo C-II forrást is mellőztük (23, 31). A reakció végeztével, a felszabadult zsírsav radioaktivitást határoztuk meg szcintillációs számlálóval (Beckman LS 1801).

Statisztikai vizsgálatok

A transzplantált betegeknél a beteg és kontroll csoportok összehasonlítását a Man-Whitney U-teszttel végeztük. Egyszerű regresszió-analysissel becsültük a változók közötti korrelációt. A három, PVT-R, VT-R és kontroll csoportból álló vizsgálatok statisztikai kiértékelését a SPSS-X Release 4 software (SPSS Inc. Chicago, IL, USA, 20) segítségével végeztük. Minden változót ellenőriztünk normális eloszlás és homogenitás szempontjából (Lilliefors és Levene stat.). Ha a variancia-analysis feltételei nem voltak adottak, a változókat transzformáltuk grafikai és speciális statisztikai eljárások használatával (20). Logaritmikus transzformációt alkalmaztunk az inzulin, C-peptid, kreatinin, HDL_2-cholesterin és LPL esetében. Négyzetgyök transzformációt alkalmaztunk a lipaemia mértékének kiszámításánál. Reciprok négyzetgyök transzformációt használtunk az éhomi és postprandialis triglycerid esetében. Az összes többi adatot nem transzformáltuk.

A csoportok közötti változók összehasonlítása variancia-analysissel történt.

Eredmények

A PVT-R-ek plazma inzulin szintje kb. kétszer magasabb volt, mint a VT-R-ek, és négyszer magasabb, mint a kontrolloké *(2. táblázat)*. A plazma C-peptid szint mindkét transzplantált csoportban magasabb volt a kontrollokénál. Éhomi vércukor és HbA_{1c}szintek nem különböztek a vizsgált csoportok között. Az éhomi szérum cholesterin, a nem HDL-cholesterin (az össz- és a HDL-cholesterin közötti különbség) és a triglycerid koncentráció magasabb volt a VT-R-ben az egészséges kontrollokhoz viszonyítva *(2. táblázat)*. Ezzel szemben a fenti lipidszintek gyakorlatilag nem különböztek a PVT-R-ek és a kontrollok között. Ha az LDL-cholesterint vettük figyelembe a nem HDL-cholesterinnel szemben, nem volt szignifikáns eltérés a vizsgált csoportok között. A HDL-cholesterin jelentősen magasabb volt PVT-R-ben, bármelyik csoporttal is hasonlítottuk össze. A növekedés leginkább a HDL_2 szubfrakció koncentráció-emelkedése miatt következett be *(2. táblázat)*. A két HDL alcsoport közül a HDL_2-cholesterin az —

2. táblázat: A szénhidrátanyagcsere, a vesefunkció és az éhomi plazma lipid-jellemzők pancreas-vese-transzplantáltakban, vese-transzplantáltakban és egészséges kontrollokban (átlag±S. E.)

	PVT-R	VT-R	Kontroll	p-érték[a]
n:	11	9	11	
Insulin (mU/l)	25,9 (±12,7)[b,c]	13,2 (± 8,2)[d]	6,7 (±2,2)	0,001
C-peptid (ng/ml)	4,5 (± 2,8)[e]	3,3 (± 1,6)[f]	1,8 (±1,2)	<0,001
HbA_{1c} (%)	5,1 (± 0,4)	4,9 (± 1,4)	4,6 (±0,4)	0,376
Se. kreat. (μmol/l)	115,0 (±45)[g]	126,0 (±27)[h]	83,0 (±14)	0,002
Vércukor (mmol/l)	5,1 (± 0,8)	5,4 (± 1,3)	4,9 (±1,0)	0,573
Index (mmol/l)				
Se. cholesterin	5,50 (± 1,0)	6,10 (± 0,81)[b]	5,0 (±0,78)	0,033
Se. triglycerid	1,06 (± 0,29)[c]	2,34 (± 1,53)[d]	1,05 (±0,25)	<0,001
LDL-choesterin	2,90 (± 0,74)	3,50 (± 0,79)	2,90 (±0,71)	0,150
Nem HDL chol.	3,40 (± 0,78)[e]	4,60 (± 1,1)[b]	3,40 (±0,69)	0,005
HDL-cholesterin	2,08 (± 0,36)[f,g]	1,53 (± 0,39)	1,61 (±0,37)	0,004
HDL_2-chol.	0,58 (± 0,27)[f,g]	0,29 (± 0,13)	0,34 (±0,16)	0,005
HDL_3-chol.	1,52 (± 0,18)[f]	1,24 (± 0,27)	1,27 (±0,25)	0,017

a: A p-értékeket variancia analysissel számítottuk. Ahol a null-hypothesist az összes csoport átlagának egyenlősége esetén elvetettük és a Scheffé-módszert alkalmaztuk az egyes csoportok közötti különbségek számítására.
b: VT-R vs ko = $p<0,05$; c: PVT-R vs VT-R = $p<0,001$; d: VT-R vs ko = $p<0,001$ e: PVT-R vs VT-R = $p<0,05$; f: PVT-R vs ko = $p<0,05$; g: PVT-R vs VT-R = $p<0,001$;

3. táblázat: Postprandiális lipidparaméterek pancreas-vese-transzplantáltakban, vese-transzplantáltakban és egészséges kontrollokban (átlag±S. E.)

Index (mmol/l)	PVT-R	VT-R	Kontroll	p-érték[a]
n:	11	9	11	
O_h TG	1,06 (±0,29)[b]	2,34 (± 1,53)[c]	1,05 (±0,25)	<0,001
2^h TG	1,37 (±0,27)[d,e]	3,48 (± 2,03)[f]	1,91 (±0,35)	<0,001
4^h TG	1,68 (±0,45)[d,e]	4,62 (± 2,70)	2,77 (±0,59)	<0,001
6^h TG	1,48 (±0,52)[d,e]	4,01 (± 3,11)	2,35 (±0,68)	0,001
8^h TG	1,24 (±0,78)[d]	3,15 (± 2,80)[f]	1,34 (±0,60)	0,006
10^h TG	1,05 (±0,59)[d]	2,55 (± 2,69)[f]	0,95 (±0,33)	0,005
Pp. lipaemia	3,10 (±2,80)[b,g]	12,00 (±10,2)	8,20 (±2,60)	0,004
Postporandial TG-növekedés	0,66 (±0,43)[b,g]	2,02 (± 1,17)	1,55 (±0,79)	0,001

A postprandiális lipaemia mmol/l × 10^h triglycerid terület; a: p-értékeket variancia analysissel számítottuk. Ahol a null-hypothesist az összes csoport átlagának egyenlősége esetén elvetettük és a Scheffé-módszert alkalmaztuk az egyes csoportok közötti különbségek számításra. b: PVT-R vs VT-R = $p<0,001$; c: VT-R vs ko = $p<0,001$; d: PVT-R vs VT—R = $p<0,05$; $p<0,05$; e: PVT-R vs ko = $p<0,05$; f: VT-R vs ko = $p<0,05$; g: PVT-R vs ko = $p<0,01$;

4. táblázat: A Lipoprotein, és a Hepatikus lipase enzimaktivitás és a szérum apoliprotein szintek pancreas-vese-transzplantáltakban, vese-transzplantáltakban és kontrollokban (átlag±S. E.)

	PVT-R	VT-R	Kontroll	p-érték[a]
n:	11	9	11	
Lipoprot. lipase	481 (±150)[b,c]	314 (±121)	312 (± 47)	0,004
Hepatikus lipase	255 (±121)[c]	424 (±165)	304 (±118)	0,031
apo A-I	148 (± 23)	153 (± 28)	128 (± 24)	0,049[d]
apo A-II	42 (± 8)	38 (± 10)	43 (± 6)	0,313
apo B	74 (± 12)	86 (± 17)	73 (± 12)	0,110

Az LPL és a HL aktivitás mU/ml-ben, az apolipoporoteinek mg/dl-ben vannak megadva. a: A p-értékeket variancia analysissel számítottuk. Ahol a null-hypothesist az összes csoportátlagának egyenlősége esetén elvetettük és a Scheffé-módszert alkalmaztuk az egyes csoportok közötti különbségek számítására. b: PVT-R vs ko = $p<0,05$; c: VT-R vs VT-R = $p<0,05$; d: PVT-R és VT-R vs ko = $p<0,05$;

amely a pp. lipaemia nagyon érzékeny indikátora (21) — különbözött erősebben a vizsgált csoportok között. A HDL_2-cholesterin a PVT-R-ben mutatott különösen kifejezett emelkedést a HDL_3-cholesterin csökkenése mellett.

Ezzel az adattal egybevág, hogy PVT-R-ekben a pp. lipaemia nagysága és a TG-növekedés az egészséges egyedekben tapasztaltnál is kisebb mértékű volt *(3. táblázat)*, viszont jelentősen különbözött a VT-R-ek markáns postprandialis TG növekedésétől. A postabsorptiv fázisban a plazma TG szintje legmagasabb a VT-R-nél volt, a másik két csoportban azonban egymással jóformán azonosnak mutatkozott. Így a PVT-R-ek növekedett TG-clearance kapacitása (alacsony pp. lipaemia), az egészséges kontrollhoz hasonlítva, csak a lipidanyagcsere zsírterheléssel próbára tett, postprandialis fázisban derült ki.

A postprandialis TG-,,clearance''-ben a három csoport között mutatkozó statisztikailag szignifikáns különbségeket variancia-analysissel bizonyítottuk. Azok a szignifikancia-tesztek, melyekkel a TG plazmakoncentrációban megnyilvánuló csoportkülönbségeket vizsgáltuk, egyedüli változón alapultak i. e. a postprandialis TG plasmaszint középértéke. Azok a szignifikancia-tesztek viszont, melyekkel a TG időarányos változásában megnyilvánuló csoportkülönbségeket vizsgáltuk, az éhomi és pp. TG értékeken kívül multivariáns feltételen alapultak. Ez a szigorú statisztikai tervezet szignifikáns különbségeket mutatott ki mind a három csoport között az átlagos pp. TG koncentrációban. Ezen túlmenően szignifikáns eltérést találtunk a pp. TG időarányos változásában a PVT-R-ek és bármelyik másik két csoport között.

A post-heparin plazma lipoprotein lipase és a hepatikus lipase aktivitását és a szérum apolipoprotein koncentrációkat a *4. táblázatban* foglaljuk össze. A PVT-R-ek 50%-kal nagyobb LPL aktivitást mutattak, mint a másik két csoport. Ezzel szemben a HL aktivitása alacsonyabb volt PVT-R-ben, összehasonlítva a VT-R-kel. Az apo A-I, a HDL fő apolipoproteinje, csak mind a két transzplantált csoport kombinációja alkalmával mutatott a kontroll csoporttól statisztikailag szignifikáns különbséget. Az apo A-II és az apo B a három csoportnál nem különbözött szignifikánsan egymástól.

Megbeszélés

A pancreas transzplantáció jelentősége az atherogenesisben nem ismert. A vesetranszplantáció ezzel szemben ismerten jelentős atherosclerosis-rizikót hordoz (5). Ebben az állapotban a halál vezető oka az érelmeszesedés. A magas cardiovascularis rizikó nagy része a mindig előforduló hy-

perlipaemiával magyarázható, amely viszont a szteroidkezelésen alapuló immunsuppressiv kezelés következményeként alakul ki, illetve a már meglévő hyperlipidaemiát a szteroidkezelés rontja. Valóban, hypercholesterinaemia és/vagy hypertriglyceridaemia a mi esetünkben is minden VT-R-nél megfigyelhető volt. Ezzel szemben a pancreastranszplantált betegek — a vesetranszplantáltakkal megegyező immunosuppressiv kezelés mellett — lényegesen alacsonyabb cholesterin és triglycerid, valamint magasabb HDL-cholesterin értékeket mutattak, mint a vesetranszplantáltak. Ha a lipidanyagcsere pancreas-transzplantációval összefüggő kedvező alakulásáról beszélünk, magától adódik a kérdés: atherogén-e a hyperinsulinaemia, vagy sem? (9)

Megválaszolandó ezt a kérdést, el kell különítenünk az IDDM-ban kialakult hyperinsulinaemiát a NIDDM-ban kialakulttól. Az utóbbiban, a hyperinsulinaemia az inzulinrezisztenciát hivatott kompenzálni (3, 19, 29). Az ebben az esetben kialakult hypertriglyceridaemia a máj inzulinrezisztenciájának következménye (23, 24, 25), mivel a TG-dús lipoproteinek termelése az inzulin által is ellenőrzött folyamat a májban (7). Az inzulin rezisztencia tehát hypertriglyceridaemiát okoz, amely viszont a neutrális lipidek kicserélődésén keresztül csökkenti a plazma HDL és HDL_2 szintjét (23). Az inzulin rezisztencia eredményeként kialakuló atherogén lipid összetétel nem javítható az inzulin rezisztencia ellensúlyozására létrejövő hyperinsulinaemia által. Sőt, a magas inzulinszint növelheti a vérnyomást például a nátriumfelszívódás fokozásával és az ellenreguláló hormonok (szteroid, katecholamin) növekvő koncentrációján keresztül. A hypertonia, a magas szérum triglycerid és az alacsony HDL-cholesterin koncentráció (11) fokozott kockázatot jelent ISZB-re. Nem okoz meglepetést tehát, hogy a hyperinsulinaemia ebben az esetben komoly atherosclerosis hajlamot jelent, amely hajlam független a többi rizikótényezőtől, mivel a legszorosabb kapcsolatot mutatja a syndroma eredeti gyökerével i. e. az inzulin rezisztenciával. IDDM-ban viszont a hyperinsulinaemia, hasonlóan a pancreas-transzplantációhoz, nem az inzulin rezisztencián alapul, hanem iatrogén módon, az insulin exogén adásával alakul ki. IDDM-ban magas LPL aktivitást (30) és magas HDL-cholesterin koncentrációt mutattak ki (6, 12, 23). Ezek ismerten az atherosclerosis ellen ható tényezők.

A PVT-R éhomi cholesterin (különösen LDL-cholesterin) és triglycerid koncentrációi kivétel nélkül normálisak voltak, valamint jelentősen magasabb HDL-cholesterin és HDL_2-cholesterin szintet mutattak. A normális éhomi triglyceridszinttel bíró egészséges egyéneknél a magas HDL és HDL_2-szint jó hatásfokú triglyceridclearance-et jelez (21, 28). Ennek vizsgálatára végeztünk pancreas transzplantált betegeinknél zsír tolerancia tesztet. A PVT-R-eknek kiváló pp. triglycerid-clearance kapacitásuk volt. A PVT-R-ben a pp. lipaemia nagysága szignifikánsan kisebb volt, mint a VT-R-é, de lényegesen kisebb volt az egészséges kontrollcsoporténál is.

A triglycerid-anyagcsere sokkal jobban jellemezhető tehát zsírterhelés után, postprandialisan, mint egy egyszeri éhomi értékkel. Hiszen a pancreas-transzplantáltak éhomi triglyceridértékei megegyeztek a kontrollcsoportéval, így nem tükrözték a triglycerid-anyagcsere lényegesen kedvezőbb postprandialis alakulását. Mi lehetett az oka ennek a rendkívül jó triglycerid toleranciának PVT-ban? Egyrészt a PVT-ban 50%-kal magasabb LPL aktivitást találtunk, mint a másik két csoportban. Az LPL aktivitás, amely „rate-liminting" enzime a TG-dús lipoproteinek catabolismusának, az inzulin által szabályozott, legalábbis a zsírszövetben (8, 12). Euglycaemiás-hyperinsulinaemiás vizsgálatok egészséges jelentkezőkön, a zsírszövetben növekedett, a vázizomzatban változatlan LPL aktivitást találtak (30). Ezért úgy gondoljuk, hogy a pancreas graft szisztémás vénás drenázsa következtében létrejött perifériás hyperinsulinaemia a zsírszövetben a LPL-t mintegy túlszabályozza, annak jelentősen magasabb plazma aktivitását okozva. Érdemesnek tartjuk megemlíteni, hogy a pancreas-transzplantáltak normális szénhidrát-anyagcseréje, az egészségesekénél is kedvezőbb lipid metabolizmussal párosult. A máj glükóz kibocsátás, a teljes test glükóz elimináció, a perifériás inzulin-sensitiv szövetek glükózfelvétele az irodalmi adatok szerint pancreas-transzplantációban nem tér el az egészségesektől (15, 16, 18), miközben vizsgálataink a LPL aktivitás, a postprandialis lipaemia és a szérum HDL-cholesterin koncentráció kifejezetten jó irányú változását találták. Nem tudunk pontos magyarázatot adni a megnövekedett LPL aktivitás okára, de bármi legyen is ennek a patomechanizmusa, egy biztos, hogy az az enzim fokozott synthesisében és/vagy fokozott secretiójában nyilvánul meg.

Megállapíthatjuk, hogy a diabeteses PVT-R-ben a perifériás hyperinsulinaemia kedvező hatású a lipidanyagcserére, és ezáltal csökkenhet a súlyos cardiovascularis rizikó.

IRODALOM: 1. *Bartlett, G. R.:* Phosphorus assay in column chromatography. J. Biol. Chem., 1959, *234,* 466—468. — 2. *Braun, W. E.:* Long-term complications of renal transplantation. Kidney Int., 1990, *37,* 1363—1378. — 3. *Del Prato, S., Nosandini, R., Tiengo, A.:* Insulin-mediated glucose disposal in type I diabetes: Evidence for insulin resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1983, *57,* 904—910. — 4. *Diem, P., Abid, M., Redmon, J. B. és mtsai:* Systemic venous drainage of pancreas allografts as independent cause of hyperinsulinaemia in type I diabetic recipients. Diabetes, 1990, *39,* 534—540. — 5. *Domán J. Pálos G.:* Hyperlipidaemia, mint rizikótényező a vesebetegségek progressziójában. Belorvosi Arch., 1994. — 6. *Drexel, H., Pálos, G., Königsrainer, A. és mtsai:* Long-term follow-up of glycaemic control and parameters of lipid transport after pancreas transplantation. Diabetologia, 1991, *34,* 47—50. — 7. *Durrington, P. N., Newton, R. S., Weinstein, D. B. és mtsa:* Effects of insulin and glucose on very low density lipoprotein triglyceride secretion by cultured rat hepatocytes. J. Clin. Invest., 1982, *70,* 63—73. — 8. *Eckel, R. H.:* Lipoprotein lipase: A multifunctional enzyme relevant to common metabolic diseases. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1060—1068. — 9. *Fontbonne, A. M., Eschwege, E. M.:* Insulin and cardiovascular disease. Diabetes Care, 1991, *14,* 461—469. — 10. *Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S.:* Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem., 1972, *18,* 499—502. — 11. *Gordon, D. J., Castelli, W. P., Hjortland, M. C. és mtsai:* High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med., 1977, *62,* 707—714. — 12. *Howard, B. V.:* Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. J. Lipid Res., 1987, *28,* 613—628. — 13. *Kasiske, B. L.:* Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. Am. J. Med., 1988, *84,* 985—992. — 14. *Katz, H., Homan, M., Velosa, J. és mtsai:* Effects of pancreas transplantation on postprandial glucose metabolism. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 1278—1283. — 15. *La Rocca, E., Secchi, A., Parlavecchia, M. és mtsai:* Lipid metabolis after successful kidney and pancreatic transplantation. Transplant. Proc., 1991, *23,* 1672—1673. — 16. *Larsen, J. L., Stratta, R. J., Ozaki, C. F. és mtsai:* Lipid status after pancreas-kidney transplantation. Diabetes Care 1992, *15,* 35—42. — 17. *Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. és mtsa:* Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951, *193,* 265—275. — 18. *Lizi, L., Secchi, A., Facchini, F. és mtsai:* Reduction of insulin resistance by combined kidney-pancreas transplantation in Type I (insulin-dependent) diabetic

patients. Diabetologia, 1990, *33*, 549—556. — 19. *Marangou, A. G., Weber, K. M, Boston, R. C.:* Metabolic consequences of prolonged hyperinsulinemia in humans. Evidence for the induction of insulin insensivity. Diabetes, 1986, *35*, 1383—1389. — 20. *Norusis, M. J.:* SPSS advanced statistics user's guide. SPSS Inc. Chicago, 1990, 285. old. — 21. *Patsch, J. R,., Karlin, J. B., Scott, L. W. és mtsai:* Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1983, *80*, 1449—1453. — 22. *Patsch, J. R., Sailer, S., Kostner, G. és mtsai:* Separation of the main lipoprotein density classes from human plasma by rate-zonal ultracentrifugation. J. Lipid Res., 1974, *15*, 356—366. — 23. *Peterson, J., Olivecrona, T., Bengtsson-Olivecrona, G.:* Disbtribution of lipoprotein lipase between plasma and tissues: effect of hypertriglyceridemia. Biochim. Biophys. Acta. 1985, *837*, 262—269. — 24. *Reaven, G. M.:* Abnormal lipoprotein metabolism in non-insulindependent diabetes mellitus. Am. J. Med., 1983, *3A*, (Suppl.) 31—44. — 25. *Reaven, G. M.:* Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988, *37*, 1595—1607. — 26. *Robertson, R. P.:* Pancreatic and islet transplantation for diabetes-cures or curiosities? N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1861—1868. — 27. *Sutherland, D. E. R., Goezt, F. C., Moudry, K. C. és mtsai:* Use of recipient mesenteric vessels for revascularization of segmental pancreas grafts: technical and metabolic considerations. Transplant. Proc., 1987, *19*, 2300—2304. — 28. *Tall, A. R., Sammett, D., Granot, E.:* Mechanisms of enhanced cholesteryl ester transfer from high density lipoproteins to apolipoprotein B-containing lipoproteins during alimentary lipemia. J. Clin. Invest., 1986, *77*, 1163—1172. — 29. *Taskinen, M. R.:* Hyperlipidemia in diabetes. Balliere's Clin. Endocrinol. Metab., *4*, 743—775. — 30. *Yki-Järvinen, H., Taksinen, M-R, Koivisto, V. A. és mtsa:* Response of adipose tissue lipoprotein lipase activity and serum lipoproteins to acute hyperinsulinaemia in man. Diabetologia, 1984, *27*, 364—369. — 31. *Zaidan, H., Dhanireddy, R., Hamosh, M. és mtsai:* Lipid clearing in premature infants during continous heparin infusion: role of circulating lipases. Pediatric Res., 1985, *19*, 23.

(Pálos Gábor dr., *Budapest*, Eötvös u. 12. 1122)

„Azért vagyunk itt, hogy adjunk az életnek, amit tudunk és nem azért, hogy kapjunk tőle."

William Osler

Tisztelettel értesítjük a kollégákat, hogy a

Házi Gyermekorvosok Országos Érdekképviseleti Egyesülete

alakuló értekezletét

1995. december 9-én, szombaton

tartja.

Az értekezlet 10 órakor kezdődik, befejezése 16 órára várható.

A rendezvény helyszíne: Budapest, Váci út 71. konferenciaterme

(Alkotmánybíróság volt épülete).

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Török Katalin
ügyvezető

Dr. Kádár Ferenc
gyermekorvos

Halláskárosodás megítélése a belső fül hangenergia kibocsátásának segítségével aminoglikoziddal kezelt újszülöttekben

Révai Katalin dr., Katona Gábor dr.[1], Pytel József dr.[2], Czinner Antal dr. és Pataki László dr.[1]

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház és Rendelőintézet, Budapest, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Czinner Antal dr.)
Fül-orr-gégészeti Osztály (osztályvezető: Pataki László dr.)[2]
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Fül-orr-gégeklinika (igazgató: Pytel József dr.)[2]

Az újszülöttkori infekciókban az aminoglikozidok a lehetséges ototoxikus és egyéb mellékhatásaik ellenére gyakran alkalmazott antibiotikumok. A halláskárosodás megítélésére alkalmas új eljárás a „distortion product" otoakusztikus emisszió (DPOAE). A DPOAE-val a belső fülben a hanginger hatására a fiziológiásan képződött hangenergia kibocsátását detektálják. Az akusztikus emisszió megléte a belső fül funkcionális épségére utal. Tizenkilenc különböző fertőzés miatt netilmicin kezelésben részesült újszülöttnél elvégeztük a DPOAE vizsgálatot. A szérum netilmicin szint 12 mg/l alatti volt normális vesefunkció mellett. Tizenöt újszülöttben kimutatható volt az emisszió. Négy újszülöttben az egyik oldali fülben újszülöttkorban nem tudtunk emissziót kiváltani, de ez az eltérés 2 hónapon belül megszűnt. Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a vizsgált újszülöttekben az aminoglikozid kezelésnek nem volt tartós ototoxikus mellékhatása. A DPOAE objektív, gyors és non-invazív módszer, amely alkalmas újszülöttkori hallásszűrő vizsgálatra.

Kulcsszavak: netilmicin, DPOAE, újszülöttkori infekció

Hearing evaluation of newborns treated with aminoglycoside by distortion otoacoustic emission. Despite their ototoxic and other side effects, aminoglycosids are still widely used in the treatment of neonatal infections. A novel method for evaluation of hearing loss is distortion product otoacoustic emission (DPOAE). Physiologic acoustic energy-emission produced by sound stimulus in the inner ear is detected by DPOAE. Existing acoustic emission indicates the functional integrity of the inner ear. DPOAE was performed in 19 newborns treated with netilmicin for different infections. Serum netilmicin levels did not exceed 12 mg/l; renal functions were normal. Existance of emission was detected in 15 newborns. There was no emission found in 4 newborns unilaterally, which was fully restored in 2 months. In conclusion, aminoglycosids have no considerable ototoxic side effects. DPOAE is thought to be an objective, fast, and non-invasive method for hearing screening in the newborn period.

Key words: netilmicin, DPOAE, neonatal infection

Az újszülöttkori bakteriális infekciók megelőzésére, ill. preszumptív kezelésére az aminoglikozidokat elterjedten alkalmazzák. Béta-laktám antibiotikummal kiegészítve hatékonyak az újszülöttkori fertőzéseket okozó baktériumokkal szemben. Mivel az aminoglikozidok szérum és szöveti koncentrációját számos tényező befolyásolja, valamint terápiás tartományuk szűk, ezért az optimális antibiotikumszint biztosításához a szérumszint ellenőrzése szükséges (5).

Az aminoglikozidok ototoxikus mellékhatása felnőttekben közismert (12). Újabb adatok arra utalnak, hogy újszülöttekben monitorizált dozírozás esetén a modern aminoglikozidok nem okoznak halláskárosodást (1, 2). A halláskárosodás megítélésére alkalmas új eljárás az otoakusztikus emisszió (OAE). 1978 óta ismert, hogy az emberi belső fül hangingerek hatására maga is hangenergiát bocsát ki, mely a hallójárat felé visszavezetődik, és ott megfelelő érzékenységű mikrofonnal észlelhető (7). A spontán előforduló OAE-n kívül a kiváltott OAE vizsgálata vonult be a klinikai gyakorlatba. Az utóbbi években terjedt el ezeknek a legújabb változata, a disztorziós otoakusztikus emisszió (DPOAE). A DPOAE egészséges fülben mindig kiváltható, halláscsökkenés esetén azonban annak mértékével arányosan csökken a detektálhatósága. Gyors, megbízható, objektív, non-invazív hallásvizsgáló módszer, mely különösen az aminoglikozidok szőrsejt károsító hatásának megítélésére alkalmas (6).

Módszer

A DPOAE vizsgálatához az Otodynamics cég ILO 92 típusú készülékét használtuk személyi számítógéphez csatlakoztatva. Egy jól illeszkedő füldugóba helyezett szondán keresztül színuszos tisztahang párt alkalmaztunk ingerként állandó intenzitással és frekvenciaaránnyal (f1 = f2 = 70 dB SPL, f2/f1 = 1,21). A frekvencia abszolút értékét féloktávonként növeltük 700-tól 6000 Hz-ig, ily módon átfogva a hallás szempontjából fontos frekvenciatartományt. Az ILO 92-es készülék szoftverje a DPOAE amplitúdóját az f2 hang frekvenciájának függvényében ábrázolja. A regisztrálás során a komputer elkülöníti az emissziót a stimulustól és a zajtól. Mivel a kiváltott disztorziós emisszió frekvenciája-

Rövidítések: OAE = otoakusztikus emisszió; DPOAE = disztorziós otoakusztikus emisszió

szoros matematikai összefüggést mutat az ingerlő hangok frekvenciájával, ezért a mérés során az egész cochleáris működés vizsgálható (6).

A fenti hallásvizsgálatot 19 érett újszülöttön végeztük el, akik terminusban, hüvelyi úton, 8 feletti Apgar-értékkel születtek. Az újszülöttek 1–7 napos korban kerültek Patológiás Újszülött Osztályunkra különböző tünetek: hányás, haspuffadás, táplálási nehézség, láz, irritabilitás, letargia, mozgásszegénység, valamint icterus miatt. A klinikai kép alapján infekciót feltételeztünk, ami öt újszülött esetében omphalitisben nyilvánult meg, egynél felső húgyúti infekcióban, a többinél pedig nem volt kimutatható szervi lokalizációja a fertőzésnek. Ampicillin (Ampicillin, Krka, Slovenia) + netilmicin (Netromycin, Schering Plough) kezelést állítottunk be. Az ampicillint 100 mg/kg dózisban 12 óránként adagolva, a netilmicint naponta egyszer 6 mg/kg dózisban, átlagosan 7,5 napon keresztül alkalmaztuk. Vérkép, CRP, elektrolit, KN, kreatinin és felületi váladékokból bakteriológiai vizsgálat valamennyi újszülöttnél történt. A terápia első napjaiban regisztráltuk a diuresis mértékét. Az antibiotikus kezelés 3. napján ellenőriztük a netilmicin szérumszintjét. Két betegünk esetén az emelkedett szérumkoncentráció miatt szükség volt az antibiotikum dózis csökkentésére, esetükben az ismételten ellenőrzött antibiotikum szérumszint normalizálódott. A kezelés 6. napján a részletes fülészeti és szubjektív hallásvizsgálaton kívül elvégeztük a DPOAE mérést. A mérés etetés után, szedálás nélkül pár perc alatt kivitelezhető. Azokon a gyermekeken, ahol halláskárosodásra volt gyanú, 2 hónap múlva megismételtük a vizsgálatot.

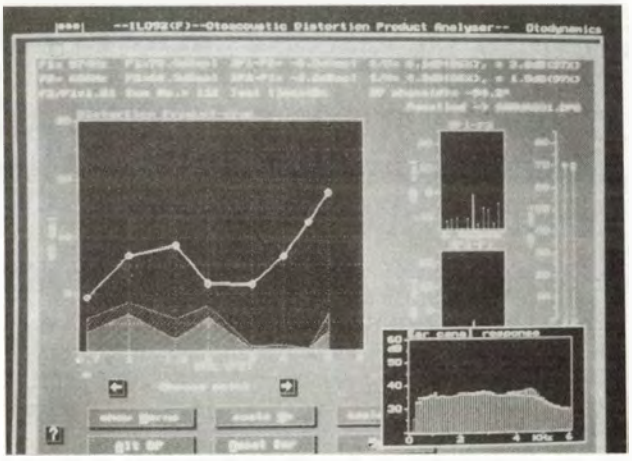
Betegeink DPOAE adatait 20 ép hallású rizikómentes hasonló korú gyermek DPOAE eredményeivel összehasonlítottuk. A kiértékelés során a Pytel által kifejlesztett ILO 92-es szoftverhez adaptált segédprogramot használtuk (13). A statisztikai vizsgálatot variancia analízissel, valamint kétmintás t-próbával végeztük.

Eredmények

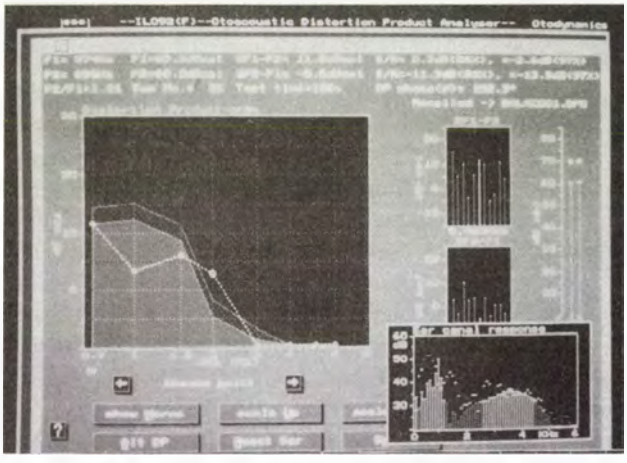
A 19 vizsgált újszülött közül 15-ben az antibiotikus kezelés 6. napján kimutatható volt mindkét oldalon az emisszió. Az *1. ábra* egy netilmicinnel kezelt ép hallású újszülött disztorziós audiogramját mutatja. Négy újszülöttben az egyik oldali fülben nem tudtunk emissziót kiváltani. Közülük egyikük disztorziós görbéje a *2. ábrán* látható. Ebben az esetben a disztorziós görbe minden frekvencián a zajhatár alatt fut. Ezekben az újszülöttekben otoszkópiás vizsgálattal középfül eltérést: szerózus váladékot, ill. behúzódott dobhártyát találtunk, és a 2 hónappal később elvégzett kontroll mérések során az otoakusztikus emisszió már kimutathatóvá vált. A szubjektív hallásvizsgálat valamennyi gyermek esetében jó hallásra utalt.

Betegeink DPOAE adatait rizikómentes újszülöttek adataival összehasonlítva alacsonyabb frekvenciákon ugyan a disztorziós amplitúdók átlagértékei kisebbek voltak, de szignifikáns eltérést egyik frekvencián sem találtunk *(3. és 4. ábra)*.

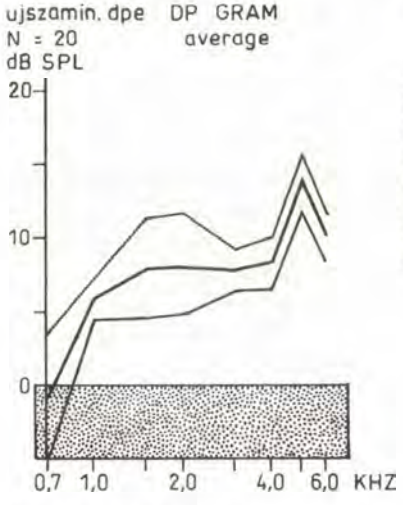
A vizsgálatban részt vevő újszülöttekben a feltételezett infekciót a későbbiekben részben a laboratóriumi vizsgálatok (emelkedett CRP érték, leukopenia, thrombopenia), részben a felületi leoltások pozitivitása bizonyította *(5. ábra)*. Az általunk alkalmazott dózis mellett a netilmicin átlagos mélykoncentrációja 0,96 mg/l, és minden esetben 1,7 mg/l alatti volt. A csúcskoncentráció 7 és 14 mg/l közötti, átlagosan 10,76 mg/l volt. Két esetben, amikor meghaladta a 12 mg/l értéket, dóziscsökkentéssel 10 alatti szérumszintet értünk el.



1. **ábra:** S. A. újszülött normális disztorziós otoakusztikus emisszós görbéje. A kibocsátott hangenergiát az ingerlő hang frekvenciájának függvényében ábrázoltuk

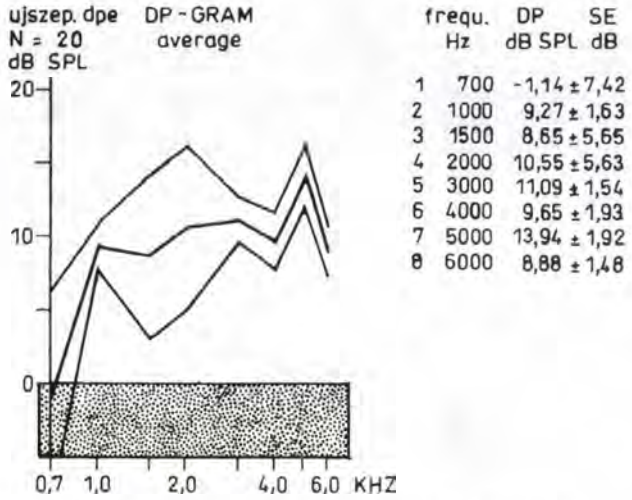


2. **ábra:** B. K. újszülött disztorziós otoakusztikus emissziós görbéje. Az emisszió nem váltható ki, a görbe a sötéttel jelzett zajhatár alatt fut

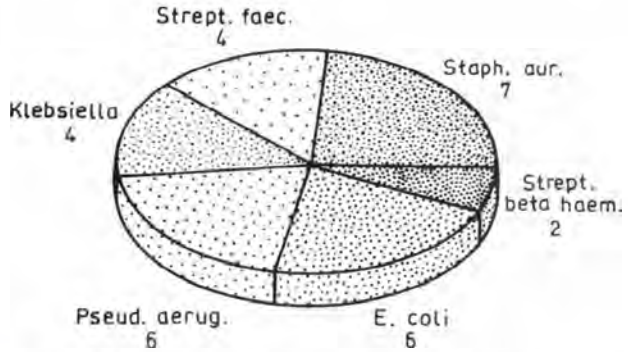


	frequ. Hz	DP dB SPL	SE dB
1	700	-0,90	±4,21
2	1000	5,86	±1,33
3	1500	7,93	±3,32
4	2000	8,14	±3,31
5	3000	7,77	±1,38
6	4000	8,21	±1,68
7	5000	13,63	±1,79
8	6000	9,84	±1,52

3. **ábra:** Egészséges újszülöttek disztorziós emissziós normálértékei



4. ábra: Aminoglikoziddal kezelt újszülöttek disztorziós emissziós értékei



5. ábra: A vizsgálatban résztvevő újszülöttek felületi leoltásainak eredményei

A veseműködést jellemző paraméterek közül a karbamid nitrogén, kreatinin érték és a diurézis mértéke valamennyi újszülöttben normális volt; 340 μmol/l-t meghaladó szérum bilirubin szint 4 újszülöttben fordult elő, egynél vércserére is sor került.

Megbeszélés

Az aminoglikozidok ma sem nélkülözhetők a súlyos újszülöttkori infekciók kezelésében. Az újszülöttkori szepszis preszumptív antibiotikus terápiás lehetőségei közül az aminoglikozid és béta-laktám kombinációt a legtöbb tankönyv elsőként említi. Ez a kombináció nemcsak széles körű védelmet jelent az újszülöttkori szepszist leggyakrabban okozó Gram-negatív és -pozitív baktériumokkal szemben, hanem különösen a Streptococcus törzsekkel szemben szinergén hatást is biztosít.

Az aminoglikozidok egyik legjelentősebb mellékhatása a nephrotoxicitáson kívül az ototoxicitás. Ezen antibiotikumok a szőrsejteket károsítva irreverzíbilis cochlearis károsodást okozhatnak főleg a magas hangfrekvencia tartományban (16). A belső fül működéséről a DPOAE mérésével objektív információhoz juthatunk (2). Az emisszió kimutatása nemcsak ép cochleát, hanem ép hangvezető rendszert is bizonyít (4).

A disztorziós audiogram az életkortól függetlenül valamennyi egészséges fül esetén hasonló lefutású: 2 amplitúdócsúcs ábrázolódik 1,5 és 5,5 kHz frekvenciáknál, és egy amplitúdómélypont jelentkezik 2—3 kHz-nél (9). Az újszülöttek disztorziós audiogramja a normál hallású felnőttekéhez hasonló és alkalmas ebben az életkorban is a cochleáris működés megítélésére (8, 15). Újszülöttkorban ez a módszer különösen alkalmas a hallás szűrővizsgálatára (3).

Az aminoglikozidok ototoxikus hatásának elkerülése céljából nagy fontosságú a gyógyszer megfelelő adagolása és a szérumkoncentráció követése (12). A naponta egyszer nagyobb dózisban adott netilmicinnel magasabb csúcskoncentráció és alacsonyabb mélykoncentráció érhető el. Az aminoglikozidok antibakteriális hatása dózisfüggő, így a csúcskoncentráció emelése a hatékonyságot fokozza (10). A toxicitás szempontjából a mélykoncentráció értéke fontos, annak tartós túllépése nagyobb veszélyt jelent, mint a határérték feletti csúcskoncentráció (11).

Az irodalmi adatok alapján az újszülöttek kevésbé érzékenyek az aminoglikozidok mellékhatásaival szemben, mint egyéb korosztály (1, 17), ezt az antibiotikumot ugyanis az újszülött gyorsabban eliminálja, mint a felnőtt. A veseműködés folyamatos ellenőrzése feltétlenül szükséges, és döntő, hogy csak ép veseműködésű betegen alkalmazzuk. Az aminoglikozid terápiát kerülni kell olyan esetekben, amikor a halláskárosodás szempontjából egyéb rizikófaktorokkal kell számolni. Ezeket a rizikótényezőket az amerikai gyermekgyógyászok és fülészek 1994-es közös állásfoglalása alapján az *1. táblázatban* foglaltuk össze (14).

1. táblázat: A halláskárosodás rizikófaktorai újszülöttkorban

1.	Pozitív családi anamnézis
2.	In utero szerzett TORCH infekció
3.	Fej és nyak malformációk
4.	Alacsony születési súly (1500 g alatt)
5.	Hyperbilirubinaemia (vércserét igénylő)
6.	Ototoxikus gyógyszerek kombinált alkalmazása (aminoglikozid és Furosemid együttes adása)
7.	Bakteriális meningitis
8.	Súlyos asphyxia (4/6 alatti Apgar érték)
9.	Gépi lélegeztetés (5 napnál hosszabb ideig)

Megállapíthatjuk tehát, hogy a DPOAE módszer újszülöttkorban is alkalmas a belső fül toxikus sérülésének a kimutatására. Ezzel a módszerrel igazoltuk, hogy újszülöttkorban a netilmicin megfelelő dózisban és ideig adva, ellenőrzött szérumszint mellett nem okoz halláskárosodást.

IRODALOM: 1. *Adelman, C., Linder, N., Levi, H.:* Auditory nerve and brainstem evoked response thresholds in infants treated with gentamycin as neonates. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1989, *98*, 283—286. — 2. *Baldwin, M., Watkin, P.:* The clinical application of oto-acoustic emissions in paediatric audiological

assessment. J. Laryngol. Otol., 1992, *106*, 301—306. — 3. *Büki B., Katona G., Noszek L. és mtsai:* Otoakusztikus emissziós hallásvizsgálat újszülött- és felnőttkorban. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2967—2969. — 4. *Chang, K. W., Vohr, B. R., Nortopn, S. J. és mtsa:* External and middle ear status related to evoked otoacoustic emission in neonates. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1993, *119*, 276—282. — 5. *Horrevorts, A. M., Mouton, J. W.:* Abnormal pharmakokinetics: the need for monitoring. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1993, *12*, 58—60. — 6. *Katona G.:* „Distortion product" otoakusztikus emisszió vizsgálata. Fül-orr-gégegyógyászat, 1993, *39*, 79—84. — 7. *Kemp, D. T.:* Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J. Acoust. Soc. Am., 1978, *64*, 1386—1391. — 8. *Lafreniere, D., Jung, M. D., Smurzynski, J. és mtsai:* Distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions in healthy newborns. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1991, *117*, 1382—1389. — 9. *Lonsbury-Martin, B. L., Harris, F. P., Stagner, B. B. és mtsai:* Distortion product emissions in humans I. Basic poroperties in normally hearing subjects. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1990, *99*, 3—14. — 10. *Ludwig E.:* Új adagolási mód az aminoglikozid terápiában. Gyógyszereink, 1992, *42*, 252—257. — 11. *Ludwig E., Székely E.:* Fejlődés az antibiotikumok klinikai farmakológiájában a mindennapi gyakorlat szemszögéből. Gyógyszereink, 1993, *43*, 283—287. — 12. *McCormack, J. P., Jewsson, P. J.:* A critical reevaluation of the „therapeutic range" of aminoglycosides. Clin. Infect. Dis., 1992, *14*, 320—339. — 13. *Pytel J., Bauer M., Dezső A. és mtsa:* Disztorziós otoakusztikus emisszió mérése módosított Nishida-féle szondával. Fül-orr-gégegyógyászat, 1993, *39*, 74—78. 14. *Ruben, R. J.:* Communicative disorder. Ped. Clin. North. Am., 1994, *41*, 1035—1046. — 15. *Spektor, Z., Leonard, G., Kim, D. O. és mtsai:* Otoacoustic emissions in normal and hearing impaired children and normal adults. Laryngoscope, 1991, *101*, 965—976. — 16. *Tulkens, P. M.:* Pharmacokinetic and toxicological evaluation of a once-daily regimen versus conventional schedules of netilmicin and amikacin. J. Antimicrob. Chemother., 1991, *27*, 49—61. — 17. *Zorowka, P., Schmitt, H. J., Eckel, H. E. és mtsai:* Serial measurements of transient evoked otoacoustic (TEOAEs) in healthy newborns and in newborns with perinatal infection. Int. J. Pediatr., Otorhinolaryngol., 1993, *27*, 245—254.

(Révai Katalin dr., *Budapest*, Üllői út 86. 1089)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Az Orvosi Hetilap előfizetési felhívása 1996-ra

A Springer Hungarica Kiadó szeretné bővíteni és egyszerűsíteni az Orvosi Hetilap előfizetési lehetőségeit az elkövetkező évre.

Minden igyekezetünkkel azon vagyunk, hogy az előfizetés megújítása, illetve az új előfizetők bekapcsolódása a lehető legkevesebb gondot jelentse.

Az éves előfizetési díj 1996-ra 5980,- Ft.
Így a példányonkénti 150,- Ft-os árhoz képest 115,- Ft-ért, több, mint 20 %-os kedvezménnyel, folyamatosan juthat az Orvosi Hetilaphoz.

Előfizetési lehetőségek:

1. **Springer Hungarica Kiadónál**
(1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Telefon: 251-5676)
A Springer Hungarica Kiadó éves előfizetésre szóló csekket fog elhelyezni a lap 46., 47., 48. számaiban. Kérésére számlát küldünk, igényét a csekk hátoldalán jelezze. Kérjük nyugdíjas és medikus előfizetőinket, hogy telefonon vagy levélben igényeljenek kiadónktól féláras csekket.

2. **Magyar Postánál**
Hírlapkézbesítőknél
Hírlapelőfizetési Irodában, Budapest, Lehel u. 10/a.
Levélcím: HELIR Budapest 1900. Telefon: 270-2229.
Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban.

A Magyar Posta korábbi előfizetőit a szokásos módon keresi meg.

Nőgyógyászati klimax-osteoporosis ambulancia szervezésének kérdései

Berkő Péter dr.

Miskolc megyei jogú Város Önkormányzatának Semmelweis Kórháza, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (főorvos: Berkő Péter dr.)

A szerző három és fél éve — az elsők között — hozta létre osztályán a nőgyógyászati „Klimax-osteoporosis Ambulanciát". Kb. háromezer gondozásba vett beteg ellátásával szerzett tapasztalatai alapján ismerteti az ilyen ambulancia létrehozásával kapcsolatos feladatokat. Véleménye szerint kiemelten fontos a postmenopausás osteoporosis vonatkozásában több rizikótényezővel is terhelt, fokozottan veszélyeztetettek lakossági szűrése; a kiszűrt veszélyeztetettek hormonpótló kezelésben részesítése és gondozása; hormonpótló kezelés előtt az ellenjavallatot képező betegségek kizárása; az érdekelt társszakmákkal ésszerű együttműködés kialakítása és a feladatok elhatárolása; a betegirányítás szabályainak tisztázása; a rheumatológusok által kezelt manifeszt osteoporosisos betegek kiegészítő hormonpótló kezelésének biztosítása; egységes diagnosztikai és terápiás protokoll alkalmazása; a lakosság tájékoztatása és az ellátásban érdekelt szakorvosok és családi orvosok felkészítése és továbbképzése. Tapasztalatai szerint a hormonpótló kezelés eredményes a klimaxos panaszok megszüntetésében, az osteoporosis megelőzésében és kezelésében.

Kulcsszavak: postmenopausás osteoporosis, hormonpótlás, szűrővizsgálat, rizikótényezők

Practical questions of organizing a climacteric-osteoporosis out-patient clinic. The author established a climacteric-osteoporosis outpatient clinic at his department of obstetrics and gynecology among the first ones in Hungary. On the basis obtained with the care of 3000 patients the author outlines the most important duties connected with such a clinic. In his opinion it is of special importance to screen women with several risk factors for postmenopausal osteoporosis, — supply these women at risk with hormon replacement therapy (HRT) and to care them, — eclude diseases which contraindicate HRT before starting it, — work out rational cooperation between the interested specialities and to delimit the duties, — make the rules of direction of patients clear, — supply osteoporotic women treated by rheumatologists with HRT, — use uniformed diagnostic and therapeutical protocol, — inform the women population and to preper the specialists and family doctors and to take part in their further education. According to experiences of the author HRT is especially effective to stop climacteric complaints and to prevent and treat osteoporosis.

Key words: postmenopausal osteoporosis, hormon replacement, screening method, risk factors

Az orvostudomány fejlődése az utóbbi években újabb népbetegség — a postmenopausás osteoporosis (továbbiakban: *p. m. OP.)* — megelőzésének lehetőségével ajándékozta meg a nőgyógyászokat. Szemléleti változásra és ismereteink gyarapítására van szükségünk ahhoz, hogy olyan területre merészkedjünk, amelyet eddig a társszakmák (rheumatologia, belgyógyászat, neurológia stb.) terrénumának hittünk. Az a tény, mely szerint a climacterikus panaszok kezelése, a p. m. OP. megelőzése, sőt sikeres kezelése sem nélkülözheti az ösztrogének alkalmazását, nemcsak a lehetőségét adja, de kötelezi is a nőgyógyászokat, hogy kulcsszerepet vállaljanak az osteoporosis (OP) megelőzésében és társszerepet annak ellátásában. Tudnunk kell azonban, hogy az OP tipikusan multidiszciplináris betegség. A veszélyeztetettek szűrését, majd preventív kezelését, az OP diagnosztikáját (és differenciáldiagnosztikáját), valamint terápiáját egyetlen szakma sem képes önmagában megoldani. Együttműködésre van szükség, s ehhez egyaránt fontos az együttműködésben részt vevő szakmák és ellátási szintek feladatainak elhatárolása és az együttműködés, a betegirányítás szabályainak kialakítása.

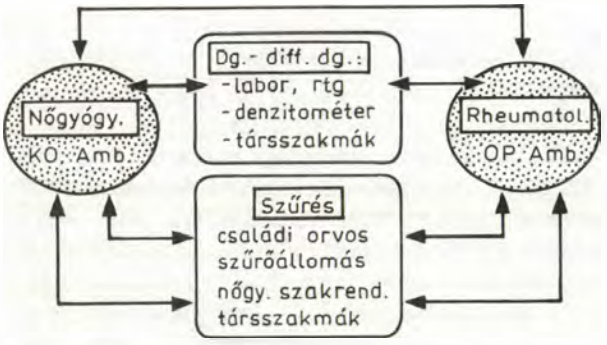
A szakmaközi együttműködés és a betegirányítás szabályozása

Könnyebb a társszakmák közötti együttműködés kialakítása olyan intézeteken belül, ahol az érintett szakmák (mindenekelőtt rheumatologia, nőgyógyászat és belgyógyászat) mindegyike megtalálható, s ahol a korszerű laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok mellett csontdensitometriára is lehetőség van. Ilyen *OP-centrumokra* — előbb régiónként, később megyénként — nagy szükség van, részben a progresszív ellátás követelményei miatt, részben az OP-program vonzáskörükben történő szerve-

Rövidítések: OP = osteoporosis; p. m. OP = post-menopausás osteoporosis; Ko = klimax-oxteoporosis

* A dolgozat a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság, valamint az 1994. évi Sandoz Osteoporosis Pályázaton 1. díjat nyert pályamunka rövidített változata.

zése céljából. Az OP azonban népbetegség, a feladat óriási. Messze meghaladja a csúcstechnikával felszerelt kevés számú OP-centrum lehetőségeit, kapacitását. Számottevő népegészségügyi eredményt csak akkor érhetünk el, ha széles bázison szervezzük az ellátást, ha az *együttműködés* kialakítására koncentrálunk. Ebben az ellátási rendszerben egyaránt fontos szerepe van (lesz) a családi orvosoknak, a nőgyógyászoknak, a rheumatologusoknak, belgyógyászoknak, a radiológusoknak, laboratóriumi szakembereknek és gyógytornászoknak. Az érdekelt szakmák közötti együttműködés és az ésszerű betegirányítás természetesen akkor is megszervezhető, ha a létrehozandó szakambulanciák térben egymástól távolabb esnek. A betegirányítás általunk alkalmazott és ajánlott modellje az *I. ábrán* látható.



1. ábra: A szakmai együttműködés és a betegirányítás modellje

Családi orvosok és szűrőállomások, szakrendelések feladatai. Az OP. rizikótényezőinek ismeretében a magát még egészségesnek érző lakosságból ki kell szűrni a p. m. OP. vonatkozásában fokozottan veszélyeztetetteket. Ez a feladat döntően a családi orvosokra, a szűrőállomásokra és az állami, valamint magán-nőgyógyászati szakrendelésekre vár, egyre inkább elvárható azonban az együttműködés a többi szakma orvosaitól is. A kiszűrt veszélyzetetetteket nőgyógyászati klimax-osteoporosis (KO) ambulanciára kell irányítani. A már manifeszt OP-ra gyanús nőket és férfiakat rheumatologiai OP-ambulanciára kell beutalni. A családi orvosoknak a későbbiekben be kell kapcsolódni a szakambulanciákon kivizsgált és gondozásba vett személyek, ill. betegek kezelésébe (Miacalcic inj., Retabolil inj. stb.), másrészt észlelniük kell az esetleg fellépő mellékhatásokat, szövődményeket, és szükség esetén, valamint időszakosan ismételten a szakambulanciákra kell irányítaniuk a betegeket.

Nőgyógyászati klimax-osteoporosis rendelések feladata. Meggyőződésem, hogy ilyen ambulanciára minden nőgyógyászati osztályon szükség van. Feladata a klimaxos nők korszerű kezelése, valamint hormonpótló kezeléssel részben az OP-prevenció, részben a társszakma által kezelt manifeszt OP esetek kiegészítő hormonpótló kezelése. A hormonpótlás alkalmazása korrekt kivizsgálást, rendszeres kontroll vizsgálatokat, gondozást tesz szükségessé. A nőgyógyászati magánrendelések hasznosan egészíthetik ki a szakambulanciák munkáját, a szakszerűség és a társszakmákkal történő érdemi együttműködés azonban ebben az esetben is alapkövetelmény.

Rheumatologiai osztály osteoporosis ambulanciája. Feladata a manifeszt OP diagnosztikája és terápiája (beleértve a szükséges gyógytorna szervezését is), valamint a szükséges differenciáldiagnosztika biztosítása. A megvizsgált betegeket kiegészítő hormonpótló kezelés céljából a partner nőgyógyászati KO-ambulanciára kell irányítani.

Diagnosztikai osztályok. A rutinvizsgálatokon túl szükség lehet speciális laboratóriumi vizsgálatokra (kalciumanyagcsere, hormonszintek, antithrombin-III., protein-C stb.), radiológiai vizsgálatokra (hagyományos rtg-felvételek, morphometriás indexek, mammographia stb.) és végtag vagy még inkább egésztest denzitometriára. A *denzitometria* nem igényel radiológiai szakképzettséget, ezért telepítése a nőgyógyászati KO-ambulanciákon és a rheumatologiai osztályokon is lehetséges.

Az eddigiekben vázolt együttműködési modell minden láncszeme egyenrangúan fontos, a nőgyógyászati KO-ambulanciák megszervezése azonban előzmény nélküli újszerű feladat, ezért erről bővebben érdemes szólni.

A miskolci Semmelweis Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán az országban az elsők között (1992. jan. 1-jétől) szerveztük meg a KO-ambulanciát. A rendelési idő napi 4 óra, az ambulancia orvosai fix rendelési napokon dolgoznak, a gondozásba vett betegek visszarendelése megbeszélt konkrét időpontra történik. Tanulmányutakon, hazai és külföldi kongresszusokon gyarapított tudás, a szakirodalom, valamint 3000 gondozásba vett betegünk vizsgálatával és kezelésével szerzett tapasztalataink alapján a következőkben foglalom össze ambulanciánk szervezési és működési elveit.

E munka kifejezetten a gyakorló szakembereket érdeklő gyakorlati, főleg szervezési kérdésekre koncentrál.

Klimax-osteoporosis (KO)-ambulancia célkitűzései

1. A klimax-szindróma korszerű kezelése.
2. A postmenopausás osteoporosis megelőzése.
3. Részvétel a manifeszt postmenopausás osteoporosis eddigieknél hatékonyabb kezelésében.
4. A cerebro- és cardiovascularis betegségek kockázatának csökkentése.

A létrehozandó KO-ambulanciák hálózata, a korszerű hormonpótlás kiterjedt alkalmazása nagymértékben hozzájárulhat a változókorban lévő és idősebb nőlakosság életminőségének javításához, a nők átlagéletkorának növeléséhez, több időskori betegség megelőzésével, illetve gyógyításával.

Szervezési feladatok a KO-ambulancia beindítása előtt

1. A KO-ambulancia orvosi teamjének és szakdolgozóinak felkészítése (belső továbbképzés, módszertani útmutató).
2. A családi orvosok továbbképzése.
3. A lakosság tájékoztatása (szórólapok, helyi sajtó, rádió és tv).
4. Együttműködés megszervezése a társosztályokkal (együttműködés szabályozása, feladatok elhatárolása).
5. Rendelési idő meghatározása, helyiség biztosítása.
6. Szűrővizsgálatok feltételeinek megteremtése. Az általunk kidolgozott szűrővizsgálati adatlap (a szerzőtől beszerezhető) megkísérli súlyozni a p. m. OP. rizikótényezőit és számba veszi a manifeszt OP-ra utaló panaszokat is. Az adatlap a beteg általi kitöltést követően a betegellátás adekvát útjára (nőgyógyászati KO-amb., vagy rheumatologiai OP-amb.) irányítja a beteget. A szűrővizsgálati adatlapot az ilyen igénnyel jelentkező intézményeknek, cégeknek és családi orvosok számára küldjük meg. A szűrést a 45. életév felett javasoljuk elvégezni.

A KO-ambulancia betegeinek vizsgálata

Az ambulanciát felkereső betegek többsége már kitöltött szűrővizsgálati adatlappal jelentkezik, mások ott várakozva töltik ki az adatlapot. Felvételkor a betegekről törzskartont veszünk fel, a kivizsgálás, kezelés és gondozás minden lényeges adatát ezen vezetjük.

Anamnézis. Kiemelten fontos a klimakterikus panaszok és az OP-rizikótényezők számbavétele, az ösztrogénkezelés ellenjavallatát képező betegségek kiszűrése, a cardiovascularis betegségek rizikótényezőinek számbavétele, valamint az előzményi és aktuális nőgyógyászati betegségek, műtétek és panaszok feltárása és rögzítése.

Az ösztrogénkezelés ellenjavallatai — Whitehead és *Goodfree* (13) javaslata alapján. *1. Abszolút ellenjavallatok:* akut májbetegségek, terhesség és a ki nem vizsgált vérzészavarok. — *2. Relatív ellenjavallatok:* A legutóbbi időkig abszolút ellenjavallatot képező *emlőrák* és *méhtestrák* eseteiben nőgyógyász-onkológus jóváhagyásával újabban már sor kerülhet hormonpótló kezelésre (1). *Az anamnézisben szereplő thrombosis és pulmonalis embolia* nem ellenjavallat, ha a kötelezően ellenőrizendő prothrombinaktivitás, az antithrombin-III. és protein-C, ill. -S vizsgálatok nem bizonyítanak coagulatio irányába történő egyensúlyeltérést. Felületes és mélyvénás aktív *thrombophlebitis-phlebothrombosis* esetén az ösztrogénkezelést le kell állítani. *Krónikus májbetegségek* kapcsán enyhe májfunkció-eltérés nem ellenjavallat. Relatív ellenjavallatot képez az *epekövesség* (a kő növekedhet), az *endometriosis* (a göbök növekedhetnek, a panaszok fokozódhatnak) és a *myoma uteri* (a myoma növekedhet) az elhárításukat célzó műtéteket megelőzően. *Hyperplasia glandularis cystica endometrii* esetén a hormonpótló kezelés elkezdhető, de 6 hónap elteltével abrasiót kell végeznünk és ha a szövettani eredmény változatlan, a hormonpótló kezelést fel kell függeszteni és hysterectomia szükségességét kell mérlegelni. Hyperplasia atypica endometrii esetén hormonpótló kezelés csak hysterectomia után kezdhető el. Relatív ellenjavallatot képez a családban előforduló *emlőrák* és az előzményben szereplő, vagy a felvételkor megállapított *benignus emlőbetegség* is. Utóbbi esetekben felvételkor, majd évente kötelező a mammográfia és a fokozott ellenőrzés. — *3. Nem ellenjavallat:* az obesitas, a gyógyszeresen már beállított hypertonia, a varicositas cruris, a gyógyszeresen euthyreoid állapotba hozott hypothyreosis, a diabetes mellitus, az anamnézisben szereplő infarctus myocardii és az anamnesztikus cerebro-, cardiovascularis betegség sem.

Nőgyógyászati vizsgálat. Értelemszerűen emlővizsgálatot, rákszűrést is magába foglaló rutin nőgyógyászati vizsgálatra, majd ellenőrzésekre van szükség. Fontos a terhesség kizárása vérzéshiány esetén. Abrasiót kell végezni tisztázatlan eredetű pozitív vérzészavar és hormonpótló kezelés időszakában észlelt pozitív vérzészavar esetén. Postmenopausában és postclimacteriumban a hormonpótló kezelés előtt kötelező az endometrium ultrahang ellenőrzése. 5 mm-t meghaladó vastagság esetén abrasióra van szükség. Ha valamilyen okból ösztrogén monoterápiát kell végeznünk, akkor ennek bevezetésekor, majd évente abrasio végzendő.

Laboratóriumi vizsgálatok. Rutinvizsgálatok: májfunkciók, vérsüllyedés, vérkép, cholesterin, triglicerid és vércukor. E rutinvizsgálatokon kívül szükségessé válhat az FSH vizsgálata hysterectomiát követően, amikor bizonytalanok vagyunk a tekintetben, hogy valóban klimakterikus eredetű ovariumelégtelenség áll-e a panaszok hátterében. Az FSH emelkedett értéke ugyanis ezt bizonyítja. Korábban szóltam már a prothrombinaktivitás, az antithrombin-III. és protein-C-vizsgálatok jelentőségéről. Csökkent csontdenzitás észlelése esetén elvégezzük a beteg szérum kalcium, foszfor és alkalikus foszfatáz vizsgálatát is. Ha ezek az eredmények normálisak, a beteg osteoporosisát igazoltnak tekintjük (6). Ha bármilyen vizsgálat eltér a normálistól, az osteomalatia, ill. hyperparathyreosis szempontjából további vizsgálatokra van szükség.

Röntgenvizsgálatok és csontdenzitometria. Részeltezés helyett *Holló* referátumaira utalunk (4—6). A morphometriás vizsgálatok elvégzését a denzitometria mellett is szükségesnek ítéljük (2, 4, 5, 9). a mammographia elvégzése évente, de legalább kétévente szükséges, emlőcarcinomás családi anamnézis és benignus emlőbetegségek esetén azonban az ösztrogénkezelés elkezdése előtt és évente is indokolt. A hormonpótló kezelésnek ez nem feltétele (1), fontos azonban a beteg megtanítása az emlő önvizsgálatára és fontos a kezelt személyek rendszeres orvosi ellenőrzése (13).

Belgyógyászati vizsgálat. Akkor szükséges, ha a relatív ellenjavallatot képező betegségek megítélésében bizonytalanok vagyunk, illetve ha OP-differenciáldiagnosztikai probléma merül fel.

Rheumatologiai vizsgálat. Az OP diagnosztikáját és differenciáldiagnosztikáját alapvetően rheumatologiai feladatnak tartjuk. Rheumatologiai feladat a terápia beállítása is, a kiegészítő hormonpótló kezelés azonban a nőgyógyász közreműködésével legtöbb esetben indokolt.

A KO-ambulancia terápiás feladatai

1. *Hormonpótló kezelés.* Ambulanciánk terápiás protokollja magába foglalja a menopausa praecox, a praemenopausa, a művi menopausa és a postmenopausa időszakában szóba jövő hormonpótló kezelés módozatait. Részletezés helyett *Marton* referátumára hivatkozunk (2, 8). Kétoldali adnexectomiával előidézett művi menopausa esetén a hormonpótló kezelést már a legelső postoperativ napokban elkezdjük. Növekvő thrombosisveszélytől nem kell tartanunk, hiszen csak pótlásról és nem többlet ösztrogénszint létrehozásáról van szó.

Hetvenéves kor felett preventív célból ösztrogén-kezelést nem kezdünk, a hormonpótlásnak azonban — elvileg — nincs felső korhatára. Az ellenjavallatok figyelembe vétele azonban fontos! Az OP-rizikótényezőkkel terhelt személyek preventív, a manifeszt OP-ban szenvedők terápiás jellegű hormonpótló kezelését szükségesnek tartjuk. Nem utasítunk el azonban egyetlen hormonpótló kezelésre irányuló kérést sem, hiszen ha az osteoporosis vonatkozásában igaz is hogy nem minden nő veszélyeztetett, a cardiovascularis betegségek kockázatának csökkentése minden nő esetében indokolt.

2. *Az OP-prevenció és terápia egyéb feladatai.* Részletezés helyett *Holló* referátumaira hivatkozunk (4—6). Preventív célból fontos a kalciumpótlás, ill. a kalcium felszívódását és hasznosítását elősegítő (D_3 vit.) szerek alkalmazása, az életmódzavarok kiküszöbölése (dohányzás, alkoholizálás) és a mozgásaktivitás növelése. — A manifeszt postmenopauzás OP rheumatologusok által irányított terápiájában — a kiegészítő hormonpótló kezelés mellett — bázisgyógyszer a calcitonin (Miacalcic), androgének (Retabolil), fontos a megfelelő kalciumfelvétel (Kalcium, ill. alpha-D_3), újabban az Osteochin alkalmazása és feltétlenül szükség van speciális gyógytorna biztosítására.

Rutin kontroll vizsgálatok

A hormonpótló kezelés elkezdése után 1, majd 3 és további 6 hónap elteltével, a következőkben pedig félévenként szükség van a kezelés tapasztalatainak értékelésére, a rutin laboratóriumi vizsgálatok ismétlésére. Évente nőgyógyászati vizsgálat és rákszűrés, 2 évente mammographia és L_{IV}-index vizsgálata, ha lehetséges denzitometria elvégzése kívánatos. Ha az ösztrogénkezelés elkezdése előtt antithrombin-III., protein-C és prothrombin vizsgálatot kellett végezni, akkor e vizsgálatok ismétlése a terápia elkezdése után 2, majd 4 hét múlva, a továbbiakban újabb 3 hónap elteltével, a későbbiekben is legalább félévenként kötelező. Rendszeres ellenőrzés, gondozás szükséges tehát.

Következtetések

A dolgozatban hangsúlyozottan a nőgyógyászati klimax-osteoporosis ambulancia létrehozásának és a társszakmákkal történő együttműködés kialakításának szervezési kérdéseivel foglalkoztam. Nagy forgalmú ambulanciánk tapasztalatai alapján megerősíthetem: a hormonpótló kezelés praktikusan veszélytelen, ha ellenjavallati beteg-

ség nem áll fenn és ha a beteg rendszeresen jár ellenőrzésre. Betegeinkkel tudatosítani kell, hogy az általuk vállalt kockázat minimális, az elérhető eredmény viszont óriási: a klimaxos panaszok megszüntetése, a csontritkulás megelőzése, ill. sikeresebb gyógyítása, a szív és cerebrovascularis betegségek kockázatának csökkentése. A nőgyógyászok felelősségteljes feladatvállalása mindenképpen indokolt, hiszen a preventív és terápiás jellegű hormonpótló kezelés irányításával hozzájárulhatunk a nőlakosság életminőségének javításához, több időskori betegség megelőzésével pedig a nők átlagéletkorának növeléséhez.

Köszönetnyilvánítás: KO-ambulanciánkon lelkesen dolgozó kollégáimnak (Aszódi Ágnes dr., Dudás Ernő dr., Molnár Imre dr., Ónodi Zoltán dr. Szabó Zsolt dr. és Török Pál dr.), valamint a kitűnő szakmai együttműködésért a miskolci Szent Ferenc Kórház Rehumatologiai Osztálya vezetőjének Tamási László dr.-nak és munkatársainak hálás köszönettel tartozom.

IRODALOM: 1. *Bősze P.:* Adható-e hormonpótló kezelés a női nemi szervek és az emlő daganatainak eseteiben? Orv. Hetil., 1995, *136,* (Suppl.) 465—472. — 2. *Chistiansen, C., Riis, B. M., Marton, I. S.:* A lappangó kór. Posztmenopauzás oszteoporózis. Handelstrykkeriet ApS, Aalborg, Denmark. 1990, 36—70. old. — 3. *Francis, R. M.:* Osteoporosis. Pathogenesis and Management. Kluwer Academic Publishers, Dorthrecht, 1990, 145—180. old. — 4. *Holló I.:* Javaslat az osteoporosisra gyanús és osteoporosisos betegek alapellátására átlagos hazai feltételrendszer mellett. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1067—1072. — 5. *Holló I.:* Az osteoporosis megelőzése és kezelése. Konszenzus az 1990. október 19—20-án Koppenhágában tartott Osteoporosis Szimpóziumon. (Kongresszusi beszámoló). Orv. Hetil., 1991, *132,*1113—1115. — 6. *Holló I.:* Az osteoporosisra vonatkozó legfontosabb ismeretek vázlata. Orv. Hetil., 1995, *136,* (Suppl.) 459—462. — 7. *Novo Nordisk Pharmaceuticals Ltd.:* Managing the Menopause. A practical guide to HRT. Denmark, 1991. — 8. *Marton I., Pető Zs., Herczegh Sz.:*Hormonpótlás menopausában. Orv. Hetil., 1995, *136,* (Suppl.) 451—455. — 9. *Peck, W. A.:* Trends and Perspectives in the diagnosis and Managemetn of Osteoporosis. The Parthenon Publishing Group, New Yersey, 1989. — 10. *Szűcs J.:* Osteoporosis, — 1992. Gyógyszereink, 1992, *42,* 152—158. — 11. *Szűcs J.:* Cardiovascularis megbetegedések és női hormon kezelés. Orv. Hetil., 1995, *136,* (Suppl.) 455—457. — 12. *Watts, N. B.:* Osteoporosis. Módszerek, melyekkel megelőzhetjük a csonttörést az erre fokozottan veszélyeztetett betegeknél is. Orvostovábbképző Szemle, 1994, *1,* 35—47. — 13. *Whitehead, M., Godfree, V.:* Hormone Replacement Therapy. Churchill Livingstone, Edinburg, 1992.

(Berkő Péter dr. *Miskolc,* Pf. 187. 3501)

HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:

VASCULAR DOPPLER INDICATOR: véráramlás mérő — **29 900 Ft + ÁFA**
(Artériás és vénás áramlási sebességet ultrahangos elven mér)

PARESTYM: Nervus peroneus parézist kezelő készülék — **8 800 Ft + ÁFA**
(Gyógyászati segédeszköz. Felírható ideggyógyász szakorvos által)

PORTADYN: galvánáramú és diadinamikus készülék — **24 900 Ft + ÁFA**
(Hordozható, fizikóterápiás eszköz, otthoni kezelésre is alkalmas)

PORTASTYM: elektroterápiás ingeráramú műszer — **25 900 Ft + ÁFA**
(Hordozható készülék. Alapellátásra és otthoni kezelésre)

ELECTRONIC ENGINEERING Kft. 1047 Budapest, Fóti út 56.
Telefon: 169-5591/68 mellék. Fax: 160-3420. Üzenetrögzítő: 221-0603

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL AZ OLCSÓ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL
40 mg és 120 mg filmtabletta

	Fogy. ár	Támogatás	Fizetendő
40 mg filmtabl. 30x	207,- Ft	191,- Ft	**16,- Ft**
120 mg filmtabl. 30x	427,- Ft	395,- Ft	**32,- Ft**

ORION

Dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor

Vajtai István dr.[1], Varga Zsuzsanna dr.[1], Bodosi Mihály dr.[2], Kopniczky Zsolt dr.[2], Kóbor Jenő dr.[3] és Vörös Erika dr.[4]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[1]
Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)[2]
Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)[3]
Radiológiai Klinika (mb. igazgató: Csernay László dr.)[4]

A dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor a gyermek- és fiatal felnőttkorban előforduló jóindulatú központi idegrendszeri daganat, melynek csaknem egyetlen tünete a komplex parciális epilepszia. A szerzők típusos klinikai és radiológiai képpel jelentkező 8 éves fiú bal halántéklebenyében észlelték az elváltozást, melyet műtétileg kezeltek. Fénymikroszkópos, immunhisztokémiai és ultrastrukturális vizsgálattal dokumentálják a daganat sajátos, többirányúan differenciált sejtes elemeit és dysontogen eredetre utaló szerkezetét. Rövid irodalmi áttekintést adnak a dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor biológiájának és szövettani diagnosztikájának kérdéseiről. Bár e daganat az összes koponyaűri neoplasticus folyamat között igen ritka, kóroki szerepe mérlegelendő a temporalis epilepsziák elkülönítő kórismézése során. A szerzők Magyarországon elsőként mutatják be ezt a közelmúltban leírt, ritka daganatot.

Kulcsszavak: dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor, komplex parciális epilepszia, gyermekkori agydaganat

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. The dysembryoplastic neuroepithelial tumor is a benign central nervous system neoplasm of children and young adults manifesting almost exclusively in complex partial seizures. The authors report the case of an 8-year-old boy presenting with characteristic clinical and radiologic features who subsequently underwent surgery. Light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural traits of the tumor are described demonstrating pluripotential differentiation of tumor cells and architectural features suggesting a dysontogenic lesion. A brief literature review on the biology and histologic diagnosis of the dysembryoplastic neuroepithelial tumor is provided. Although this uncommon tumor accounts for only a minority of intracranial neoplasms, its pathogenetic role has to be considered in the differential diagnosis of temporal lobe epilepsies. This is the first report on this recently described, rare neoplastic condition in Hungary.

Key words: dysembryoplastic neuroepithelial tumor, complex partial epilepsy, childhood brain tumor

A gyermek- és fiatalkori epilepsziák több mint felét a temporalis lebenyből kiinduló komplex parciális rohamforma képezi (37). A görcstevékenység hátterében gyakran kimutathatók az agyállomány különböző veleszületett vagy szerzett elváltozásai (3, 5). Epileptogén gócként fejlődési rendellenességek (többnyire ún. phakomatosisok formájában), perinatalis hypoxiás károsodás, chronicus focalis encephalitis (Rasmussen-syndroma), valamint különböző daganatok és daganatszerű elváltozások egyaránt szerepelhetnek (1, 14, 16, 26, 35, 37).

Jóllehet az összes epilepsziának legfeljebb 1,5%-át okozza agydaganat, a temporalis lebenyen végzett epilepsziasebészeti beavatkozások 10—20%-a daganat miatt történik (3, 14, 27). A gyermekkori supratentorialis daganatok többsége alacsony malignitású glioma vagy glioneuronalis tumor (6, 14). Szövettani kórismézésük sok esetben problematikus (10, 14, 16). *Leel-Össy és mtsai* 46 connatalis és gyermekkori agydaganatot elemezve, komplex morfológiai vizsgálóeljárások alkalmazása ellenére is 4 közelebbről nem osztályozható esetet találtak (21). A pontos szöveti tipizálás és a dignitás eldöntése messzemenően befolyásolja a postoperativ kezelést és a beteg életkilátásait.

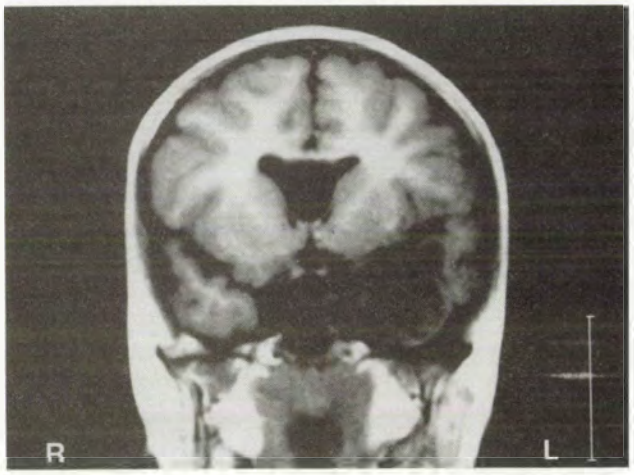
Epilepszia miatt eltávolított gyermek- és fiatalkori agydaganatok retrospectiv vizsgálata során *Daumas-Duport és mtsai* 1988-ban, dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor (DNT) néven sajátos szerkezetű, jóindulatú daganatot írtak le (8). A DNT-ről azóta született sporadikus esetismertetések egy ritkasága ellenére is igen állandó, jellegzetes klinikai és morfológiai megjelenésű elváltozást körvonalaznak (16, 18, 22, 27, 34).

Esetismertetés

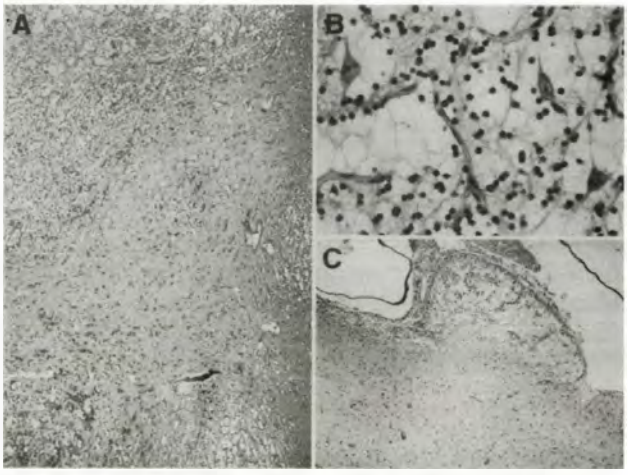
A 8 éves fiú kórelőzménye eseménytelen. Családjában organikus idegrendszeri betegség, M. sacer nem ismert. Szokványos gyermekkori betegségei során lázas convulsiója nem volt.

Szülei körülbelül fél év alatt kialakuló személyiségváltozás miatt kérték vizsgálatát. A gyermek időszakosan agresszívvé vált, rendezetlen, viharos mozgássorozatokat hajtott végre, majd percekig tartó tudatszűkült, indítékszegény állapotba került. A rohamok között néha aura jellegű szédülésről és görcsös fejfájásról panaszkodott. A komplex parciális epilepsziának megfelelő epizódok a felvételt közvetlenül megelőző hetekben naponta többször jelentkeztek.

A fizikális vizsgálat — különös tekintettel koponyaűri nyomásfokozódás jeleire és neurológiai góctünetekre — eltérést nem tárt fel.



1. ábra: A dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor radiológiai megjelenése. T1 súlyozott, coronalis MRI felvételen a bal temporalis lebeny elülső és középső harmadát csaknem teljesen elfoglaló szabálytalan, inhomogén jelintenzitású terime ábrázolódik. A hypodens területek cysticus elváltozásra utalnak. A folyamat alig térszűkítő jellegű, de figyelemre méltó a halántékcsont pikkelyének és koponyaalap szomszédos csontjainak diszkrét hypoplasiája. Feltűnő a nagyfokban tágult cavum septi pellucidi; (jel: 5 cm). (R = jobb, L = bal)



2. ábra: A daganat fénymikroszkópos szövettani képe. Átnézeti nagyítással jellegzetesek a többgócú, körülírt, mucoid matrixba ágyazott, laza tumorsejtcsoportok (A); LFB—H&E, eredeti nagyítás: 50×. A kis kerek sejtek és neuronok társulása a glioneronalis komponensben oligodendroglioma kérgi infiltratumával téveszthető össze (B); LFB—H&E, eredeti nagyítás: 140×. A subarachnoidalis térbe emelkedő daganat nodulus corticalis torzképződményre (ún. „agyszemölcsre") emlékeztet (C); LFB—H&E, eredeti nagyítás: 25×

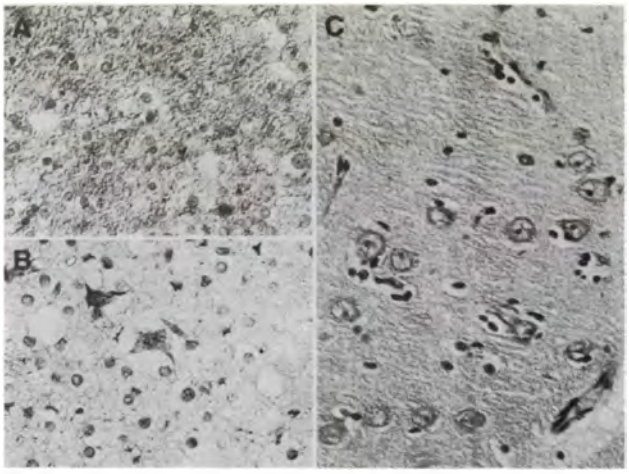
Mágneses magrezonanciás képalkotással (MRI) a bal halántéklebeny elülső és medialis állományát elfoglaló, a hippocampust is érintő daganat ábrázolódott. Az elváltozás inhomogén jelintenzitása részben cysticus jellegre utalt *(1. ábra)*.

A tumort bal oldali frontotemporalis craniotomiával közelítettük meg. A radiológiailag is megfigyelt csekély térszűkítő jellegnek megfelelően a halántéklebeny csupán enyhe duzzanatot mutatott. Az „en bloc" kiemelt temporalis lebenyrészlet állományát képlékeny, kocsonyás állagú idegenszövet foglalta el, melyet medialis irányban aspiratióval a kamraszarv mélységéig kisebbítettünk meg.

Kórszövettani feldolgozás céljából a műtéti preparátumot 8%-os formalinban rögzítettük és paraffinba ágyaztuk. A metszeteket Luxol-Fast-Blue-H&E (LFB—H&E), PAS-alciánkék és Nissl-féle toluidinkék festéssel, valamint immunhisztokémiailag (S-100 preotein, neuronspecificus enolase [NSE], Leu-7, synaptophysin, neurofilament-protein 68 kD és 200 kD isomerek, GFAP, valamennyi DAKO® Glostrup, Dánia; β-tubulin, ICN Biomedicals® CA, USA; myelin bázikus protein [MBP], Sigma-Aldrich® Magyarország) kezeltük.

Mikroszkópos vizsgálattal a cortexben és a kéreg—velőállomány határán körülírt gócokban elhelyezkedő idegen szövet mutatkozott *(2. ábra, A)*. A daganat legnagyobb részét oligodendrogliára emlékeztető kerek, hyperchrom magvú sejtek alkották, melyek többsége laza, mucoid matrixba ágyazott szigeteket, kisebb részük sejtdús halmazokat képezett. Előbbiekben számos érett neuron is megfigyelhető volt *(2. ábra, B)*. Az ilyen glioneuronalis sejtcsoportok közül néhány szemölcsszerű gyruskezdeményt utánozva a subarachnoidalis térbe emelkedett *(2. ábra, C)*. Gyors növekedésre utaló magoszlásokat, kóros érproliferatiót nem láttunk. A tumor szomszédságában elszórtan dystopiás neuroncsoportok voltak *(3. ábra, C)*. Immunhisztokémiailag a kis kerek sejtek többsége élénk S-100, Leu-7 és NSE pozitivitást mutatott. Synaptophysint és β-tubulint főként a glioneuronalis szigetek nyúlványrendszeréhez kötötten és számos kerek sejt cytoplasmájában láttunk. Neurofilamentum csak a ganglionsejtek perikaryonjában volt kimutatható *(3. ábra, A, B)*. GFAP-t csak a reaktív astrocyták expresszáltak. A daganat MBP-t nem tartalmazott.

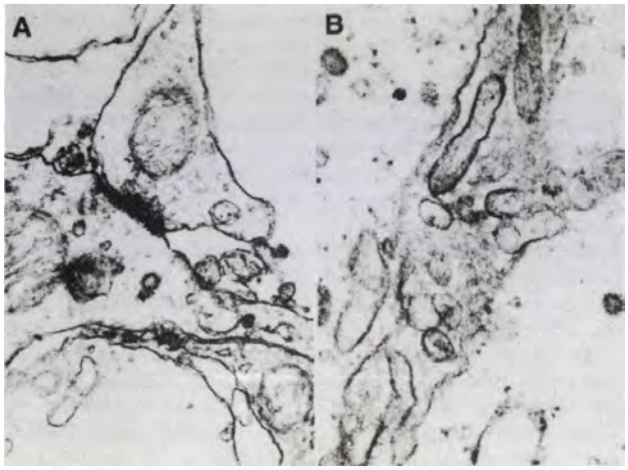
Az anyag néhány részletét 2%-os glutaraldehydes utórögzítést követően elektronmikroszkóposan is megvizsgáltuk. A kis



3. ábra: Neurosecretoros differenciálódást igazol a pozitív synaptophysin reakció az oligodendroglia-szerű kerek sejtekben (A); immunperoxidáz technika, Nomarsky-optika, eredeti nagyítás: 360×. A részleges neuronalis fenotípus jeleként ugyanezen sejtekben hiányzik a neurofilament-expresszió; csupán a ganglionsejtekben látszik poizitivitás (B); immunperoxidáz technika, eredeti nagyítás: (60×. Dysontogén vonás a daganatban. A kéregben gócosan fellelhető szabálytalan neuroncsoportok fejlődési zavar pathogenetikai szerepére utalnak (C); LFB—H&E, eredeti nagyítás: 360×

kerek sejtek közül többen észleltük egyidejűleg oligodendroglialis és neuronalis differenciáltság ultrastrukturális jeleit *(4. ábra)*. A leírtak alapján a daganat ún. dysembryoplasticus neuroepithelialis tumornak (WHO grade I.) felelt meg.

A műtétet követően sem irradiatiót, sem chemotherapiát nem alkalmaztunk. Az epilepsziás rohamok a követés eddig eltelt 8 hónapja alatt nem ismétlődtek; a gyermek lényeges neurológiai hiánytünet nélkül gyógyult.



4. ábra: A kis kerek sejtek ultrastruktúrája. A kerek sejtek között gyakran szabályos synapticus kapcsoló struktúrák mutathatók ki (A); eredeti nagyítás: 34 000×. Oligodendrogliában gyakori „motringszerű" lamellaris mitochondriumok egy kerek sejt cytoplasmájában (B); eredeti nagyítás: 42 000×

Megbeszélés

A halánteklebeny fiatalkori neuroectodermalis daganatainak megoszlása számottevően eltér a féltekékben egyebütt elhelyezkedő tumorokétól. *Wolf és mtsai* anyagában legtöbbször (45%) ganglioglioma fordult elő, mely más lokalizációban nem szokványos (30, 37). Gyakori (12%) a gyermekkorban egyébként alig előforduló oligodendroglioma is (9, 37). Ugyanitt az átlagosnál háromszor ritkábban találtak viszont fibrilláris astrocytomát (37).

Epilepsziában szenvedő betegek halánteklebeny-resecatumában észlelt többgócú, „kicsiny daganatokról", melyek közül néhány valószínűleg dysembryoplasticus neuropithelialis tumor volt, elsőként *Cavanagh* számolt be, 1958-ban (7). DNT-t *Wolf és mtsai* a temporalis lebenyből származó műtéti készítmények mintegy 8%-ában kórismézték (37); *Kirkpatrick és mtsai* anyagában pedig — a betegkiválasztásnak is tulajdoníthatóan — az epileptogén temporalis daganatok 87%-a bizonyult DNT-nek (16). A dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor eddig közölt csaknem valamennyi esetére — így az általunk bemutatottra is — jellemző a gyermekkori előfordulás. Bár *Gottschalk és mtsai* egy idős férfiban is észlelték a daganatot (11), a betegek életkora átlagosan 9 év (8, 16, 27). A tumornak nem ismert családi halmozódása és nem mutat társulást központi idegrendszeri fejlődési rendellenességekkel.

A DNT szinte egyetlen tünete a komplex parciális, ritkán generalizálódó, epilepsziás roham. A rohamok általában naponta egyszer jelentkeznek és kivétel nélkül gyógyszerrezisztensek (8, 15, 16, 27). Míg az egyéb gyermekkori agydaganatok mintegy 30%-a mellett fokozott koponyaűri nyomás, és 20%-ban neurológiai góctünetek is kialakulnak, a DNT az ictusok között legtöbbször tünetmentes (8, 14). A betegünknél jelentkezőhöz hasonló fejfájást mindössze három esetben észleltek, két betegnél papilla oedemával (8).

Képalkotó eljárásokkal a DNT szinte pathognomicus megjelenésű (18, 34). A daganat több mint 60%-ban a temporalis, 30%-ban a frontalis lebeny, néhány esetben pedig valamely egyéb supratentorialis terület felszínes állományában foglal helyet. Csupán *Leung és mtsai* észleltek két, a középvonalat is érintő, illetve részben infratentorialis elhelyezkedésű, multifocalis daganatot (22).

Computertomographiás és mágneses magrezonanciás felvételeken a tumor többrekeszű cysticus terimeként ábrázolódik. Parenchymája nem vagy alig kontrasztanyag-halmozó, a cysták közel liquorintenzitásúak. Computertomographiával ritkán gócos meszesedés mutatható ki. A daganat korai, esetleg connatalis kialakulásának és igen lassú növekedésének közvetett jeleként nemegyszer megfigyelhető a szomszédos koponyacsontok — általunk is észlelt — deformitása (8, 31).

A DNT szövettanilag két, a kéregben és a kéreg—velőállomány határán körülírt fészkeket képző, sajátos elváltozás alapján azonosítható (8). Az ún. specifikus glioneuronalis komponens bőséges mucoid anyagba ágyazott kis, kerek sejtek és közöttük elszórtan fellelhető érett ganglionsejtek társulása. A nodularis komponens egyneműbb, oligodendrogliális vagy atípusos astrocyter jellegű elemek sejtdús halmazainak felel meg. E két proliferatív elváltozás mellett az esetek többségében — így vizsgálati anyagunkban is — a szomszédos kéregállományban diszkrét cytoarchitektonikai zavarok mutatkoznak.

A glioneuronalis komponens ganglionsejtjei immunhisztokémiailag — amint azt magunk is megfigyeltük — a corticalis neuronokhoz hasonlóan viselkednek (8, 11, 12, 15, 22). A gangliogliomák neuronalis sejtjeitől eltérően azonban a DNT neuronjai nem dysplasticusak és igen ritka köztük a kétmagvú alak.

Vitatott a glioneuronalis és a nodularis komponensben résztvevő kis, kerek sejtek természete. Már a DNT-t elsőként leíró szerzők is felhívják a figyelmet e monoton megjelenésű populáció immunhisztokémiai heterogenitására (8).

Bár a focalis NSE és synaptophysin pozitivitást az immunhisztokémiai vizsgálatra támaszkodó észlelők gangliocyter differenciálódás jeleként értelmezik, neuronalis markerek néhány oligodendrogliomában is pozitívak lehetnek (6, 8, 12, 15, 22, 24). A Leu-7 antigén myelin-asszociált, illetve neurosecretoros granulumokban jelen lévő két epitopjának detektálása révén szintén azonos immunfenotípust mutathatnak oligodendrogliális és neurocyta-daganatok (4, 33, 38). Neuronalis jelleget támaszt alá a β-tubulin, melynek kimutatása a differenciálódás korabbi szakaszától lehetséges és általánosabb, mint a neurofilamentumoké (13). Ellentétben *Daumas-Duport és mtsai*val, akik több esetben észleltek astrocyter tumorkomponenst és néhány kerek sejtben is találtak GFAP-t, vizsgálati anyagunkban a daganatsejtek nem mutattak astrocyta jelleget. Nem láttunk MBP-t sem, de ez az antigén az oligodendrogliomák döntő többségében is hiányzik (4). A kis kerek sejtek néhány csoportjában — az irodalmi adatokhoz hasonlóan — csupán S-100 protein volt kimutatható. Így — bár morfológiailag szembetűnő a kerek sejtek oligodendrogliális jellege — „intermedier" sejttípusról lehet szó: vagyis a daganat nosologiailag nem értelmezhető „oligodendrocytás gangliogliomaként" (6, 17).

A DNT hisztogenetikailag az ún. másodlagos germinalis réteg — ilyen pl. a subependymalis lemez, a fascia dentata, a kisagy külső szemcsés rétege — származékának tartható (8). Az utóbbi helyről kiinduló DNT-t — bár valószínű, hogy a *Bergstrand* által már 1937-ben megfigyelt szokatlan viselkedésű kisagyi „astrocytomák" némelyike (2) is ennek felelhetett meg — elsőként *Kuchelmeister és mtsai* dokumentáltak 1995-ben (19).

A „dysembryoplasticus" jelző a daganat kettős, malformatív és embryonalis jellegét tükrözi. Szembetűnő például a DNT felszínes nodulusainak és a *Retzius* által „agyszemölcsök"-nek (Hirnwarzen) nevezett kérgi heterotopiák hasonlósága (31, 32). Dysontogen eredetre utalnak a tumor mellett kimutatható cytoarchitektonikai rendellenességek is (20, 28). A DNT kis kerek sejtjeinek embryonalis karakterét tükrözi többirányú differenciálódási képességük. Meglepően lassú proliferációjuk magyarázatára többek között *Pierce* modellje kínálkozik, mely az embryonalis szervtelepeknek daganatsejtekre gyakorolt kontrollját bizonyítja (29). Valószínű továbbá a néhány más, indolens gyermekkori daganatban (pl. desmoplasticus infantilis ganglioglioma, subependymalis óriássejtes astrocytoma) érvényesülő autocrin proliferációgátlás szerepe is (23).

A DNT kórjóslata — mind a betegek várható élettartama, mind a sebészi beavatkozás hatékonysága tekintetében — igen kedvező.

A legnagyobb esetszámot áttekintő munkacsoport átlagosan 9 éves követés során egyetlen daganatos halálozást sem észlelt, és 18 éves postoperativ túlélést is említ (8). A malignus potenciál hiánya mellett szól továbbá a műtétet megelőző panaszok sokszor évtizedes fennállása (11, 22). A DNT rosszindulatú átalakulását — ellentétben csaknem valamennyi alacsony malignitású gyermekkori agydaganattal — nem írták le, és recidívát még részleges eltávolítás esetén sem tapasztaltak (3, 6, 9, 10, 14—16, 27, 30, 37). A legtöbb szerző hangsúlyozza az irradiatio és a chemotherapia hatástalanságát és veszélyeit. Az entitás felismerése előtt besugárzott 13 daganat viselkedése nem mutatott eltérést a kontrollcsoporttól, egy betegen pedig végzetes radiatiós encephalopathia alakult ki (8).

Daumas-Duport és mtsai gyűjtésében a daganat eltávolítása vagy megkisebbítése a betegek 75%-ánál teljes rohammentességet eredményezett (8). *Kirkpatrick és mtsai* 81%-ban functionalis gyógyulásról számolnak be. Az epileptogen góc electrocorticographiás paraméterei nem mutatnak összefüggést a lesio kiterjedésével és a sebészi beavatkozás csaknem minden esetben (94%) kedvezően befolyásolja a betegek magatartását és társadalmi beilleszkedését (16).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak *Ormos Jenő dr.* egyetemi tanárnak a dolgozat pathologiai vonatkozású részeinek áttekintéséért. A szövettani metszeteket *Pintér Klára* készítette, az immunhisztokémiai reakciókat *Dudás Ágnes* és *Lábdy Mária* végezték. Az elektronmikroszkópos preparátumokért *Elhardt Lászlónénak* tartozunk köszönettel. A képi dokumentáció kidolgozása *Dezső Mihály* és *Norbert Wey* (Zürich) munkáját dicséri.

IRODALOM: 1. *Adams, J. H., Duchen, L. W.:* Greenfield's neuropathology. 5th ed., Edward Arnold London Melbourne Auckland, 1992, *1246—1284.* — 2. *Bergstrand, H.:* Weiteres über sogenannte Kleinhirnastrozytome. Virchows. Arch. Pathol. Anat., 1937, *229,* 725—739. — 3. *Blum, W. T. Girvin, J. P., Kaufman, J. C. E.:* Childhood brain tumors presenting as chronic uncontrolled focal seizure disorders. Ann. Neurol., 1982, *12,* 538—541. — 4. *Bouldin, T. W.:* Immunohistology of intracranial tumors. In Immunohistology in diagnostic pathology. Szerk.: J. Charles Jennette. CRC Press, Boca Raton Florida, 1989, 233—256. old. — 5. *Bruton, C.J.:* The neuropathology of temporal lobe epilepsi. Oxford University Press, 1988. — 6. *Burger, P. C. Scheithauer, B. W.:* Tumors of the central nervous system. Atlas of tumor pathology. AFIP, 3rd series, 1994, *10,* 184—187. — 7. *Cavanagh, J. B.:* On certain small tumors encountered in the temporal lobe. Brain, 1958, *81,* 389—405. — 8. *Daumas-Duport, C., Scheithauer, B. W., Chodkiewicz, J. P. és mtsai:* Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases. Neurosurgery, 1988, *23,* 545—556. — 9. *Dohrinann, G. J., Farwell, J. R., Flannery, J. T.:* Oligodendrogliomas in children. Surg. Neurol., 1978, *10,* 21—25. — 10. *Gilles, F. H.:* Classifications of childhood brain tumors. Cancer, 1985, *56,* 1850—1857. — 11. *Gottschalk, J., Korves, M., Skotzek-Konrad, B. és mtsai:* Dysembryoplastic neuroepithelial micro-tumor in a 75-year-old patient with long-standing epilepsy. Clin. Neuropathol., 1993, *12,* 175—178. — 12. *Gould, V. E., Lee, I., Wiedenmann, B. és mtsai:* Synaptophysin: a novel marker for neurons, certain neuroendocrine cells, and their neoplasms. Hum. Pathol., 1986, *17,* 979—983. — 13. *Hessler, R. B., Lopes, M. B. S., Frankfurter, A.:* Cytoskeletal immunohistochemistry of central neurocytomas. Am. J. Surg. Pathol., 1992, *16,* 1031—1038. — 14. *Hirsch, J. F., Rose, C. S., Pierre-Kahn, A. és mtsai:* Benign astrocytic and oligodendrocytic tumors of the cerebral hemisphere in children. J. Neurosurg., 1989, *70,* 568—572. — 15. *Honavar, M., Ansari, S., Janota, I. és mtsa:* Dysembryoplastic neuroepithelial tumour. Neuropath. Appl. Neurobiol., 1991, *17,* 242—243. — 16. *Kirkpatrick, P. J., Honavar, M., Janota, I. és mtsa:* Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low grade tumors. J. Neurosurg., 1993, *78,* 19—25. — 17. *Kleihues, P., Burger, P. C., Scheithauer, B. W.:* Histological typing of tumors of the central nervous system. 2nd ed., Springer Verlag: Berlin Heidelberg New York, 1993. — 18. *Koeller, K. K., Dillon, W.P.:* Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: MR appearance. AJNR Am. J. Neuroradiol., 1992, *13,* 1319—1325. — 19. *Kuchelmeister, K., Demirel, T. Schöler, E. és mtsai:* Dysembryoplastic neuroepithelial tumor of the cerebellum. Acta Neuropathol., 1995, *89,* 385—390. — 20. *Kuznieczky, R. I.:* Magnetic resonance imaging in developmental disorders of the cerebral cortex. Epilepsia, 1994, *35 (Suppl. 6),* 44—56. — 21. *Leel-Őssy, L., Bozóky, B., Török, P.:* Congenital and early childhood tumours of the brain. Neuropathol., 1991, *11,* 125—128. — 22. *Leung, S. Y., Gwi, E., Ng, H. K. és mtsa:* Dysembryoplastic neurepithelial tumor. A tumor with small neuronal cells resembling oligodendroglioma. Am. J. Surg. Path., 1994, *18,* 604—614. — 23. *Louis, D. N., von Deimling, A., Dickersin, G. R. és mtsai:* Desmoplastic cerebral astrocytomas of infancy: a histopathologic, immunohistochemical, ultrastructural and molecular genetic study. Hum. Pathol., 1992, *23,* 1402—1409. — 24. *Ng,H. K., Tse, C. C.H., Ma, D. és mtsa:* An immunohistochemical study of oligodendrogliomas with emphasis on neuronal markers (Abstract). Surg. Pathol., 1991, *4,* 378. — 25. *Page, L. K., Lombroso, C. T., Matson, D. D.:* Childhood epilepsy with late detection of cerebral glioma. J. Neurosurg., 1969, *31,* 253—261. — 26. *Peiffer, J.:* Morphologische Aspekte der Epilepsen. Springer Verlag, Berlin, 1963. — 27. *Prayson, R. A., Estes, M. L.:* Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Am J. Clin. Pathol., 1992, *97,* 398—401. — 28. *Prayson, R. A., Estes, M. L., Moris, H. H.:* Coexistence of neoplasia and cortical dysplasia in patients presenting with seizures. Epilepsia, 1993, *34,* 609—615. — 29. *Pierce, G. B.:* The cancer cell and its control by the embryo. Am. J. Pathol., 1983, *113,* 117—124. — 30. *Russell, D. S., Rubinstein, L. J.:* Pathology of tumours of the central nervous system. 5th ed., 1989, Edward Arnold, London, Melbourne, Auckland. — 31. *Schlote, W.:* Entwicklung des Nervensystems. In Pathologie des Nervensystems. Szerk.: G. Ule. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1983, *13,* 236—239. — 32. *Schulze, K., D., Braak, H.:* Hirnwarzen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. (Leipzig), 1978, *92,* 609—623. — 33. *Vajtai I., Varga Zs., Ormos J. és mtsai:* Centralis neurocytoma: az agykamrák ritka daganata. Orv. Hetil., 1994, *34,* 1869—1871. — 34. *Vali, A. M., Clarke, M. A., Kelsey, A.:* Dysembryoplastic neuroepithelial tumor as a potentially treatable cause of intractable epilepsy in children. Clin. Radiol., 1993, *47,* 255—258. — 35. *Velkey, I., Lombay, B.:* Rasmussen syndroma. Orv. Hetil., 1994, *134,* 2653—2656. — 36. *Vinores, S. A., Bonnin, J. M., Rubinstein, L. J. és mtsa:* Immunohistochemical de-

monstration of neuron-specific enolase in neoplasms of the CNS and other tissues. Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *108*, 536—540. — 38. *Wolf, H. K., Campos, M. G., Zentner, J. és mtsai:* Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1993, *52*, 499—506. — 38. *Yuen, S. T., Fung, C. F., Ng, T. H. K. és mtsa:* Central neurocytoma: its differentiation from intraventricular oligodendroglioma. Child's. Nerv. Syst., 1992, *8*, 383.

(Vajtai István dr., *Zürich*, Schmelzbergstrasse 12. CH—8091)

3M

Littmann™ fonendoszkópok

Típus, elnevezés	Fogy. ár
Select	7.500
Belgyógyász Classic II.	10.950
Belgyógyász "Master" Classic	13.375
Gyermekgyógyászati Classic II.	12.750
Csecsemőgyógyászati Classic II.	12.750
Kardiológus II. SE hangolható membránnal	24.750
Kardiológus "Master"	31.250



Minden fonendoszkóphoz ajándékba adunk egy fül-orr-gége lámpát: értéke 1.900 Ft

MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II. em. 244. Tel:201 2011/453 és 551 Tel-fax: 201-9760
Nyitvatartás:hétfőtől péntekig: 9^{h}-16:30^{h}. Szállítás postai utánvéttel is Megrendelhető telefonon is



M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:

Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.
A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.
A könyv első része a felnőtteknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

CEFAM

(1g Cefamandol)

INJEKCIÓ



Rendelje meg a MEDIMPEX-től!

MEDIMPEX,
Belkereskedelmi és
Szervíz Igazgatóság
Budapest, XIII. ker.
Lehel utca 11.

medimpex

Kérjük, gondosan tanulmányozza a részletes gyógyszer-alkalmazási előiratot.
Az OGYI által előírt vizsgálatok alapján egyenértékű a hazai forgalomban lévő azonos hatóanyagtartalmú készítményekkel.

Az első laboratóriumi kézikönyv társszerzője: Vas Bernát (1864—1930)

Ha az orvoslás kiemelkedő kérdéseivel fogalkozunk; mindig a tudomány kimagasló alakjai jutnak eszünkbe: Semmelweis, Mendel, Billroth, Koch stb. Vannak azonban kisebb jelentőségű tudományágak, amelyek sohasem szolgáltattak világraszóló egyéniségeket és művelői sohasem kerültek ,,premier plánba". Ilyen tudomány a *klinikai kémia,* amely csak az 1840-es években kezdett Bécsben fejlődni. Azért Bécsben, mert ez volt az orvostudomány egyik legfontosabb központja. A bécsi egyetemen *Heller* J. F. vezette be ezt a tudományt, aki Prágából mint *gyógyszerész* került Bécsbe, de ott olyan kiváló munkát végzett (pl. a vizelet kémiai vizsgálata), hogy laboratóriumot létesítettek részére és *az orvosi kar tanára lett* (14).

Ha a mai időket vizsgáljuk: 1995-ben megjelent folyóiratok közleményeiben vagy kézikönyvekben el sem képzelhető olyan mű, amelyből hiányozna a kémiai vizsgálat. Igaz, ha jól megtekintjük a vizsgálatokat, a legtöbb közleményben olyan leírások vannak, mintha azokat nem is orvosok írták volna: *biokémia, vegyészet, genetika* stb.; úgy tűnik, az orvostudomány oroszlánrésze nem foglalkozik gyógyítással. Egyet azonban nem szabad elfelejtenünk: az orvosi gondolkozás, a tudományos felfogás, a betegség kimenetele és gyógyítása a legfontosabb orvosi tevékenység, melyből e határtudományok nem hiányozhatnak.

Magyarországon az első összefoglaló klinikai kémia kötetét 1894-ben *Vas* Bernát és *Gara* Géza publikálta (12). *,,Klinikai laboratóriumi útmutató"* címmel, és mint írják, orvosnövendékek és gyakorló orvosok számára. Áttekintést ad az útmutató: 1. a vérről, 2. a légzőszervekről, 3. a tápcsatorna váladékairól, 4. a vizeletről, 5. az anyagcserevizsgálatokról, 6. és az egyéb testváladékokról. Mint látjuk, a bakteriológia hazánkban még nem volt olyan fejlettségi fokon, hogy azt ismertessék.

A könyv két szerzője közül csak *Vas* Bernáttal foglalkozunk, mert Gara Géza mint szakmailag kitűnő gyógyító orvos más kategóriában érdemelne jelentős méltatást.

Vas Bernát 1864-ben Budapesten született és az orvosi egyetemet Budapesten végezte, diplomáját 1889-ben kapta (3). Tanulmányai után Korányi Sándor I. Belklinikájára került, ahol szorgalmasan dolgozott. 1890-ben Tauszk Ferenc tanársegéddel megírja: ,,Rubidium ammonium bromid physiologiás hatása" c. művét (6). Ezután munkatársaival és egyedül számos tudományos közleményt publikál az antipeptidekről (5), újabb fehérje kémlésről (6), kolerabetegek anyagcseréjéről (7), és Vámossyval a jódthyrinnel végzett vizsgálatokról (13).

Az idő haladt, és Vas Bernát tudományos fokozattal való kitüntetésre érdemesült. 1899-ben a magántanárságnak 3 fokozata van és az Orvoskari Ülés csak a legfelső (3.) fokozatot tárgyalja. Két kiváló professzor: *Plósz* Pál és *Klug* Ferenc az ,,opponensei". Plósz megállapítja, hogy a klinikán 22 közleményben volt társszerző vagy egyedüli szerző. Kémiai, mikroszkópiai és bakteriológiai vizsgálatai alapján megállapítható, hogy ,,teljes jártassággal" rendelkezik. Klug szerint a klinikai vizsgálatai azt mutatják, hogy önálló ,,búvárkodásra" képes. A Kari Ülés 11 ,,igen" és 3 ,,nem" szavazattal magántanárrá képesíti (1).

Vas azonban ebben az évben kilép az egyetemről és a *Budapesti Általános Polyklinika* főorvosává nevezik ki. Itt több művet is írt, majd 1908-ban, vagyis 13 évvel *Röntgen felfedezése után,* tanulmányt ír: ,,Anyagcsere-vizsgálatok röntgensugárral kezelt leukaemiás betegeken" címmel (10). Két betegről referál: egyikük mieloid, másikuk limfoid leukaemiás. Májuk, lépük megnagyobbodott, duzzadt nyirokcsomóik vannak. Rtg-besugárzás után *mieloid leukaemiában* a *nitrogén* kiválasztásban nincs különbség; limfoid leukaemiában a húgysav változó kiválasztást mutat. Kezelés után az erőbeli állapot javult, a testsúly gyarapodott, de a kezelés abbahagyása után egy idővel a javulás csakhamar megszűnt. Leírja, hogy biztos gyógyulási eseteket az irradiációs kezelés után, az irodalomban nem közöltek. Felmerült a kérdés, vajon a rtg-kezelés után a visszafejlődés a sugaraknak köszönhető-e? Erre a szerző nem tud válaszolni.

1910-ben már abbahagyja a klinikai orvosi vizsgálatokat és a közegészségügy színterére lép. Kiadja *,,A budapesti ivóvíz baktérium tartalma"* művét. Ebben megírja, hogy a budapesti ivóvíz a higiénés követelményeknek teljesen megfelel (8). A Városi Szemlében: ,,A Székesfővárosi Közegészségügyi és Bakteriológiai Intézet működése és fejlődése" c. munkáját 1928-ban közli. Ekkor már hosszú idő óta az intézet igazgatója. Leírja, hogy az intézmény *Gebhard* Lajos működésével kezdődött 1889-ben és a *Szent István Kórház* épületében funkcionált. 1892-ben *Pertik* Ottó 2000 fertőző betegségben meghalt egyént boncolt és ebből 120 kolerás volt (9). 1893-ban az intézet bővült, és bevezették a *diftéria* vizsgálatokat. 1917-ben Közegészségügyi és Bakteriológia Intézet nevet kapta és bevezették a kötelező bakteriológiai vizsgálatokat. A népbetegségek közül a tuberkulózis és a szifilisz állandóan foglalkoztatta az intézmény dolgozóit.

Ebben a műben írja le az Országos Közegészségügyi Intézet fejlődését a Gyáli úton, amely az amerikai *Rockefeller*-intézet támogatásával létesült. A vizsgálatok kiterjesztése és száma megegyezett a Fővárosi Intézetével. Vas figyelmeztet: szükséges, hogy Budapest részére is állítsanak fel új Közegészségügyi Intézetet.

A Budapesti Kir. Orvosegyesület Évkönyvében Vas már beszámol az óvodások és fiatal gyermekek diftéria elleni oltásáról. Az oltások 20—30%-ában nem volt kóros elváltozás, 20%-ában közepes és 2%-ában súlyos kihatása volt. Eddig 800 ,,kenőccsel" oltott esetről számol be, míg antitoxinnal 6200 gyermeket oltottak be (4).

Érdekes módon az 1973-ban megjelent magyar Orvosi Lexikon Vas Bernátról a következőket írja: ,,Higiénikus, a Szfv. Közeg. és Bakt. Intézet igazgatója volt. Kifejlesztette a hazai víz-, tej- és élelmiszer-vizsgálatokat" (2). Egyetlen szót sem írnak arról, hogy oroszlánrésze volt a jelentős klinikai laboratóriumi vizsgálatok elindításában és a fiatal kutatók nevelésében. Mi, akik laboratóriumi feladatokkal foglalkozunk, emlékezünk rá, ápoljuk és nagyra becsüljük kezdeményező és kivitelező munkásságát.

IRODALOM: 1. A Bp.-i Pázmány Péter Tudományegyetem orvoskari jegyzőkönyve, 1899. — 2. *Hollán Zsuzsa* (szerk.) Orvosi Lexikon, Bp., 1973. — 3. *Hőgyes Endre:* Milleniumi emlékkönyv... Bp., 1896. — 4. *Lehoczky-Semmelweis K.:* A Bp.-i Kir. Orvosegyesület évk., 1928—1931. — 5. *Tauszk, F., Vas, B.:* Kísérleti adatok egyes újabb antipyretikumoknak a szívre gyakorolt hatásáról. Orv. Hetil., 1891, *35,* 202. — 6. *Tauszk, F., Vas, B.:* Rubidium ammónium bromid physiologikus hatásáról. Orv. Hetil., 1890, *34,* 366. — 7. *Terrary P., Vas B., Gara G.:* Cholerabetegség anyagcseréje. Magyar Orvosi Archívum, 1893, *2,* 185. — németül: Berl. Klin. Wschrft., 1893. — 8. *Vas B.:* A bp.-i ivóvíz baktériumtartalma. (Egri Nyomda) 1910. — 9. *Vas B.:* A Bp.-i Szfv. Közeg. és Bakt. Int. működése és fejlődése Városi Szemle, Bp., 1928. — 10. *Vas B.:* Anyagcserevizsgálatok röntgensugárral kezelt leukaemiás betegeken, 1908. — 11. *Vas B.:* Néhány újabb fehérje kémlés gyakorlati használhatóságáról. Magyar Orvosi Archívum, 1892. — 12. *Vas B., Gara G.:* Klinikai laboratóriumi útmutató, Bp., 1894. — 13. *Vámossy Z., Vas B.:* Kísérletes vizsgálatok a jódthyrin hatásáról. Magyar Orvosi Archívum, 1897, *6,* 15. — 14. *Wyklicky, H.:* Namhaftige Vertreter der Klinischen Chemie und der Laboratoriumdiagnostik des 19. Jahrhunderts in Wien. Arch. der Gesch. der Naturwiss., 1990, *25,* 1239.

Ringelhann Béla dr.

Napóleon sorsa és betegségei

Alakja ma is közel áll hozzánk. Életművét csak keresztnevén őrzi a világtörténelem.

Szigeten született s azon is halt meg: Korzika, a Földközi-tenger hullámaitól ostromolt óriási hegy — az Alpok ,,lánya" —, Szent Ilona, a feledés s a keserű búcsú jelképe.

Napóleon életére is illene e két hasonlat.

Családi neve: *Buonaparte.* Nomen est omen. Az Élettől a ,,jobbik részt" kapták ajándékba.

,,A zsenik sorsa, hogyha egyensúlyuk felborul, hullócsillagokként égjenek el, miközben megvilágítják századukat" — e sorokat ő maga írta 1792-ben. Még nem sejtette, hogy önnön sorsa villant fel előtte.

A *,,egyensúly megbomlásának'' okait és lefolyását* kíséreljük meg felvázolni orvosi szemmel — rejtélyének egyik kulcsa lehetne.

A *Romantika* századában, Napóleon élete is romantikus kezdetű. *Letizia Ramolino* már évek óta *Carlo Buonaparte* neves olasz ügyvéd felesége volt, de házasságuk meddőnek látszott. Kitartóan járult a Madonna elé s fogadalmat tett: ha egyetlen fia születnék is, mindennap misét mondatna érte... Vágyai túlteljesültek.

Az 1800-as évek elején, Európa hét trónján már Napóleon és a testvérei ültek. A szigorú erkölcsű Letizia tanúja volt életüknek, átérezhette nevének jelentését — Boldogság.

A másodszülött Napóleon csak 16 éves, amikor elveszíti apját. A krónikus gyomorbetegnél 39 éves korában gyomorszájrákot találtak: menthetetlen volt, néhány hónap alatt belehalt.

Napóleon lett a család feje, lelkében a korzikai ,,törzs" szeretete élt, gondoskodnia kellett testvéreiről is.

A Romantika szelleme, a felvilágosult, valláspótló önimádat, az *erős* csodálata, a ,,történelmi küldetés" is átformálta a gondolkodását.

J. Louis David, a kor hivatalos ,,szentképfestője", Napóleont a forradalom nemzetközi magvetőjét, a földi hadisten módjára festette meg, amint *Nagy Károly és Hannibál* útján átkel az Alpokon, alatta trikolórok és ágyúk serege vonul. A 158 cm magas, kék szemű, sápadt arcú ,,petit caporal" Európa ura lett. Igaz, roppant akaratereje, világos értelmezése s kiváló emlékezőtehetsége egyetlen uralkodóéhoz sem hasonlítható.

Ki volt apai példaképe? Életművéből gyaníthatjuk, hogy *Julius Caesar,* mert hadvezéri gondolatai mellett az antik Rómát is feltámasztotta Párizsban.

Munkálkodott-e benne kisebbrendűségi érzés? Hiszen lecsúszott, szegény nemesi származék volt, gyakran dicsérte önmagát és féltékenyen őrizte bukásáig hatalmát. Egy költőt, aki azt merészelte írni ,,mert ez a nagy Napóleon / Olyan mint egy kaméleon..." — a charentoni elmegyógyintézetbe csukatta — egy életre —, kíméletlenségére mutat. De testvérei még térdéig sem értek fel a zseninek. Később májbeteg lett valamennyiőjük.

Hadnagy korában átvészelte a *maláriát.* Képein látható is sápadt arca. Később, tábornok korában elnyerte a nagy *Corvisart* (1755—1821) bizalmát, aki háziorvosa lett, szolgálataiért hamarosan *bárói* rangot kapott, *országos főbelgyógyásza,* és amolyan egészségügyi minisztere is lett

egy személyben. Corvisart éles szemű diagnoszta, amikor egy portrét nézett, megjegyezte: „Ha a festő jól látta, a modellnek szívbajban kellett meghalnia.". Valóban úgy volt. De a belgyógyászat akkoriban még a gyógyíthatatlan betegségek tudománya. A gyakorlatban hánytatókat, hashajtókat, beöntéseket adtak.

A korabeli drámákból — hála *Molière*-nek — ismerjük e század nagyképű orvosait, amint eret vágtak az orvosimádó betegeken (olykor a pénztárcájukon is). Molière 1763. február 17-én az utolsó darabjának, „A képzelt beteg" előadása közben rosszul lett s órák alatt végzett vele a tüdővérzés. A párizsi *Comédie Française* azóta is, minden évben, e napon előadással emlékezik rá. *Kováts* Ferenc, az egykori neves tüdőgyógyász mondotta, hogy a Molière-portrén jól láthatók a tüdőbaj jelei.

A tbc Napóleont is megtámadta, 1803-ban haemoptoéja volt.

Számára nem lett végzetes, de fia, a rajongásig szeretett „Sasfiók" életét 21 éves korában elpusztította.

A császár mindig egyszerűen és gyorsan evett. Az ebédet 5—6 perc alatt befejezte; sorrendet nem tartott, kézzel nyúlt a tálba, a mártást kenyérrel törölte fel.

— Monsieur — mondogatta a komornyiknak —, ne etessen annyira! Csak két tál ételt szolgáljon fel! Chambertinit ivott és megkávézott. Gyakran elrontotta a gyomrát, görcsök kínozták, akkor a földre vetette magát és hányt.

Sokszor volt dysuriája. Talán ez foglalkoztatta, amikor az államtanács ülésén hevesen kifakadt: „aki nálam miniszter, úgy dolgozzon, hogy négy év múlva már ne tudjon vizelni!..." Nála is kialakult a prostata hypertrophia és gennyes, ascendáló cystopyelitiseiről is tudunk. Vesekövei is voltak.

A tragédia 1812-ben kezdődött, az oroszországi hadjárat során, a farkasordító télben. Többször lázas, rengeteg vizet ivott, a kiújult vesebaja annyira legyöngítette, hogy képtelen volt határozni a borogyinói ütközet előtt. Visszavonulásakor a sebesültek, megfagyottak látványa megrázta. Barbár mesterség a háború — írta —, kimondhatatlanul szenvedek. Súlyos gyomorbántalmai voltak.

„A vesém a gyenge pontom, ez fog megölni" — mondogatta. Később, minden bizonnyal, ahhoz uraemia is társult.

A csaták rendíthetetlen hőse volt. Kivételes szerencsével harcolt, megsérült a homlokán, mellkasán, bal térdén, miközben összesen 18 (!) lovat sebeztek halálra alatta.

A tragédia újabb epizódjai — az *öngyilkossági kísérletei* — már kevéssé ismertek. Az első 1814-ben, a *lipcsei* csata után, amikor a franciák fosztották meg hatalmától, a fontainebleau-i kastélyban történt. A környezete azt hitte, már haldoklik, elvesztette az eszméletét, de magához tért és kihányta a mérget. Környörgött orvosának: „Doktor, adjon be egy még erősebb adagot!" — de megtagadták tőle. Másnap lemondott a trónról. 1815-ben, visszajövet Elbáról, szenvedélyesen dolgozott, a waterlooi csata előtt egy hétig nem aludt, a vesebántalmai kiújultak, fásult lett. Prolabált nodusai véreztek, amikor a lóra szállt, figyelmét teljesen lekötötték bajai.

A csatavesztés után újabb öngyilkossági kísérletet követett el — de a halál még nem akarta. A sas zuhanórepülésével hullott alá a „miraculum mundi". Akkor még nem tudta, hová viszi a végzet.

Anglia, Franciaország akkori legnagyobb rosszakarója, végül — két hónapos hajóút után — Szt. Ilona szigetére deportálta. Az Egyenlítő alatt fekvő *Longwood*ban örökös a szél és állandóan esik. A napfelkeltét, a napnyugtát ágyúlövések jelezték. Eljött a visszaemlékezések ideje. „A Természet a nagy álmai számára teremtett — mondotta öntelten —, a lelkem márványból véste, a villámok nem szakították szét."

Ötvenéves lett, elhízott, haja hullott. Az egészségtelen vidék, tisztátalan ivóvíz, a maláriát terjesztő szúnyogok... *„Nagyobb bátorságra van szükség a szenvedéshez, mint a halálhoz"* írta a vallomásaiban, s már nem gondolt többé a suicidiumra.

Lázas lett, bordaív alatti fájdalmak gyötörték.

A könyörtelen angolok, a kirendelt, tapasztalatlan és tiszteletlen modorú korzikai hajóorvos, *Antommarchi* — akiben a császár nem bízott — szimulánsnak tartották.

De Napóleont már nem kísértette a félelem és a remény, „az ember leggonoszabb ellenségei" — miként *Goethe* mondotta — Lélekben megerősödött. A tragédia lassan és feltartóztathatatlanul haladt a vég felé.

1821 februárjában, újabb és hirtelen támadt tőrszúrásszerű fájdalma a jobb bordaív alatt. Antommarchi hashajtót és bizmutsókat adott. Áprilisban haematemesis lépett fel. A gyors beavatkozás sürgető lett volna, de a sziget angol kormányzója csak hypochondriának tartotta. A hajóorvos már lemondott róla, végzetes gyomordaganatnak tartotta, tudván az apja betegségét és halála okát.

1821. május 5-én shock tünetei közt csendesen exitalt.

A boncolást Antommarchi végezte — angol orvosi bizottság jelenlétében —, ám különös módon két hivatalos s egy utólag, memoárból előkerült jegyzőkönyv maradt ránk. Mindegyik hiányos. A történelem láthatatlan ítéletétől félő angolok bizonytalanságáról is tanúskodnak.

A feljegyzések szerint a pylorustáji kb. 20 mm-es vérző fekély a duzzadt máj bal lebenyébe perforált. Nem tisztázódott, a folyamat jóindulatú vagy malignus jellegű volt-e?

Az angolok Napóleon sírja mellé, éjjel-nappal, őrséget állítottak — mintha halálában is féltek volna tőle. Vagy a legnagyobb börtönőr, a lelkiismeretük foglyai lettek volna?... A halál Napóleont kiszabadította szigetbörtönéből, de még 20 évet kellett várnia, míg visszaköltözhetett Franciaország és a franciák szívébe. A megkésett végső tisztesség helyreállította régi nagyságát. Az *Invalidusok* dómjában nyugszik.

Vajon csak a történelemnek lenne igaza? A múlt megváltoztathatatlan, tudjuk, de a múltszemléletünk nem.

Betegségei is determinálhatták — hogy az ő kifejezését használjuk — egyensúlyának felborulását és ezzel bukását.

IRODALOM: 1. *Roseau, E.:* Corps et destinée de Napoléon. Presse Méd., 1972. — 2. *Aubry, C.:* Napóleon magánélete. Kentaur könyvek. 1987.

Huber Tibor dr.

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Hyperacute Xenograft Rejection**
  Jeffrey Platt, Duke University
- ☐ **Chimerism and Tolerance**
  Suzanne Ildstad, University of Pittsburgh
- ☐ **Birth Control Vaccines**
  G. P. Talwar and Raj Raghupathy, National Institute of Immunology — New Delhi and University of Kuwait
- ☐ **Monoclonal Antibodies in Transplantation**
  Lucienne Chatenoud, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Therapeutic Applications of Oligonucleotides**
  Stanley Crooke, ISIS Pharmaceuticals
- ☐ **Cryopreserved Venous Allografts**
  Kelvin G. M., Brockbank, CryoLife, Inc.
- ☐ **Clinical Benefits of Leukpodepleted Blood Products**
  Joseph Sweeney and Andrew Heaton, Miriam and Roger Williams Hospitals—Providence and Irwin Memorial Blood Center — San Francisco
- ☐ **Delta Hepatitis Virus**
  M. Dinter-Gottlieb, Drexel University
- ☐ **Intima Formation in Blood Vessels: Spontaneous and Induced**
  Mark M. Kockx, Algemeen Ziekenhuis Middelheim-Antwerpen
- ☐ **Adult T Cell Leukemia and Related Diseases**
  Takashi Uchiyama and Jungi Yodoi, University of Kyoto
- ☐ **Development of Epstein—Barr Virus Vaccines**
  Andrew Morgan, University of Bristol
- ☐ **p53 Suppressor Gene**
  Tapas Mukhopadhyay, Steven Maxwell and Jack A. Roth, University of Texas—MD Anderson Cancer Center
- ☐ **Retinal Pigment Epithelium Transplantation**
  Devjani Lahiri-Munir, University of Texas—Houston
- ☐ **Minor Histocompatibility Antigens and Transplantation**
  Craig V. Smith, University of Pittsburgh
- ☐ **Familial Adenomatous Polyposis Coli and the APC Gene**
  Joanna Groden, University of Cincinnati
- ☐ **Cancer Cell Adhesion and Tumor Invasion**
  Pnina Brodt, McGill University
- ☐ **Constitutional Immunity to Infection**
  Cees M. Verduin, David A. Watson, Jan Verhoef, Hans Van Dijk, University of Utrecht and North Dakota State University
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Critically Ill Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Nutritional Support in Gastrointestinal Failure**
  Rifat Latifi and Stanley Dudrick, Yale University and University of Texas — Houston
- ☐ **Septic Myocardiopathy: Molecular Mechanisms**
  Karl Werdan and Günther Schlag, Ludwig-Maximilians-Universität-München and Ludwig-Boltzmann — Instituts für Experimentelle und Klinische Traumatologie
- ☐ **The Molecular Genetics of Wilms Tumor**
  Bryan R. G. Williams, Max Coppes and Christine Campbell, Cleveland Clinic and University of Calgary
- ☐ **Endothelins**
  David J. Webb and Gillian Gray, University of Edinburgh
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Cancer, Transplant and Immunocompromised Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Antibody-Mediated Graft Rejection**
  J. Andrew Bradley and Eleanor Bolton, University of Glasgow
- ☐ **Liposomes in Cancer Chemotherapy**
  Steven Sugarman, University of Texas — MD Anderson
- ☐ **Molecular Basis of Human Hypertension**
  Florent Soubrier, Collége de France — Paris
- ☐ **Endocardial Endothelium: Control of Cardiac Performance**
  Stanislas U. Sys and Dirk L. Brutsaert, Unversiteit Antwerpen
- ☐ **Endoluminal Stent Grafts of the Treatment of Vascular Diseases**
  Michael L. Marin, Albert Einstein College of Medicine
- ☐ **B Cells and Autoimmunity**
  Christian Boitard, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Immunity to Mycobacteria**
  Ian Orme, Colorado State University
- ☐ **Hepatic Stem Cells and the Origin of Hepatic Carcinoma**
  Stewart Sell, University of Texas-Houston
- ☐ **HLA and Maternal-Fetal Recognition**
  Joan S. Hunt, University of Kansas
- ☐ **Molecular Mechanisms of Alloreactivity**
  Robert L. Kirkman, Harvard University
- ☐ **Ovarian Autoimmunity**
  Roy Moncayo and Helga E. Moncayo, University of Innsbruck
- ☐ **Immunology of Pregnancy Maintenance**
  Joe Hill and Peter Johnson, Harvard University and University of Liverpool
- ☐ **Protein and Amino Acid Metabolism in Cancer**
  Peter W. T. Pisters and Murray Brennan, Sloan-Kettering Memorial Cancer Center
- ☐ **Cytokines and Hemorrhagic Shock**
  Eric J. DeMaria, Medical College of Virginia
- ☐ **Cytokines in Inflammatory Bowel Disease**
  Claudio Fiocchi, Case Western Reserve University
- ☐ **T Cell Vaccination and Autoimmune Disease**
  Jingwu Zhang, Willems Institut — Belgium
- ☐ **Immune Priuvilege**
  J. Wayne Streilein, Luke Jiang and Bruce Ksander, Schepens Eye Research Institute — Boston
- ☐ **The Pathophysiology of Sepsis and Multi-Organ Failure'**
  Mitchell Fink, Harvard University
- ☐ **Bone Metastasis**
  F. William Orr, McMaster University
- ☐ **Novel Regional Therapies for Liver Tumors**
  Seiji Kawasaki and Masatoshi Makuuchi Shinshu University
- ☐ **Molecular Basis of the Action of Somatostatin**
  Miguel J. M. Lewin, INSERM — Paris
- ☐ **Growth Hormone in Critical Illness**
  Michael Torosian, University of Pennsylvania
- ☐ **Molecular Biology of Aneurysms**
  Richard R. Keen, Northwestern University
- ☐ **Strategies in Malaria Vaccine Design**
  F. E. G. Cox, King's College London
- ☐ **Chimeric Proteins and Fibrinolysis**
  Christoph Bode, Marschall Runge and Edgar Haber, University of Heidelberg, University of Texas — Galveston and Harvard University

A sorozat kötetei 154,— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Pneumologia és allergologia. Schultze-Werninghaus, G. (Medizinische Klinik und Poliklinik/Abteilung für Pneumologie und Allergologie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil — Universitätsklinik, Bochum): Münch. med. Wschr., 1995, *137*, 451.

A közlemény az „időközi mérleg" sorozatban megállapítja, hogy az allergiás betegségek, az asthma bronchiale megszaporodása nem annyira a levegő felismerhető szennyezettségére, hanem az életstílus „elnyugatiasodására" vezethető vissza. Pl. Lipcsében a 9—11 éves gyermekek 7,3%-a, Münchenben 9,3%-a asthmás. Német vonatkozásban ez a statisztikai olló 1960 körül nyílott meg, amikor két életstílus kezdett nyilvánvalóvá válni. A két német állam egyesülése után, amint az életstílus keleten is megközelítette a nyugatit, az allergiások száma keleten is meredeken kezdett nőni.

Mi az életstílus elnyugatiasodása? A lakások jobb szigetelése, benne a magasabb és egyenletes hőmérséklet, a több szőnyeg, szőnyegpadló, a több állat elősegíti a lakásatkák szaporodását. A gázzal való főzés, a favédő szerek elterjedése, a sok utazás és az étkezési szokások is hozzájárultak az allergen-spektrum növekedéséhez.

Az asthma bronchiale megszaporodása nagy lendületet adott az alapkutatásoknak. A genetikai, molekuláris, sejtbiológiai és immunológiai vizsgálatok között magasan kiemelkedik a Th1-/Th2-lymphocyták kulcsszerepének a koncepciója. Az allergiás reakció megindulását, az asthma kialakulását az antigén, ill. az antigénnek a T-helper lymphocyták felé való prezentálása dönti el. Míg a Th2-lymphocyták az IL-4 (IgE-synthesis) és IL-5 (eosinophilia) termelésével előmozdítják az allergiás gyulladást, a Th1-lymphocyták a gamma-interferon előállításával gátolják azt. A vírus-infekciók elősegítik a Th1 reakciókat, ezért a vírus-fertőzések akadályozzák a alleregia keletkezését. Ezzel magyarázható, hogy a sokgyermekes családokban kevesebb az allergia. Talán erre vezethető vissza a hajdani DDR-ben a bölcsődék allergen-protektív hatása!?

Ma az asthma definitiójában a rohamokban jelentkező légúti obstructión és a bronchusok hyperreagibilitásán kívül a „gyulladás" fogalma is hozzátartozik.

A pathogenesis bizonytalansága megnyilvánul az új antihistaminok fejlődésében is. Az elmúlt évtizedekben számos mediator-antagonistát fejlesztettek ki (PAF-, thromboxan-, leukotrien-antagonisták). Egyébként az antiasthmatikus szerek arzenálja évek óta alig változott. A glukokortikosteroidok továbbra is nélkülözhetetlenek. A béta-agonistákat nyújtott hatásúvá tették (formoterol, salmeterol). Új inhalatív glukokortikosteroidot állítottak elő kisebb systemás hatással (fluticason).

Minden diagnosztikai és therapiakoncepciós haladás ellenére az asthma mortalitása 20 év óta alig csökkent.

Kollár Lajos dr.

A krónikus asztma kezelése — ABC. Rees, J., Price, J.: Brit. Med. J., 1995, *310*, 1459.

Béta$_2$-stimulánsok (terbutalin, salbutamol) az enyhe asztmát 15 perc alatt enyhítik, 4—6 óra hosszat. Ha naponta több mint egy beszívás szükséges, akkor egyéb gyógyszerre is szorul a beteg. A hatás és a mellékhatás (tremor) betegről betegre változó dózist követel. Ha a szokásos adag hatástalanná válik, az veszélyt jelez. Nagy adagok mellett feltételezik a tachyphylaxis révén a hatástalanná válást, ezt gyógyszerelhagyás vagy steroid inhaláció visszafordítja. Tremor, palpitáció, izomgörcsök léphetnek fel. Tartós, egyedüli használatuk során romolhat az asztma — de ilyenre nem szabad sor kerüljön! A tartós hatású béta-stimulánsok per os (bambuterol) és inhalált formában is léteznek, elsősorban az éjszakai tünetek kivédésére. Csak inhalált steroidok mellett szabad adni ezeket.

Az antikolinerg hörgtágítók a kisgyermekekben és az időseken, valamint krónikus bronchitisben és emphysemában hatásosak a béta-stimulánsok kiegészítésére. Második szerek, hacsak a tremor nem teszi lehetetlenné a béta-stimulánsok használatát. Hatásosságukat a béta-stimuláns után 30—60 perccel beszívott antikolinerg szerre adott PEF vagy FEV_1 érték javulása mutatja meg.

A metilxantil hatásos hörgtágító s talán a gyulladást is mérsékli. A terápiás sávja keskenyebb a béta-stimulánsoknál, de azokkal jó agonista hatást fejt ki. A tartós készítmények az éjszakai tünetek ellen védenek. Mellékhatás a hányinger, hasi kényelmetlenségérzet, fejfájás, magas pulzus. 7 mg/kg adaggal kell kezdeni és vérszintkontroll mellett folytatni a terápiát. Egyes gyógyszerek és a dohányzás növeli a clearance-et, mások lassítják azt. Kis dózisban talán csökkenti a gyulladásos komponenst.

A kromoglikát és a nedokromil kivédi az allergének és a fizikai terhelés provokatív hatását. A fiatal, atopiás betegen várható a legjobb preventív effektus. A por beszívása olykor köhögtet, hörgőszűkülést vált ki. Egyéb mellékhatás ritka. Az oralis ketotifen és az egyéb hízósejt-stabilizátorok hatékonysága sokkal csekélyebb. Csak rendszeres, 3—4 hetes beszívás után fejtenek ki védő szerepet, akut asztmában nem tanácsos beszívni. A nedokromium enyhe betegségben önmagában, súlyosabban steroiddal együtt szívható be.

Az inhalált steroidok por vagy spray formájában jutnak a tüdőbe. A baclametazon és a budesonid adagja egyforma, a fluticasonból feleannyi elég. 1000 μg/nap alatt olykor a szájpenész és a rekedt hang az egyetlen mellékhatás, e feletti adagokban anyagcsere-mellékhatásokkal is kell számolni. Infekciók napjaiban a megkettőzött adag kivédi az obstrukciót. Csak a rendszeres beszívástól várhatunk eredményt. Előbb nagyobb adagot adjunk, majd csökkentsük a szükségesre, legalább egy éven át.

Steroid szájon át adva is szükséges lehet néhány napon át, mellékhatás veszélye nélkül. 25—40 mg két héten át elegendő szokott lenni és hirtelen elhagyható. A tartós kezelést lehetőleg másodnaponkénti adaggal oldjuk meg s ha uraljuk az asztmát, próbáljuk meg elhagyni a steroidot. Néhány asztmásra nem hat a steroid.

A deszenzitizáció és az allergének kerülése nem szokott eléggé eredményes lenni, kivéve, ha jól meghatározható a kiváltó ok (pl. kutyaszőr, atka). Pollenérzékeny gyerekek némi javulásra számíthatnak, atkaérzékeny felnőtteket nem érdemes oltási sorozatnak alávetni. A „keverékek" beadása ésszerűtlen, veszélyes. Az egyetlen igazi indok a deszenzitizálásra a rovarcsípések iránti anaphylaxia.

Gyógyszerkombinációk — pl. teophyllin, ephedrin és barbiturát — nem célszerűek, nem indokoltak.

Akik nagy steroid adagok mellett is tünetesek, azok metotrexátra, aranyra stb. szorulhatnak. Új szerek várhatók: PAF és leukotrien-antagoniták stb.

A jóga, a hipnózis, az akupunktúra keveset teljesít az elvárásokból, a relaxációt érdemes megtanulni. Az otthoni ionizátor hatása igen csekély, a herbák standardizációja hiányzik, így megítélhetőségük is hiányos.

Apor Péter dr.

Az asztma kezelése gyermekeken: ABC. Rees, J., Price, J.: Brit. Med. J., 1995, *310*, 1522.

A kezelés célja, hogy a tünetektől megszabadulva teljes és aktív életet élhessenek otthon és az iskolában, hogy a normál légzésfunkciók visszatérjenek, hogy a lehető legritkábban szoruljanak tüneti kezelésre, hogy normális legyen a testi fejlődésük és ne lépjen fel gyógyszermellékhatás. Ehhez gyorsan kell felismerni az asztmát, a kiváltó okait, a súlyosságát, partnerség kell a családdal és a gyermekkel, és rendszeresen újra kell gondolni a problémát.

A partnerség a kezelésben nem az önkezelést jelenti. A beteg ismerje a betegség és a kezelés lényegét, tudja monitorozni a tüneteket, ha lehet a peak flow mérő segítségével is, legyen terve a tünetek romlása és javulása esetére is és a megbeszélteket le is kell írni. A gyakorlott légzésfunkciós nővéreknek nagy szerepük van ezekben, de nem helyettesíthetik az orvosi konzultációkat.

A környezetből száműzni kell a dohányfüstöt. A kedves háziállat eltávolítása lelkileg hátrányos lehet, a szőre még hónapokig a lakás levegőjében fellelhető: a döntés ne a Prick-teszten, hanem a gondos anamnézisen, a tapasztaláson, a megfigyelésen múljék. Magaslati iskolákban az asztmás gyermek panaszai enyhülnek, ha az atkára érzékeny. Az atkaforrások felszámolása a lakásban időigényes, feldúlja az otthont. Az akaricid spray-k valójában mérgek. A drága porszívónál többet ér a gyakoribb takarítás a hagyományossal, kettős porzsákkal. A levegő ionizálása, szűrése nem bizonyítottan jó hatású.

A gyógyszerek használatát állásfoglalások ismertették. Az első lépés az enyhe asztmában a béta-2-agonista hörgtágító spray. A gyermekkorban gyakran a fizikai terhelés vagy vírusinfekció a kiváltó ok, így a közönséges megfázás alatti 1—2 héten át is indokolt a hörgtágító rendszeres beszívása. Ha tartósan, rendszeresen kell hörgtágító, akkor profilaktikus gyógyszert kell beállítani. A sporttevékenység előtt 20 perccel beszívott hörgtágító megvéd az elfulladástól. A zihálló csecsemő tünetei biztonsággal javulnak, ha spacerrel (nebuhalerrel) juttatjuk be a hörgtágítót a légutakba. Normál légzésmélység mellett erre kevés az esély. Kisgyermeken az ipratropium is hatásos. A tartós hatású hörgtágító négyéves kortól felfelé használható, de csak gyulladáscsökkentő szer rendszeres beszívásával együtt, főként az éjjeli és a tartós sportolás alatti asztma kivédésére.

A profilaxis (2. lépcső) bevezetését indokolja a naponta többször szükséges hörgtágító, a gyakori éjszakai zihálás és köhögés, havi egy asztmás roham és ha a légzésfunkciók nem normalizálódnak a tünetmentes napokban sem.

A spirometriával mérhető áramlás-volumen adatok a legjobb támpont a kezelés eredményessége megítélésében. Az egyszeri peak flow érték kevésbbé, a rendszeres mérése jól használható támpont.

A profilaktikumot inkább évekig, mint hónapokig kell adni, csak 3 havi tünetmentesség után próbálkozzunk az elhagyásával, szoros kontroll mellett.

A kromoglikát a mérsékelt asztma megelőzésében mintegy 60%-ban beválik, de nem ritkítja a kórházi felvételt, hatástalan a zihálló csecsemőn nebulizált formában is, mivel kevés jut le a légutakba. Éveken át beszíva sincs mellékhatása. Sajnos napi 3—4-szer kell szívni. Három hónapos próbaidő elteltével kell dönteni, hogy elegendő-e az asztma kontrolljára vagy inkább steroidra állítsuk át a gyermeket (3. lépcső).

A steroid beszívást indokolja, ha a közepesen súlyos asztma nincs elegendően tünetszegényen tartva kromoglikáttal, vagy ha annak a napi 3—4 beszívása nem biztosított, vagy ha az asztma súlyos. Abszolút indikáció a mellkas deformitása. Célszerűen 4—800 μg-mal kezdjük a kezelést, majd csökkentjük az adagot a szükséges minimumra. Steroid és kromoglikát nem hat szinergetikusan. A még óvodás gyermek spacerrel vagy arcmaszkkal képes elegendő steroidot beszívni a légútjaiba. Nebulizáló készülékkel nem jók az eredmények, ha a légzésmélység nem elég nagy, ezért napi 1—2 ezer μg budesonidot is kellhet adni. Mellékhatásokkal a 400 μg adagig alig kell számolni, a nagy adag por esetleg lassítja a növekedést, máskor a tünetek javulásával meglódul a testi fejlődés. A hormonrendszert a beclametazonnál kevésbé fékezi a budezonid, még kevésbé a fluticason.

Szájon át előnyös a napi kétszeri gyógyszerbevétel, erre a lassan felszabaduló teofillin származékok jók. A vírus okozta asztmás tüneteket ezek nem védik ki. A kívánt vérszint (10—20 mg/l) egyénenként különböző adagtól alakul ki. Gyomorpanaszok és viselkedési zavarok aránylag gyakoriak az óvodáskorúakon, így csak a steroiddal nem eléggé tünetszegényen tartható asztmásokon indokolt a teofillin rendszeres adása.

Az inhalálható gyógyszer bejuttatása az elérendő kezelésmód, a terápia sikertelenségének leggyakoribb oka a nem megfelelő belégzési mód vagy eszköz. Hároméves kor alatt nem várható el kooperáció a légzésben, e felett már tudatos beszívásra oktathatók a gyermekek. A rotahaler 90 l/perc, a turbuhaler 30 l/perc belégzési áramlást igényel. Az autohaler használatakor (nálunk csak intézményekben van ilyen) a reflexes glottiszárásról le kell szokni. Tízéves kor felett képes a gyermek az adagolós spray-t jól beszívni. Az előtéteszközök (spacerek) lelassítják a részecskék áramlását, így több jut a tüdőbe. Kétéves kortól alkalmazhatók ezek. Arcmaszkkal szerelve és fordítva tartva — hogy a szelep nyitva maradjon — csecsemőknek is jók ezek. Roham alatt a kis légzésmélység miatt csak nebulizáló készülékkel lehet hatásosan bevinni a szert.

E készülékek drágák, gyakran nem megfelelően használják azokat, de szerepük van az otthoni kezelésben is.

Az akut súlyos asztmában nagy dózisú hörgtágító adandó belégzőkészülékkel vagy spacerrel (nebuhaler). Az injekciós terbutalin kevésbé hat. A PEF-mérő segít a hatás megítélésében. Kontroll alatt kell tartani a gyermeket órákon-napokon át.

A kórházi ellátás 18 hónapos kortól olyan, mint felnőttön. Infúzióra nincs szükség, a belélegzett szerek adása a helyes kezelésmód. Oxigénre szükség lehet. A csecsemők lehetnek kiszáradtak, de könnyen túlhidrálhatók, a legjobb monitor a plazma és vizelet ozmolaritása. Hazabocsátani csak a kívánt peak flow érték 75%-ának elérése után szabad a gyermeket.

Apor Péter dr.

A sarcoidosis psychosomatikus megvilágítása. Lange, C., Schüssler, G., Hüttemann, U. (Abt. Psychosomatik u. Psychotherapie Univ. Göttingen, Pneumol. Zentrum Göttingen): Pneumologie, 1995, *49*, 14.

A tüdőgyógyászok többször leírták a sarcoidosis (sc.)-os betegek különleges személyiségi tulajdonságait. *Ferlinz* (1974) a sc.-os betegeket kellemes, szeretetre méltó, kooperatív embereknek írta le. *Wurm* (1983) ezen betegeket panaszra nem hajló, orvossal szemben rendkívül kooperatív egyéneknek jellemezte. *Mlczoch* (1986) úgy vélte, hogy a sc.-os betegek átlagon felüliek. Ilyen előzmények után eddig behatóan csak két tanulmány vizsgálta psychometrikus és projektiv testekkel a sc.-os betegeket.

A szerzők a Göttingeni Tüdőgyógyászati Centrum 80 sc.-os betegéből 44-et vetettek alá gondos tüdőszakorvosi és psychosomatikus vizsgálatnak. 35-nél szövetileg, 6 betegnél klinikailag, 3 betegnél BAL útján állították fel a sc. diagnózisát. A betegek átlagéletkora 44 év (legfiatalabb 19, legidősebb 66), közülük 22 nő, 22 férfi volt. A vizsgálat időpontjában a betegség lefolyásának időtartama 6,3 év volt (6 hónaptól 21 évig), a betegségshubok száma 85. Behatóan vizsgálták a lelki és személyiségzavarokat és a szomatikus betegségeket, ez több psychologiás test-vizsgálatot foglalt magába.

A szerzők a következő kérdésekre kerestek választ:

— Van-e bizonyíték sc.-os betegek határozott személyiségjegyeire, mint azt a tüdőgyógyászok megfigyelték.

— Az előző két tanulmány, mely behatóan vizsgálta a psychosomatikus állapotot, megerősíthető-e? Nevezetesen a sc.-os betegek fokozott szorongásérzete és depressiója.

— Befolyásolja-e a személyiség és annak zavarai a sc. lefolyását, illetve prognosisát.

Klinikai benyomást illetően a legtöbb beteg tartózkodóan csendes és barátságos volt, jól alkalmazkodtak a vizsgálathoz, készséggel kooperáltak. 22 betegnél mutattak ki lelki zavarokat: szorongásos neurosist, hysteriás neurosist 6-nál, neurotikus depressiót, depressiv egyéniségzavart 16-nál, schisoid egyéniségzavart 1-nél. Egy betegnél a szorongásos neurosis depressiv személyiséggel társult.

A sc. lefolyásával össszevetve a lelki zavarokat, azt találták, hogy az akut, kedvező prognosisú esetek közül 12-ből 2 (17%), a subacut—chr. bizonytalan prognosisúak közül 26-ból 9 (35%), a chr. progrediáló, rossz prognosisú betegek közül 6-ból 5 (83%) szenvedett lelki zavarban. A 16 depressiv személyiségű beteg kórlefolyását összehasonlították a másik 28 betegével. Szignifikánsan gyakrabban mutatkozik depressiv személyiség olyan betegeknél, akik kortikoid kezelés ellenére progrediáló lefolyást mutatnak, illetve megfordítva, akut lefolyású betegség gyors remisióval gyakrabban mutatkozik depressiv személyiség nélkül.

16 beteg számolt be a 44 közül a betegséget megelőzően akut szembetűnő életjelenségről, mint halálozás, munkahelyvesztés vagy életkörülmények megváltozása. Előfordul hosszan tartó állandó túlterhelés a munkahely és a család részéről. 20 beteg-

nél találtak ilyen tartós terhelést a betegség előterében. A lefolyás és a kiváltó körülmény között semmiféle egyértelmű összefüggés nem volt kimutatható.

A szerzők megállapítják: — A depressiv személyiség nagyobb számban található a betegek azon csoportjában, akik már a betegség előtt konfliktusban gazdag, chronikusan megterhelő életkörülmények között éltek.

— A nagyfokú szorongás és depressivitás 11 hónapi utánvizsgálatnál független a betegség javulásától vagy rosszabbodásától. Lényegében változatlan volt.

— A fokozott szorongás és depressivitás nem tekinthető csak reaktívnak, mert könnyű lefolyásnál is néha fokozott értékű.

A sc. aetiologiáját — infectiosus és nem infectiosis agensek kiterjedt, pontos vizsgálatai ellenére — sem tudták kideríteni. A betegek egy részénél látszólag fontos jelentőséggel bírnak a psychosomatikus tényezők, mert a betegséget kiváltó faktorok egy praedisponált organismusra találnak.

A járulékos psychosomatikus vizsgálatok a lehetséges rizikócsoportok felismerésére hasznosak. A rizikócsoportok psychosomatikus gondozása indokolt, mert a jelenlegi kortikoid kezelésnek is vannak határai.

[Ref.: Több mint negyedszázad alatt a referensnek 275 sarcoidosisos beteget volt lehetősége diagnosztizálni, gondozni és megfigyelni. Tapaszatalatai alapján megerősítheti azokat a korábbi és jelen cikkben tett megállapításokat, hogy a sarcoidosisos betegek nagyobbrészt kellemes, szeretetre méltó, szimpatikus, jól együttműködő, de egyben szorongásos, aggályos emberek.]

Prugberger Emil dr.

A sarcoidosis terápiája. Schaberg, T. és mtsai (Abteilungen Pneumologie I. und II. Lungenklinik Heckeshorn. Krankenhaus Zahlendorf, Berlin): Dtsch. Med. Wschr., 1995, *120*, 725.

A sarcoidosis kezelésére a glucocorticoidok igen hatékonyak. A terápiát illetően nem annyira a készítmény, mint az indikáció megválasztása okoz gondot. Az I. és II. stádiumban a diagnózistól számított 2 éven belül a spontán remissziós arány 60—90%. Ezért pulmonális sarcoidosisban a terápia bevezetése abban az esetben is vitatott, ha aktivitási jelek kimutathatók, de nem áll fenn terhelési vagy légzésfunkciós beszűkülés. Nincs ugyanis bizonyíték arra, hogy a corticoid kezelés a betegség lefolyását hosszabb távon kedvezőbbé teszi. Amennyiben a légzésfunkció vagy a mellkas rtg-vizsgálata rosszabbodást jelez, a terápia megindítása egyértelműen javasolt. Az ellenőrzéseket 8—12 hetenként érdemes elvégezni. A III. stádiumú pulmonalis sarcoidosisban corticoid alkalmazása nem látszik ésszerűnek, mivel a szóban forgó gyógyszer nem hat a matrix metabolizmusra és a fibrin depozícióra. Adott esetben azonban a progressziót késleltetheti. A corticoid kezelés kontraindikációit mindig figyelembe kell venni, a súlyossá válható mellékhatásoknak indokolatlanul a beteget kitenni nem szabad.

A sarcoidosis terápiájával kapcsolatban azért is nehéz egyértelműen állást foglalni, mivel az eddigi közlemények viszonylag kevés adatot szolgáltattak a sarcoidosis hosszabb távú lefolyásáról és arról, hogy a terápia mennyire befolyásolja a légzésfunkció alakulását. Az eddig rendelkezésre álló ismeretekből arra lehet következtetni, hogy a corticoid kezelésre a betegek 70—90%-a reagál. Nem határozható meg azonban, hogy közülük hány került volna gyógyszer nélkül is spontán remisszióba. Ezzel a válasszal adósak maradtak a nagyobb beteganyagon végzett megfigyelések is. A gyógyszerelés felfüggesztése után mindenesetre 30—40%-os visszaeséssel lehet számolni.

Amennyiben a glucocorticoid terápiára sor kerül, a szerzők a következő mintát ajánlják: Bevezetésként 0,5—1 mg/tskg/die Prednisolon aequivalens (maximálisan 60 mg/die) dózis alkalmazása 2—4 héten át. Magasabb adagokra hypercalcaemiában, súlyos szem- és myocardium-érintettség esetén lehet szükség. Később a napi gyógyszermennyiség 14—28 naponként 10 mg-mal való mérséklése, majd napi 10—15 mg-ra történő beállítása javasolt. A további csökkentés kétnaponként vihető keresztül. A 8—12 hetes kontrollok során a radiológiai, a légzésfunkciós és gázcsereváltozások dokumentálása szükséges, indokolt a laboratóriumi aktivitási próbák utánvizsgálata is, ha a kiindulási értékek magasak voltak. Mintegy 6 hónapos terápia az esetek többségében eredményes szokott lenni. Mégis egy több mint 250 sarcoidosisos beteget magában foglaló vizsgálatból kitűnt, hogy 6 hónapos kezelés után gyakrabban kellett a corticoid kezelést módosítani vagy újból beállítani, mint 24 hónapos terápiát követően. Vitatott, hogy helyes-e recidíva fellépésekor alacsony (2—8 mg/die Prednisolon aequivalens) dózissal, 2 vagy több évnél tovább tartó kúrát folytatni. Az sem tisztázott, hogy inhalációs készítménnyel az orális corticoid adag kiváltható vagy mérsékelhető lenne, valamint a belégzett corticoid a tracheobronchialis rendszer nyálkahártyájának elváltozásaira milyen hatást gyakorolhat. Enyhe szem vagy cutan előfordulások lokálisan kezelhetők.

A glucocorticoidokon kívül számos immunsuppressiv hatású gyógyszert is kipróbáltak már sarcoidosisban. Erre vonatkozóan azonban inkább anekdotikus és csak kisebb beteganyagot magukba foglaló tudósítások olvashatók, elsősorban az azathioprin, methotrexat, cyclophosphamid és ciclosporin alkalmazásáról. Ezek hatékonysága azonban nem bizonyított oly mértékben, hogy a sarcoidodis kezelésére általánosan ajánlhatók lennének. Glucocorticoid refrakter, egyértelműen terápiát igénylő kórképekben megfelelő tapasztalatokkal rendelkező centrumokban javasolt az ilyen kezelést végezni.

Súlyos, III. stádiumú tüdőfibrózissal járó, előrehaladott megbetegedésben, meghatározott esetekben egy- vagy kétoldali tüdőtranszplantáció szükségessége is felmerülhet.

Barzó Pál dr.

Sideroelastosis pulmonum: Oka vagy következménye a venoocclusiv betegségnek. Verbeke, C. S., Heubner, C. C. (Pathologisches Institut, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg, Deutschland): Respiration, 1995, *62*, 167.

A pulmonalis venoocclusiv betegség (PVOD) ritka kórkép. A kis pulmonalis vénák és venulák falának progresszív hegesedése, lumenének obliterációja jellemzi, ami pulmonalis artériás hypertensiót és jobbkamra elégtelenséget idéz elő. A folyamat etiológiája ismeretlen, de keletkezésében infekciók, toxikus ágensek, immunológiai tényezők szerepet játszhatnak. A kutatók többsége feltételezi, hogy a laesiót fibroticusan szervülő thrombosisok és azok recanalisatiója hozza létre. A pulmonalis sideroelastosist (SP) eredetileg előrehaladott mitralstenosisban és idiopathiás pulmonalis haemosiderosisban írták le. A legszembeötlőbb szövettani eltérés a tüdőerek elasztikus rostjainak és az interstitium nagyfokú fragmentációja, megvastagodása, basophiliája és vas impregnációja. Ezek mellett aktív idegentest-reakció jelei állnak fenn óriássejtekkel és élénk tagocitózissal a megváltozott rugalmas rostok területén. Az első közlések után 20 évvel úgy tűnik, hogy a megbetegedés patogenezisében alapvető az elasztikus szövet elsődleges degenerációja. Az utóbbi idegen testként hat és progresszív, úgynevezett „endogén pneumoconiosist" vált ki.

A szerzők 66 éves férfi betegüket ismertetik, akit baleset után fellépő jobb mellkasi fájdalom miatt utaltak be a kórházba. A rtg-kép a jobb 3—6. borda törését mutatta ki. Egy nappal a felvételt követően fulladás, öntudatlan állapot lépett fel, majd a sikertelen reanimáció után meghalt. Ezt megelőzően két éven át antiepilepticus terápiában részesült. Anamnézisében sem foglalkozási expozíciót, sem állatokkal való kontaktust vagy más allergénnel történt tartós érintkezést nem sikerült felderíteni. Véres köpetet soha nem ürített. Az autopszia alkalmával a tüdőkben mind a PVOD, mind az SP már említett hisztomorfológiai jeleit észlelték.

Az alveolaris haemorrhagiás syndroma a legkülönbözőbb etiológiájú kórképeket foglalja magában, komoly diagnosztikus problémákat vet fel. Az ismertetett esetben szisztémás collagen vascularis megbetegedés vagy idiopathiás haemosiderosis klinikai, ill. hisztológiai jeleit verifikálni nem lehetett. A friss intraalveolaris haemorrhagia hiánya, ugyanakkor a sideroelastosis vascularis eltérései kizárták az idiopathiás

haemosiderosis lehetőségét. Mindamellett az utóbbi megbetegedés fiatal gyermekeken fejlődik ki, meghatározott klinikai tünetekkel együtt.

A szerzők úgy vélik, hogy a PVOD multicausalis megbetegedés, melynek kiváltófaktora az SP is lehet. Ezen véleményüket bemutatott esetük alapján bizonyíthatónak tartják.

Barzó Pál dr.

Pulmonalis capillaritis és diffúz alveolaris haemorrhagia. A polymyositis primer manifesztációja. Schwarz, M. I. és mtsai (Division of Pulmonary Sciences and Critical Care Medicine University of Colorado Health Sciences Center, Denver): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995, *151*, 2037.

Az interstitialis tüdőbetegség gyakran következményes elváltozás, de concomittáló is lehet, amikor polymyositises gyulladásos myopathiával együtt jelentkezik vagy azt megelőzi. A számos hisztológiai eltérés között főként interstitialis pneumonitissel, diffúz alveolaris károsodással, celluláris interstitialis pneumonitissel, valamint bronchiolitis obliterans-organizáló pneumoniával lehet ilyenkor találkozni. Szokatlan manifesztáció az interstitialis pneumonitissel társuló, a kis és közepes nagyságú musculáris artériák vasculitise. A sclerodermiában előforduló plexogén arteriopathia következményeként kifejlődő pulmonalis hypertensio polymyositisben nem gyakori. A pulmonális capillaritis, ami a szisztémás vasculitisek és lupus erythematosus megszokott velejárója, ritkaságnak számít a többi collagenosisos eredetű vascularis kórképekben és nem figyelték meg polymyositisban.

A pulmonalis capillaritist szövettanilag az alveolaris interstitium nagymértékű neutrophil infiltrációja jellemzi. Számos neutrophil sejt fragmentált (leucocytoclasis), ez a nuclearis töredék felszaporodásával jár a tüdőparenchymában. Ennek vélhető következménye, hogy reaktív oxigén gyökök és proteazék szabadulnak fel, fibrinoid necrosis alakul ki az alveolaris interstitiumban, az alveolaris-capillaris basalis membrán dezintegrációját, diffúz alveolaris haemorrhagiát okozva. Intraalveolarisan haemosiderint tartalmazó macrophagok halmozódnak fel, a tüdőparenchymába haemosiderin rakódik le, és az alveolaris haemorrhagia szervül.

A közlemény egy 39 éves férfi és egy 68 éves nő esetét ismerteti, akiken akut polymyositis tünetei fejlődtek ki. A diagnózis a súlyos myopathián alapult, melyet emelkedett serum creatinin phosphokinase szint, electromyographiás eltérések, a biopszia révén kimutatott izomgyulladás és egyik betegnél pozitív serum anti-JO-1 antitest titer bizonyított. A myopathiát kísérve progresszív respiratoricus elégtelenség alakult ki, melynek hátterében kiterjedt pulmonalis capillaritis, diffúz alveolaris haemorrhagia, valamit bronchiolitis obliterans—organizáló pneumonia állt. Mindkét beteg állapota bevezetett corticoid és cyclophosphamid terápiára drámaian javult: csökkent a dyspnoe, a rtg-kép feltisztult, a diffúziós kapacitás, a nőbeteg légzésfunkciós és vérgázértékei normalizálódtak. A férfi izomgyengesége azonban 3 hónappal a gyógyszerek adagjainak csökkentése után visszatért, a creatinin phosphokinase értékek ismét megnövekedtek, míg a pulmonalis status nem változott.

A szerzők úgy vélik, hogy a pulmonalis capillaritis és diffúz alveolaris haemorrhagia, mint a polymyositis primer manifesztációja a szakirodalomban — ismertetett két esetüket kitéve — leírásra még nem került.

Barzó Pál dr.

Az ofloxacin és ciprofloxacin hosszú idejű biztonságos adása mycobacterialis infekciókban. Berning, S. E. és mtsai (Departments of Medicine and Nursing, National Jewish Center for Immunology and Respiratory Medicine, Denver): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995, *151*, 2006.

A 6-fluoroquinolonok, köztük az ofloxacin és a ciprofloxacin széles körben használt antimicrobás gyógyszerek, de a mycobacterialis infekciók potenciális kezelésére szintén alkalmasak. Az utóbbiak közül a quinolonokra, többek között a Mycobacterium tbc és a Mycobacterium avium mind in vitro, mind in vivo érzékenységet mutat. A nem tbc-s fertőzések rövid távú kezelése során a betegek a szóban forgó gyógyszereket viszonylag jól tolerálják. Tbc-s infekciókban azonban a quinolon terápia időtartama megközelítőleg 2 év.

A szerzők 1986 és 1992 között kezelt 656 tbc-s közül retrospective 103 egyént emeltek ki, akik ciprofloxacin (61), valamint ofloxacin (32) kúrában részesültek. A ciprofloxacint főként idősebb, fehér nőkön, Mycobacterium avium miatt alkalmazták, míg az ofloxacin terápiára elsősorban fiatalabb, különböző rasszokhoz tartozó Mycobacterium tbc-ben szenvedő férfiakon került sor. Az utóbbiak súlyosabbak és magasabbak voltak, mint a Mycobacterium avium csoporba tartozók. Mindkét antibioticumokat úgy adagolták, hogy az ofloxacin szérumszintje a bevétel után 8—10 μg/ml-t, ciprofloxaciné 4—6 μg/ml-t ért el. A betegeken, az alapfolyamat és a medikáció különbözősége ellenére, az ofloxacin és ciprofloxacin kezelés kapcsán a mellékhatások hasonló számban és minőségben léptek fel. Emiatt dózisváltásra volt szükség az ofloxacinos csoportban 1 (3%), a ciprofloxacint szedők között 2 (3%) betegnél, a gyógyszeres kezelés megszakítására kényszerültek az ofloxacin terápiában részesülők közül 2 (6%), a ciprofloxacinra beállítottakat tekintve 5 (7%) esetben. Egyébként mindkét gyógyszert a betegek általában jól tűrték.

Amennyiben Mycobacterium tbc infekcióról van szó és a kórokozók az elsőrendű gátlószerekre érzékenyek, azokat sem az ofloxacin, sem a ciprofloxacin nem helyettesíti. Ugyanakkor jobban tolerálhatók a másodrendűeknél, mint a PAS tabletták, a cycloserin és ethionamid.

Barzó Pál dr.

HAEMATOLOGIA

A thrombotikus thrombocitopéniás purpura (Moschcowitz-szindróma) kezelése vincristinnel. Wolf, G. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätskrankenhaus Eppendorf, Hamburg), Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 442.

A szerzők egy 64 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek anamnézisében 1984. óta szerepel thrombotikus thrombocitopéniás purpura (TTP). Akkor plazmaferézis nélkül, frissplazma infúziókkal rendezték állapotát. 1989-ben recidiva lépett fel, amit szintén frissplazma infúziókkal kezeltek.

Felvételére térdtáji fájdalmak, valamint mindkét oldali alsó végtagon megjelenő haematomák miatt került sor. Fizikális státusából kiemelhetők a halvány nyálkahártyák, enyhén icterusos sclerák, a törzsön, ill. a felső végtagon látható purpurák és az alsó végtagon haematomák és petechiák. A máj 3 harántujjal volt nagyobb, a beteg testhőmérséklete 38,2 °C volt. A laboratóriumi eltérések haemolitikus anaemiára utaltak, hyperbilirubinaemiát, leukocitózist, csökkent haptoglobinszintet, valamint emelkedett LDH-koncentrációt mutattak. Normális kreatininértékek mellett a BUN emelkedett volt. A qualitativ vérképben feltűnő volt a fragmentociták magas aránya (30/látótér), microspherociták és normoblastok jelenléte.

A kezelést naponta végzett plazmaferézissel kezdték, frissplazma cserével. Ez eleinte javulást eredményezett, a thrombocitaszám emelkedett. Két alkalommal kísérelték meg a plazmaferézis befejezését, azonban a thrombocitaszámot csupán ezzel a kezelési móddal már nem lehetett rendezni. Összesen 44 plazmaferézisre került sor. 1,5 mg vincristin háromszori iv. adása 7, ill. 5 nap szünet elteltével a plazmaferézis folytatása mellett a fragmentociták eltűnéséhez, a thrombocitaszám és az LDH érték normalizálódásához vezetett. A beteg hat hónappal a kezelés befejezése után teljes remisszióban van.

Mivel a TTP etiológiája ismeretlen, a kezelés számos problémát vethet fel, elsősorban akkor, ha a frissplazma cserével végzett plazmaferézis nem eredményez tartós javulást. Irodalmi adatok szerint ez az esetek 14%-ában is előfordulhat. Ilyenkor acetilszalicilsav, glukokortikoidok vagy dipiridamol adása, illetve splenectomia megkísérelhető, de az eredmények nem meggyőzőek. 1978-ban írták le először a TTP sikeres kezelését vincristinnel (Abramson). Ezután több szerző számolt be e kórkép kezelésével kapcsolatban hasonló eredményekről (Gutterman és Stevenson, 1982; Sennett és Conrad, 1986 etc.).

A vincristin hatásmechanizmusára vonatkozóan in vitro kísérletek alapján az a feltételezés, hogy a von Willebrand-faktor multimerek által elősegített thrombocita-aggregációt gátolja. Úgy tűnik, hogy a vincristin a thrombociták felületén lévő, a von Willebrand-faktor receptoraként szolgáló Ib glikoprotein affinitását csökkenti (Moake, 1991). Nagyméretű összehasonlító klinikai tanulmányok lefolytatására a TTP ritkasága folytán valószínűleg nem nyílik lehetőség, de a plazmaferézisre refrakter betegek vincristinnel való kezelése mindenesetre megfontolandó.

Molnár Jeannette dr.

Intravénás arginin-butirát terápia beta-haemoglobinopathiákban. Sher, G. D. és mtsai (Haemoglobinopathy Program, Hospital for Sick Children, Rm. 6324, University Avenue, Toronto, ON M5G IX8. [Mrs. IV. F. Olivieri, M. D.] Kanada): N. Eng. J. Med., 1995, *332*, 1606.

A szerzők biztató korábbi eredmények alapján tíz, sarlósejtbetegségben vagy súlyos beta-thalassaemiában szenvedő betegen vizsgálták a tízhetes, napi 500—2 000 mg/tskg dózisban, intravénás infúzióban adott arginin-butirát kezelés haemoglobinszint, foetalis haemoglobin tartalmú reticulocytaszám és gamma-globin messenger RNS szint emelő hatását. Az effektivitást 2 g/dl-es haemoglobinszint növekedésben határozták meg a thalassaemiás betegeknél és a foetalis haemoglobin százalékos arányának kétszeres növekedésében sarlósejtes anaemiásoknál. Sajnos a kezelés hatástalannak bizonyult. A gamma-globin massenger RNS szintet és a HbF tartalmú reticulocytaszámot ugyan némileg megemelte az arginin-butirát terápia, azonban egyik betegnél sem sikerült tartós haemoglobin-, ill. foetalis haemoglobinszint emelkedést elérni, az észlelt átmeneti javulást a korábban transzfúziókkal szuppreszszált fenotípus érvényre jutásával magyarázták, mivel a haemolysisre utaló laboratóriumi paraméterekben nem észleltek egyidejűleg változást.

Király Ágnes dr.

Az 5q-szindróma. Boultwood, J., Lewis, S. és Wainscoat, J. S. (Leukaemia Res. Fund Molecular Haematology Unit, Department of Haematology, John Radcliffe Hosp., Headington, Oxford, Egyesült-Királyság): Blood, 1994, *84*, 3253.

Az *5q-szindrómát Van den Berghe és mtsai* írták le 1974-ben: három betegben észlelt refrakter anaemiához az 5 kromoszóma hosszú karjának deletiója társult. A közlemény áttekinti a szindróma klinikai tüneteit, a felelős gén szerepét a pathogenesisben. A betegek nagy része nő, az anaemia makrocytás, a fvs. szám kissé alacsonyabb, a thrombocytaszám viszont normális v. emelkedett, a csontvelőben a vvs. képzés hypoplasiás, a megakaryocyták hypolobuláltak, a blastsejtek aránya pedig 20%-nál kevesebb. Prognózisa kedvező, leukaemiás transzformáció ritkán fordul elő. A nő:ffi arány 3:1. Az anomália myelodysplasia (MDS), refrakter anaemia (RA, ill. refrakter anaemia blastos túlsúllyal (RAEB) haematológia képében mutatkozik. Monolobuláris megakaryocytákat minden közlemény említ 5q-szindrómában, melyek azonban nem specifikusak, hiszen MDS-ban is előfordulnak akár normális, akár kóros karyotípussal együtt. Vérzés v. thrombosis ritka. A csontvelőben a betegek 25%-ában gyűrűmagvú sideroblastok találhatók, tehát gyakrabban, mint RA-ban és RAEB-ban. Terápiája transzfúzió, jóllehet erre sokszor éveken át nincs szükség. A szerzők nagyszámú irodalmi adatból ragadják ki a lényegesebbeket azzal a megjegyzéssel, hogy a prognózist kedvezőtlenül befolyásolják a RAEB, valamint a karyotípus egyéb eltérései a normálistól. Mindez ennek a következménye, mert a vérképzést a szabályozó növekedési faktorokat, valamint receptoraikat a jelzett kromoszóma kódolja (GM-CSF, M-CSF, IL-3,4,5,9 és M-CSF-sejtfelszín-receptor, thrombocyta-növekedési faktor.

A prognózis RAEB esetében valamivel kedvezőtlenebb, mint nélküle, az élettartam általában néhány év, amit a szupportív kezelés mellett a kemoterápia is befolyásolhat, amennyiben arra szükség van. Mások mintegy 10%-ban észleltek akut leukaemiás transzformációt, viszont 10 saját betegük közül ilyet nem észleltek, ami egyezik mások tapasztalataival.

A kezelés gyakorlatilag azonos a vvs. pótlással, steroidok hatása átmeneti lehet, pyridoxin, androgenek, danazol és ciszretinsav viszont hatástalanok. Vasraktározási zavar — haemosiderosis — a transzfúziók mennyiségével arányos, nem gyakori szövődmény. Ilyenkor chelátokkal az élettartam megnyújtható. Transzformált leukaemiában a kemoterápia eredményei rosszabbak. Erythropoetinre a betegeknek negyedrésze reagál, próbálkoztak G-CSF kombinációval, különösebb eredmény nélkül. Úgy néz ki, hogy a lényeget a myeloid-lymphoid őssejtben kell keresni, jóllehet az 5q deletio csak a granulocyta praekurzorokban és az erythroid progenitorokban mutatható ki, a T-lymphocytákban nem fordul elő.

A nők túlsúlya MDS-ben és akut leukaemiákban szokatlan, ami felveti valamilyen toxikus anyag szerepét a hazai környezetben. Az 5 és/vagy 6 kromoszómák rendellenességeire nemcsak 5q-szindrómában, hanem sec. leukaemiában is felfigyeltek, melyek jó része a 7 kromoszóma monosomiájával jár együtt, 5q deletio itt meglehetősen ritka. Az 5q a leggyakoribb kóros karyotípus MDS-ben és akut non-lymphoid leukaemiában (ANLL).

A téma továbbra is kiterjedt vizsgálatok tárgya. A tumor-asszociált géneknek két nagy osztályuk van: proto-oncogének és tumor-szuppresszor gének. Most már lényeges adatokkal rendelkeznek a kromoszóma transzlokációról, ami onkogének aktiválódásához vagy új gének keletkezéséhez vezet, pl. leukaemiában gén-fúzió révén. Elméletileg az intersticiális kromoszóma deletiónak a következménye, miáltal létrejön a legfontosabb pathologiás esemény, a specifikus szekvenciák juxtapozíciója.

Újabban érdeklődést keltett a vérképzőfaktor és növekedési faktorreceptor gének nagy száma, melyek az 5q-n helyezkednek el és hormonreceptoraikkal együtt ezeket kódolják. Az 5q13-q33 régióban összesen 23 található többek közt, IL-3,4,5, a 9-es alegysége, aztán IL-1, GM-CSF-2, T-sejt specifikus transzkripciós 7-faktor, CD14 myeloid antigén, glucocorticoid receptor stb. Az 5q-deletio a 6 kromoszóma hosszú karjának nagy részét érinti, melynek 23 kritikus régióját táblázatban foglalják össze és funkcióit is felsorolják.

Az ismeretek ma is hiányosak az 5q-szindróma, az MDS és pr. ANLL kapcsolatáról. A közlemény azokról a génekről nyújt áttekintést, melyek a HLA-rendszer I. osztályának megabázisában lelhetők fel, többségüket csak a következő években ismerik meg, amivel a human-genom térképezés bizonyára gazdagodni fog. Mindezzel az 5 q-szindróma genetikai alapja meg fog oldódni.

Bán András dr.

2-clorodeoxyadenosin terápiás és neurotoxikus effektusa felnőttkori akut myeloid leukaemiában. Vahdat, L. és mtsai (Developmental Chemotherapy and Leuk., Services, Dep., of Med., and Dep. of Neurol., and Pathol., Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; and the Cornell Univ., Med. Coll., New York, USA): Blood, 1994, *84*, 3429.

A *2-clorodeoxyadenosin* (*2-CdA;* cladribine) elsősorba hajas sejtes leukaemiában és alacsony malignitású lymphomákban bizonyult hatásosnak és hasonló effektusa volt gyermekkori akut myeloid leukaemiában is. A *2-CdA* adenosin-deaminase-rezisztens purinszármazék, a sejtbe kerülve deoxycitidin-kinase révén az 5'-ös pozícióban foszforilálódik a terminális DNA láncokban ezek megnyúlását és törését váltja ki, miáltal gátolja a DNA reparációt a nikotinamid-adenosin-dinukleotid (NAD) depletio révén, aminek sejthalál a következménye. *2-CdA* egyaránt toxikus a nyugvó és az oszló sejtekre; a lymphoid sejtek sokkal érzékenyebben reagálnak, mint a non-lymphoidok ezért azt gyanították, hogy a halogénezett deoxyribonukleotidák toxikus hatása is nagyobb.

Az antileukaemiás effektus nemcsak gyermekkori ALL-ban, hanem AML-ban is kifejezettnek bizonyult, de csak 6,2 mg/m^2/d-s adag hatására érvényesült. Mindezt mások is megerősítették, a betegek felében komplett remissziót érve el és a maximálisan tolerált napi adag ezt csak mérsékelten haladta meg.

Mindebből kiindulva kísérelték meg alkalmazását felnőttkori akut myeloid leukaemiában. A betegek egy része CML blastkrízis állapotában volt és a szokványos kemoterápiával szemben rezisztensnek bizonyult, vagy hamar visszaesett. A 36, 47 éves átlagos életkorú beteg kezelése úgy történt, hogy a kezdő 5 mg/m^2/d adagot lépcsőzetesen emelték 2 mg-onként, egészen a 21 mg-os határig. A FAB M_{1-6} csoportban végzett vizsgálatokon kívül hasonló vizsgálatok történtek primaer myelodysplasiás szindrómában és primaer refraktaer leukaemiában. A toxicitás mértékét a nemzeti rákkutató intézet által megszabott szempontok alapján különböző fokozatokban állapították meg, sőt egy szepszisben meghalt betegben részletes neurohistologiai vizsgálattal egészítették ki. Az említett adag hatására 32 betegben a peripheriás blast-sejtek teljesen eltűntek, viszont csontvelő hypoplasia csak 15 mg/m^2/d, ill. ezt meghaladó dózis után jött létre. Összesen 3 komplett remissziót találtak, mégpedig egyet 15, kettőt pedit 21 mg/m^2/d adag hatására, melyek 3,2 és 3 hónapig tartottak. Egy-egy terápiás periódus 5 napig tartott és a gyógyszert 24 órán keresztül folyamatosan iv. infundálták. Myeloszuppresszió csak 15 mg-ot meghaladó adag infúziója után alakult ki az esetek ötödében, ill. kétharmadában, a legkifejezettebb a 21 mg/m^2/d hatására, amikor 48 napra volt szükség ahhoz, hogy a fvs. szám az 1,000/μl-t elérje, ill. meghaladja, míg a többi esetben ugyanez 14—19 nap múlva következett be.

A leglényegesebb neurotoxikus effektus sensoros és motoros peripheriás neuropathia volt. Elsősorban az alsó végtagokon csökkent az ingervezetés sebessége. Súlyos motoros károsodás 19 és 21 mg-os adagok után lépett fel és 4—7 hetes kezelés után olyan fokúnak bizonyult, hogy a betegek járásképtelenné váltak. Egyéb mellékhatások paraesthesia, dysaesthesia és zsibbadás formájában jelentkeztek, elsősorban az alsó végtagokban. Egyetlen kivétellel 8—10 hét múlva a motoros funkció helyreállt. Értékelhető többi esetükben (8 beteg) nem észleltek hasonló mellékhatásokat, jóllehet ezeknek a fele szintén a 15 mg-ot meghaladó adagot kapta. Lényegében a betegek felében lehetett neurotoxikus tüneteket megfigyelni. Három beteg szepszisben exitált, akik közül az egyikben részletes pathologiai vizsgálat történt; itt progrediáló sensomotoros peripheriás neuropathia alakult ki a két alsó végtagban axon-degeneráció jeleivel, leukaemiás infiltráció jelei nélkül, ezenkívül demyelinisatiót is meg lehetett figyelni. Az egyéb mellékhatások post transzplantációs EBV-lymphomában és tumor-lízis szindrómában nyilvánultak meg. Mindezek alapján arra következtettek, hogy a *2CdA* maximálisan tolerált dózisa 17 mg/m^2/d öt napos turnusokban, ami így is kétszerese a gyermekkori adagnak.

Hasonlóan neurotoxikus a fludarabin, jóllehet a neuropathia itt centrális-peripheriás irányban halad és hasonlóképpen csak 3—6 héttel a kezelés befejezése után kezdődik; corticalis vakságot, kiterjedt demyelinizációt okozhat, emiatt a közölt vizsgálatok előtt a *2CdA* az 5 mg/m^2/d adagot nem haladta meg. Egyéb purinszármazékok közül deoxycoformycinnek van hasonló, de sokkal kifejezettebb hatása, akárcsak az adenin-arabinosidnak. Ügyelni kell az antivirális kezelésben alkalmazott 2'3'-dideoxycytidin (ddC), a 2'3' dideoxyinosin (ddI) és 2'3'-didehydro-3'-deoxythymidin (d4T) szerekre, melyeket többek közt HIV-ben is alkalmaznak és hasonló, nem egyszer súlyos következményük van.

A Scripps klinika hasonló vizsgálatai alapján 0,4—0,5 mg/kg/d *2-CdA* 7—14 napig folyamatosan adva mintegy 2000 mg/m^2/d adagnak felel meg és rezisztens leukaemiás, ill. lymphomás betegeknek cyclophosphamiddal és teljes test rtg. besugárzással kombinálva az esetek harmadában súlyos, elhúzódó idegrendszeri tüneteket váltott ki paraparesis, tetraparesis formájában. Annak ellenére, hogy a szerzők tartózkodtak, nagyon is valószínű, hogy mindez a *2-CdA* számlájára írható. A szer hatása, az axon elváltozásokra nem világos, talán elhúzódó toxicitás, emellett az anyagcseretermékek váltják ki. A neuronokban mindkét adanosin deaminase és 5' nucleotidása jelen van, jóllehet ezeknek az eloszlása és aktivitása a mozgató és érző rostokban nem ismert. A *2-CdA* a DNA- és RNA-szintézist blokkolja, jóllehet nem ez az egyedüli kiváltója az axonok sérülésének. Niacin hiányában nem képződik NAD, következménye polyneuritis; elképzelhető, hogy ilyesmiről van szó *2-CdA* kezeléskor.

Mindezen tűnődve véleményüket azzal rögzítették, hogy a maximálisan tolerált adag ne haladja meg a 17 mg/m^2/d-t az AML 5 napos kezelési turnusai során. A kérdés abban a tekintetben nyitott, hogy gyermekekben kisebb adag effektív, amit myeloblastokon végzett in vitro vizsgálatok megerősítettek. Az optimálisnak megadott dózis terápiás effektusát mindenképpen tovább kell vizsgálni nagyobb beteganyagon, elsősorban olyanokon, akik előtte semmilyen kezelésben nem részesültek.

Fentieken kívül a *2-CdA* mint kondicionálószer azokban a betegekben is szóba jöhet, ahol csontvelő-transzplantáció történik.

Bán András dr.

A terápiás hatás megítélése chronicus myeloid leukaemiában. Griesshammer, M., Hehlmann, R. és Heimpel, H. (Abt. Innere Med. III. der Med., Universitätsklinik und Poliklinik Ulm und III. Med., Klinik der Universität Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 620.

A chr. myeloid leukaemia (CML) pathophysiologiájában szerzett ismereteket impozáns terápiás fejlődés követte, mivel csontvelő-transzplantációval a betegség meg is gyógyítható.

A szerzők különböző szempontok ismertetésével vetik egybe a különféle kezelési formákat és eredményeket. Az eredményt ma már molekuláris szinten lehet kontrollálni, mellyel párhuzamosan új fogalom vált ismertté: ez pedig a *maradványleukaemia*, amivel lényegesen módosult eddigi állásfoglalásunk a remisszióról. A klinikai-haematológiai remissziót nem túl régen cytogenetikai és molekulárbiológiai kritériumok alapján kellett újraértelmezni, amivel újabb távlat nyílt meg. Ellentétben az akut leukaemiákkal a CML remissziójának nincsenek egységes szempontjai, amiért a különböző kezelések eredményének a megítélése nehezebb volt.

A klinikai-cytologiai remisszió ma legfeljebb mint társlelet értékelhető, hiszen a lép megkisebbedése, sőt normálissá válása, valamint az éretlen myeloidsejtek eltűnése a peripheriáról távolról sem értelmezhető gyógyulásnak.

A folyamat korai stádiumában a Ph-pozitív sejtklónon kívül még normális, vagyis Ph-negatív őssejteket is lehet találni, de ettől eltekintve a hatásos terápia kritériuma a poz. sejtklón elpusztítása olyanformán, hogy a normális vérképzés ne károsodjon. A vizsgálatnak azonban vannak korlátai — punkció sicca stb. — ezért aztán a vérből végzik, ahol viszont az oszló myeloidsejtjeknek csak 10%-a lelhető fel és a karyotípus meghatározásnál minimálisan 25 metaphasisban lévő sejtet kell értékelni, hogy elfogadható eredményt kapjanak. Komplett remisszióról akkor beszélhetünk, ha Ph-poz. sejt egyáltalában nem található, parciális remisszióban ez az arány 5—34%, minimálisban pedig 35—95%. A módszer szenzitivitása 5%, ami azt jelenti, hogy a Ph-poz. metaphasisoknak még éppen 5%-a ismerhető fel. Újat hozott a molekuláris-biológiai vizsgálatokban a bcr/c-abl génátrendeződés felfedezése, ami a Ph-transzlokáció molekuláris ekvivalense. A legmegbízhatóbb módszer a Southern—Blot, a mihez nem kell csontvelő, oszló myeloidsejtekre nincs szükség és lényegesen több sejtet lehet vele vizsgálni, mint az előző módszerrel. Diagnosztikus kritérium 1—5% bcr/c-abl leukaemiás sejt. Komplett molekuláris remisszió akkor következik be, ha a csontvelő is negatív; ma már olyan módszerrel rendelkeznek, amivel a bcr/c-abl *rearrangement* mértékét is meg lehet állapítani (semiquantitativ Southern—Blot-analízis). Komplett remisszió esetében poz. sejtet nem lehet kimutatni. A polymerase-láncreakcióval (PCR), bcr-c-abl-mRNA fejezhető ki, ami olyan érzékeny, hogy 10^5 normális sejtből képes egyetlen CML-ásat detektálni, aminek a reziduális leukaemia diagnosztikájában óriási jelentősége van, hiszen a kinikai-haematologia remisszió mellett a cytogenetikai és molekuláris-biológiai vizsgálatokkal sem lehet leukaemiára utaló elváltozást észlelni.

CML-ás betegek 10%-ában Ph-kromoszóma nem mutatható ki, jóllehet ez a csoport nem egységes; Southern—Blot-analízissel ezek harmadában mégis kiderül

bcr-c-abl génátrendeződés, azonkívül a valóban negatív esetek jó részében myelodysplasiás, ill. myeloproliferativ folyamat áll fent; ezeknek a prognózisa különbözik a CML-tól.

Terápiás remisszió lehet haematológiai, cytogenetikai és molekulárbiológiai, ami egyrészt hydroxyureával v. busulfannal érhető el; lehet potenciálisan kuratív α-interferon terápiával és lehet kuratív csontvelőtranszplantációval. A palliatív formáról — hydroxyurea és busulfan — nem lehet újat mondani, mindkettő a 80-as évek gyógyszere volt, előbbivel a betegek hosszabb ideig maradtak életben és 90%-ban kerültek komplett v. parciális haematológiai remisszióba. Cytogenetikai „gyógyulás" viszont nagyon ritka és rövid idejű volt. Az α-interferon (α-IFN) hatására a vérkép teljesen rendeződik és a betegek jó részében tartós cytogenetikai remisszió következik be, amivel párhuzamosan az élettartam is megnyúlik. Kérdések azonban itt is felmerülnek: miért részleges a remisszió, aztán milyen időpontban lehet kimondani, hogy az anyag valóban hatásos, mivel a betegek 80%-ában csak 8 hónapig tartó terápia után lehetett megmondani, valóban effektív-e, sőt egészen kifejezett remisszió eléréséhez néha évekre van szükség. Felvetődött kombinálása hydroxyureával és cytarabinnal, aminek eredményeire még várni és molekuláris genetikai vizsgálatokkal ellenőriztetni kell. A PCR roppant érzékeny módszer, de csak gyakorlott kézben ad megbízható eredményeket. Az egyik 40 esetet felölelő tanulmányban, ahol α-IFN terápia után komplett remissziót találtak, bcr/c-abl transzkripció minden betegben kimutatható volt, jóllehet a klinikai állapot éveken át stabilnak bizonyult. Csontvelőtranszplantációval Ph-poz. sejtklónt kell eliminálni, amivel a CML teljesen meggyógyítható. A 40 éven aluli betegeknek a fele 5 évvel a beavatkozás után valóban gyógyultnak tekinthető. Ha nincs HLA-identikus családtag, nem marad más, mint alternatív gyógyszeres kezelés. Újabb lehetőség a még kísérleti stádiumban lévő autotranszplantáció peripheriás őssejtekkel. A transzplantáció alkalmával felvetődő problémák közül figyelmet érdemel a graft-versus-host reakció (GVHD) és a recidíva. Ma már tudjuk, hogy az eredmény attól függ, képesek-e a kondicionáló kezelés után a spender sejtjei a reziduális leukaemiás sejteket elpusztítani? Ez szorosan kapcsolódik a GVDH-hez, mert amennyiben ez nem alakul ki v. minimális, ott gyakori a recidíva. Érdekes módon T-sejt purgálás esetén is több volt a recidíva. Hatásos beavatkozás után Ph-krtomoszóma és bcr/c-abl rekombináció nem mutatható ki. A poz. PCR viszont még nem jelent okvetlenül recidívát, ha a beavatkozást követő első 6 hónapon belül kiderül és csak akkor figyelmeztet, ha azután is pozitív marad, ami a betegek 40—50%-ában észlelhető és ezeknek 25%-ában recidiva tényleg létrejön. Sommázva mindezt, a diagnosztika finomításával és a terápia progressziójával az eredeményes CML-s kezelés ma már nem utópia.

Bán András dr.

Hypocholesterinaemia kialakulása hajas sejtes leukaemiában. Juliusson, G. és mtsai (Division of Clinical Haematology and Oncology, Department of Medicine, Huddinge Hospital, and Departments of Clinical Pharmacology and Oncology, Karolinska Hospital, Stockholm, Svédország): Brit. Med. J., 1995, *311*, 27.

A hypocholesterinaemia gyakori lelet a legkülönbözőbb malignus betegségekben, mint heveny myeloid leukaemia, idült myeloproliferativ megbetegedések, vastagbélrák. Nem tisztázott, hogy ezekben kockázati tényező lenne vagy pedig a malignoma kísérője. Heveny myeloid leukaemiában a hypocholesterinaemia a tumorsejtek fokozott LDL-receptor aktivitásának következménye, jelezve a fordított összefüggés fennállását a cholesterinszint és a leukaemiás sejtekben levő LDL-receptorok aktivitása között. Ugyanakkor lymphoid daganatokban ritkán találkozhatunk alacsony cholesterin koncentrációval; hajas sejtes leukaemiában viszont egészen más a helyzet. A szerzők ez utóbbi tényt akarták közelebbről tanulmányozni.

Ezért 24, ilyen megbetegedés aktív szakában levő, 2-chlordesoxyadenosin kezelésen átesett betegük serum lipid értékeit vizsgálták meg s azt tapasztalták, hogy az összcholesterin-, az LDL-cholesterin-, a HDL-cholesterin- és a triglycerid koncentráció e kezelés után significansan emelkedett szintet mutatott. Így pl. LDL-cholesterin esetén az alapérték átlaga a kezelés után 3 hónappal 0,90 mmol/l (0,55—1,25) volt, mely a kezelés után 6 hónappal 0,98 mmol/l-re (0,62—1,33) emelkedett. Egy betegükben még a kórfolyamat felismerése előtt az ismételt cholesterin- és haemoglobin-koncentráció vizsgálata azt mutatta, hogy a hypocholesterinaemia azt anaemiával párhuzamosan alakult ki, mintegy markereként a hajas sejtes leukaemiának. Ugyancsak meghatározták az LDL-receptor aktivitást a vér mononuclearis sejtjeiből olyan 12 betegükön, kiknek vérében ki lehetett mutatni a keringő hajas sejteket. Kiderült, hogy csak 1 beteg esetén észleltek fokozott LDL-lipoprotein degradatiót, azonban e betegnek nem volt alacsony a cholesterinszintje.

A szerzők szerint a hypolipidaemia, melyet elsősorban az alacsony LDL-cholesterinszint idéz elő, gyakori előrehaladott hajas sejtes leukaemiában, de ez rendeződik, ha a kezelés eredménnyel járt. Tehát: betegséggel összefüggő tényezőről van szó s nem predisponáló faktorról. Aktív hajas sejtes megbetegedésben a hypocholesterinaemiának nem az az oka, hogy a hajas sejtek LDL-receptorai aktívabbak lennének, mint az ép vérsejtekben működők, így tehát e megbetegedésnek más a mechanizmusa, mint a heveny myeloid leukaemiának, melyben a leukaemiás sejtek cholesterinfelvétele fokozott.

A lipid koncentráció általában a lépnagysággal is arányos, méghozzá fordítottan, így az alacsony cholesterinszint gyakoribb splenomegaliásokon, mint normális léppel bírókon vagy splenectomisáltakon. A hajas sejtes leukaemia a RES lipid metabolismusát a cytokinineken keresztül befolyásolja (mint pl. a granulocyta-makrophag telepképzést serkentő tényező és a vérlemezke eredetű növekedési faktor).

Major László dr.

IMMUNOLÓGIA

A komplementrendszer gyógyszeres befolyásolása. Az antiphlogisticus therapia lehetőségei és határai. Kirschfink, M. (Institut für Immunologie der Universität Heidelberg): Dtsch. med. Wscher., 1995, *120*, 1087.

A komplement rendszer multifaktoriális proteinkaszkád systema, amely jelentős szerepet játszik a gyulladás közvetítésében, a kórokozók elleni védekezésben és az antigén feldolgozásában. Fontos feladata a védekező sejtek aktiválása, a célsejtek elpusztítása és az idegen részecskék opszonizálása, amely a phagocytosis előfeltétele.

A komplementrendszernek különlegesen pathogen jelentősége van olyankor, amikor az sorsdöntő, nem szabályozó aktiválódásba kezd, pl. trauma, égés, sepsis és hyperacut transplantatum-kilökődés esetén. Ilyenkor a komplement lényegesen hozzájárul a gyulladásos szövetpusztításhoz.

Számos gyógyszer befolyásolja a komplement rendszert. Direkt aktiválják a rtg-kontrasztanyagok (ún. pseudolallergiás reakciót váltanak ki), a penicillin, a sulfonamidok, az immunglobulinok. Gátolják az aranykészítmények, az epsilon-aminocapronsav, a phenylbutazon. A szabályozását elősegíti a heparin, gátolja az acetylsalicylsav, a rtg-kontrasztanyag. A glucocorticoidok a komplementproteinek synthesisére hatnak. Kiemelendő két anyag, amelyet már évek óta alkalmazunk anélkül, hogy a komplementgátló tulajdonságát előtérbe helyezték volna.

A dialysis és az extracorporalis oxigenizálás folyamán nemkívánatos mellékhatásként a komplement- és az alvadási rendszer gyakran aktiválódik. Az idegen felület eltűrésében, a vérrel érintkezésbe kerülő anyagok ún. „biokompatibilitásában" a heparinnal nagy szerepe van a véralvadás és az aktiválódott komplementrendszer — kevésbé köztudott — normalizálásában.

Az immunglobulinok supraphysiologiás adagjaival jelentős therapiás sikereket érünk el, pl. bullosus pemphigoidokban. Az immunglobulinok az aktiválódott C4 és C3 komplementkomponensek akceptor molekuláiként működnek, azokat még a szövetkárosítás előtt felszedik és mint „scavengerek" elhárítják a komplementrendszer cytotoxikus hatását.

Égésben, sepsisben jelentősen csökken a plasma Cl-inhibitor szintje. Ennek a regulátornak a felhasználás miatt bekövetkezett hiánya összehasonlítható az angiooedemával, amelyben a tisztított protein pótlása visszaszoríthatja az életveszélyes glottis-oedemát. Égésben biztatóak a Cl-inhibitor koncentrátummal végzett klinikai tapasztalatok.

A komplementkaszkád kulcs helyzetében a működése alapján „immunadhaerens receptornak" ismert komplementreceptor 1 (CR1) és a plasmában oldottan található sCR1 a C3 és a C5 kötését és hasítását szabályozza. Meggátolják a gyulladásos anaphylatoxin C3a és C5a felszabadulását és a C5b-9 cytolytikus membránromboló komplexus felépítését. Állatmodellen masszív gyulladásos reakcióban az sCR1-t már eredményesen alkalmazták.

A C5a anaphylatoxin a gyulladásos reakció egyik legerősebb mediátora. Majom septikus shockját antihuman-C5a-antitesttel sikerült meggátolni. Az állatban a komplement aktiválódása nem korlátozódott, de a plasmában jelentősen csökkent a C5a szintje.

További beavatkozási lehetőség a receptor-ligand interactio területén az adhaesiós molekulaként működő komplement-receptor CR3 és CR4 (CD11b, c/CD18) felé irányul. *(Ref.: CD11b, c/CD18 = granulocytákra jellemző adhaesiós molekulák.)* E béta-2-integrin családba tartozó molekulák rögzítik a gyulladásos sejteket a vascularis endothelhez. Ezen adhaesiós molekulák elleni antitesteket állatokban sikeresen alkalmaztak transplantatum kilökődéskor és immunkomplex okozta pneumoniában.

A kilátás: Human komplement-regulátorok expressziója idegen szöveten.

Membránhoz kötött egyes komplementreceptorok védik a szervezetet a saját komplementrendszer károsító hatása ellen. A mikroorganizmusok és az idegen szövetek nem rendelkeznek ilyen regulátorokkal, ezért ki vannak szolgáltatva az emberi komplementrendszer cytolytikus támadásának.

A primatesek mellett a sertés került a xenotransplantatio érdeklődésének az előterébe, mint az ember számára lehetséges szervdonor.

Izolált human membrán-regulátoroknak a megkötésével idegen sejteken védőhatást sikerült elérni az emberi komplementtel szemben. Gén-transfer útján CD59 human membrán-regulátor proteint vittek át sertés-endothelsejtekre, amelyek az emberi serum cytolytikus hatásának a jelentős csökkenését mutatták.

Újabban gén-transferrel ún. transgén állatokat hoztak létre, amelyek egyes emberi proteineket, pl. komplementregulátorokat exprimálnak a sejtjeiken.

Kollár Lajos dr.

A diphtheria, pertussis, tetanus, a morbilli, mumps és rubeola vaccinák mellékhatásának aktív „surveillance"-át szolgáló, új módszer. Farrington, P. és mtsai (Publik Health Labor. Serv. Statistics Unit and Immun. Div., Commun. Disease Surveill. Centre, London, NWS SEQ. UK; Public Health Laboratory et al.): Lancet, 1995, *345*, 567.

A legtöbb országban a védőoltások mellékhatása esetenkénti, klinikai vizsgálatok által jellemzett, ezáltal számuk és jelentőségük gyakran alábecsült. A passzív surveillance hibájának tulajdonítható az Egyesült Királyságból származó MMR (morbilli, mumps, rubeola) vaccina mellékhatásával magyarázott septicus meningitisek kockázata. Az oki összefüggés például nem bizonyítható a convulsio tünetével, mert ez utóbbinak számos egyéb oka is lehet, mint a védőoltás. A surveillance területén annál is inkább szükség van megbízható módszerre, mivel a közelmúltban bővült a védőoltások köre az influenza, pontosan: a Haemophilus Influenzae B vaccinával és bevezetik az acellularis pertussin elleni vaccinatiót is.

Szerzők új epidemiologiai és statisztikai módszerekkel feldolgozott kórházi adatok segítségével kívánták tisztázni a convulsiók és a DTP védőoltás közötti, továbbá az idiopathiás thrombocytopeniás purpura és az MMR védőoltások közötti kapcsolatot. A vizsgálatok Anglia 5 körzetében, a 2 éves kor alatt oltottak körére vonatkoztak. Az MMR vaccina szövődményeként, a kanyaró és a mumps komponens rovására írhatóan, feltehető volt convulsiók megjelenése az oltást követő 5—11., ill. a 15—35. napokon. A National Encephalopathy Study adatai alapján a DTP vaccina alkalmazása után, 0—3, 4—7, 8—14 nappal okozhat a fenti „risk-periodusok"-ban convulsiót. A relatív kockázatot számítás alapján határozták meg. A DTP vaccinánál ez a védőoltást követő 0—3. napon volt. A számított rizikó 1 : 12 500 adag oltóanyagnak felel meg. A lázas convulsiók gyakorisága azonban az oltás időpontjának 10 hónapról a 4 hónapos korra történt áthelyezésével négyszeresére csökkent. Az MMR vaccinátiót követő convulsiók miatt hospitalizáltak aránya az oltás utáni 5—11. nap között 67% volt. Rizikó: 1 : 3000-re számított. A 13—35 nappal később fellépő rángógörcsrohamokat az MMR vaccina Urabe mumps törzsének tulajdonították. Az idiopathicus thrombopeniás purpura és a mumps törzs között nem volt összefüggés. A számított kockázat 1 : 2400, lényegesen felülmúlta a klinikai, becsült gyakoriságot. Az MMR vaccinatiót 15—35 nappal követően az idiopathikus thrombopeniás purpura nem tekinthető a mumps törzs specifikus következményének, fellépése független a dózistól. Beteg gyermek védőoltása nyomán csekélyre becsülhető az elért védettség.

A vizsgált kérdés jelentőségére való tekintettel annak mielőbbi tisztázása szükséges. Ehhez mennél több — és nagyobb területre épült — nem csupán elvileg, hanem a kivitelezés részleteiben is pontosan összehangolt vizsgálatsorozat indítása javasolt.

Wohlmuth Gertrud dr.

Tetanusellenes védettség az Egyesült Államokban. Gergen, P. J. és mtsai (National Institutes of Health, Bethesda, USA): New England J. Med., 1995, *332*, 761.

A lakosság átoltottságát, egy bizonyos fertőző betegséggel szemben gyakran tekintik helytelenül a védettség fokmérőjének. Az Amerikai Egyesült Államokban az iskoláskor eléréséig a gyerekek több mint 96%-a részesül legalább három alkalommal Di-Per-Te védőoltásban. Mivel az oltás nem minden esetben vezet protektív ellenanyagszint kialakulásához és az ellenanyagok mennyisége a vérben idővel csökken, szerzők megvizsgálták, hogy valójában az amerikai népesség hány százaléka rendelkezik olyan tetanustoxin-ellenes antitestszinttel, amely megvéd a fertőzéssel szemben. A vizsgálatot 1988—1991-ben végezték. A vizsgálandó személyeket egy többlépcsős valószínűség-számításon alapuló módszer (multistage probability-sample) segítségével választották ki. A vizsgálatra felkért 13 174 hat évnél idősebb személy 22,6%-a nem egyezett bele a vizsgálat elvégzésébe. A vizsgálatot visszautasítók aránya a legmagasabb a 6—11 éves és a 70 év feletti korcsoportban volt (42,8%, ill. 27,6%). A vizsgálatot megtagadók száma lakóhely és szociális státus alapján „csekély" eltérést mutatott, arányukat az egyes etnikai csoportokban a szerzők nem közlik.

A vizsgálatot „solid-phase immunoassay" módszerrel végezték és a 0,15 IU/ml-nél magasabb tetanustoxin elleni antitestszintet tekintették protektívnek.

A megvizsgált személyek 69,7%-ánál állapítottak meg protektív ellenanyagszintet. Az arány a legmagasabb a 6—11 éves korcsoportban volt (87,7%), 40 év fölött fokozatosan csökkent (kivéve a mexikói származású amerikaikat, ahol a csökkenés már korábban bekövetkezett) és a 70 évnél idősebb korosztályban 17,8%-ra esett vissza. A védettséget szignifikánsan magasabbnak találták a férfiak, mint a nők között (79,0%, ill. 62,4%). A mexikói származásúak védettségi aránya (57,9%) alacsonyabb volt, mint a nem latin-amerikai származású fehéreké (72,7%) és nem latin-amerikai származású feketéké (68,1%). (Az oltottak arányát az egyes korcsoportban és etnikai csoportokban nem adják meg).

Szerzők számos potenciális befolyásoló tényezőt tanulmányoztak. Miután „logistic-regression analysis"-sel valamennyi változó hatását figyelembe vették, szignifikánsan magasabbnak találták a védettséget a férfiak (odus ratio: 2,2), a nem latin-amerikai származású fehérek (odus ratio: 1,5), az USA-ban, vagy Kanadában születtek (odus ratio: 3,4), a katonai szolgálatot teljesítettek (odus ratio: 3,5) és az egyetemet, ill. főiskolát végzettek (odus ratio: 1,5) között.

Szerzők az ellenanyagszint változását az immunizálás idejéhez viszonyítva is megvizsgálták. Míg a 6—11 éves korcsoportban az egy évvel korábban oltottak 94,4%-át találták védettnek, később az ellenanyagszint fokozatosan csökkent és a 6—10 éve oltottaknak már csak 69,4%-a rendelkezett protektív ellenanyaggal.

Tekintettel a korral csökkenő védettségre, létezik olyan felfogás az Egyesült Államokban, hogy a teljes 65 év fölötti populá-

ciót újra oltani kellene tetanus ellen. A tetanus-fertőzések „legnagyobb része" az USA-ban olyan idős embereknél fordul elő, akik vagy nem lettek beoltva, vagy oltási státusuk bizonytalan. Szerzők véleménye szerint elegendő lenne az idős, korábban nem oltott személyeket immunizálni.

ifj. Füzi Miklós dr.

Jobb kamrai thrombusok előfordulása primaer antiphospholipid szindrómában. Bräuninger, S. és mtsai (Fachbereich Kardiologie, Fachbereich Hämostaseol., Deutsche Klinik f. Diagnostik, Wiesbaden, Zentrum f. Pathol., Univ., Gießen, und Abt. f. Thorax und Cardiovascularchir., Kerkhoff-Klinik, Bad Nauheim, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 676.

A jobb szívfél thrombusai lokálisan keletkeznek v. embóliás eredetűek, általában kétfélék: az A típusú rendszerint hosszú és phlebothrombusokból szakad le, míg a B típusú golyó alakú és széles alapon tapad az endocardiumhoz. A lokális thrombusképződésnek számos oka van, melyek közül a leggyakoribbak: jobb kamrai infarktus, dilatatív cardiomyopathia, jobb kamrai dysplasia, szeptált jobb kamra, de kiválthatja tompa mellkasi trauma, centrális vénás kateter, billentyűprotézis, pacemaker, LeVeen-shunt v. Fontan-műtét utáni állapot. A terápia különböző, lehet gyógyszeres thrombolysis, aminek azonban fatális tüdőembólia lehet a következménye, valamint thrombectomia. A közleményben 33 éves férfi betegről van szó, akit már kétszer kezeltek pleuropneumoniával; jelenleg lázas, hónapok óta tartó, terhelésre fokozódó nehézlégzése van, változó lokalizációjú mellkasi fájdalmakkal. Fizikális statusa lényegében normális volt és laboratóriumi leletei közül a vvs.-süllyedés volt emelkedett: 44/78 mm. Emelkedett volt az aktivált parciális thromboplastin idő és a cardiolipin-ellenes antitestek titere. Magasabb volt a rendesnél a se. fibrinogén, a VIII-C faktor, a VIII-v. Willebrand antigén és a VIII-faktor-ristocetin-cofaktor.

A műszeres vizsgálatok alkalmával multiplex tüdőembóliára utaló elváltozás látszott; primaer thrombust sem a medence-, sem a lábvénákban nem találtak, Transoesophagealis echocardiographia alkalmával, közel a jobb kamra csúcsához 0,8 cm nagyságú golyó alakú térszűkítő folyamat látszott és ehhez hasonló struktúra közvetlenül mellette. Nem lehetett biztosan tudni, hogy thrombusról vagy multilocularis myxomáról van-e szó, ezért a beteget megoperálták. Az eltávolított növedék appozíciós thrombusnak felelt meg fibrin, valamint vérsejtekkel infiltrált fibrin, thrombocyta-aggregátum és egészen laza fibrin-precipitatum rétegekkel. A thrombus alig tapadt az endocardiumhoz, a legfrissebb réteg 24 órán belül keletkezett, a legrégebbinek mintegy 6 hetes lehetett az életkora. A sikeres műtét után tartós anticoagulálást végeznek kumarinnal. Mindezek szerint primaer jobb kamrai thrombusról volt szó, aminek a hátterében lupus antikoagulánst és megszaporodott IgG típusú cardiolipid-antitesteket találtak. Az ellenanyagok negatív töltésű phospholipidester csoporthoz tartozó phospholipidek ellen irányulnak, melyek elsősorban SLE-ben, egyéb kollagénbetegségekben ritkábban bakteriális és vírusinfekciókban fordulnak elő, de kimutathatók esetenként lymphoproliferatív kórképekben v. gyógyszerek szedésével kapcsolatban. Hasonló esetről számoltak be egy 34 éves nőben, de itt SLE volt az alapbetegség, azonkívül több spontán abortus fordult elő. Cardiolipid antitestek ELISA-val könnyen kimutathatók, viszont a lupus antikoaguláns kiderítése a szokványos alvadási tesztekkel többnyire elsikkad, sőt az aktivált parciális thromboplastin idő akár normális is lehet. Ilyenkor a kaolin és Russel-f. vipera alvadási idő elvégzése javasolt.

A folyamat hatásos terápiája nem ismert, sem glucocorticoidok, sem immunszuppresszív szerek és nagy adag immunglobulin nem vezettek megnyugtató eredményekhez. Ha az alapbetegséget felismerik, akkor természetesen ennek a kezelése lényeges, jelenlegi v. hasonló esetekben pedig műtét, utána tartós thromboprofilaxis.

Bán András dr.

Phospholipid-plasmafehérje-ellenes autoantitestek: lupus antikoagulánsok és egyéb „antiphospolipid" autoantitestek új szemlélete. Roubey, R. A. S. (Div. of Rheumatol., and Immunol., Thurston Arthritis Res., Center, the Univ., of North Carolina at Chapel Hill, USA): Blood, 1994, *84*, 2854.

A lupus antikoagulánsoknak (LA) és az antiphospholipid-autoantitesteknek (APLA) kiemelkedő jelentőségük van ismétlődő thrombosisokban és vetélésekben, valamint thrombocytopeniával járó APLA-ban. A régebbi felfogással ellentétben az antitestek nem a phospholipidek anionjai, hanem az ezekhez kapcsolódó plasmafehérjék ellen irányulnak. A legjobban ismert antigén-célpontok a β_2-glycoprotein I (β_2GPI), a prothrombin, valamint a C- és az S-protein. Ezek ellen irányuló antitestek abban különböznek az alvadásfaktorok elleni inhibitoroktól, hogy a folyékony fázisban phospholipid-membrán anionokhoz kapcsolódnak, aminek az a következménye, hogy az antigének mennyisége a plasmában nem csökken. Ezek szerint az APLA-k a véralvadást direkt úton módosítják, ami β_2GPI-ellenes antitestek és aktivált C-protein-ellenes antitestek esetében ellentétesen érvényesül. Az összefoglaló, igen részletes közleményben mindaz áttekinthető, ami az eddigi egymásnak sokszor ellentmondó laboratóriumi vizsgálatokból adódott és megkönnyíti a betekintést az *APLA-szindróma* physiologiájába.

LA-knak azokat az ellenanyagokat nevezik, melyek képesek in vitro a phospholipid-dependens véralvadást meggátolni prothrombin-thrombin konverzió révén. A vizsgálatokat újabban tisztított komponensekkel végzik, melyek során az derült ki, hogy egyes LA-k specifikusak, mégpedig a phospholipidekhez kapcsolódó prothrombinra, ill. β_2GPI-re. Anticardiolipin-ellenes autoantitestek (ACLA) általában β_2GPI ellen irányulnak, a serumban és plasmában egyaránt kimutathatók, cardiolipid v. cardiolipid-fehérje-ellenesek. Az LA és ACLA autoimmun betegségekben együtt is előfordulhat, legtöbbször azonban csak az egyik specifikus. Maga az LA nem egységes, egyik frakciója a Xa faktor, másik a phospholipid-dependens thrombin formáció gátolja, igaz, hogy különböző mértékben.

Ha feltételezik, hogy antigén-specificitásuk révén pathogenek, akkor nem világos, hogy egyes betegekben miért fordul elő vénás, másokban artériás thrombosis thrombocytopeniával együtt vagy enélkül, esetleg ismétlődő vetélés; a fentiek kombinációja mintegy 30%-ban fordul elő. A közlemény következő fejezete az autoantitestek által közvetített thrombosisok potenciális mechanizmusát tárgyalja. Az anti-β_2GPI gátolja a C-protein aktiválását, hasonlóképpen a C- és az S-protein által közvetített Va és VIIIa faktorok inaktiválását, továbbá a XII faktor/prekallikrein-mediált fibrinolyticus aktivitást és úgyszintén a heparan-sulphat által közvetített AT-III aktiválást. Fokozza viszont a thrombocyta-aktiválást és a Xa faktor generációt. A β_2GPI és C4b-kötő fehérje interakciója révén csökken a szabad S-protein tükör. Az anti-prothrombin/anti-thrombin, a thrombinnal aktivált vérlemezkékhez kapcsolódik, ekképpen gátolva a thrombin-mediált prostacyclin release-t az endothelsejtekből és a C-protein aktiválást. Az anti-C-protein a C-protein aktiválást függeszti fel, akárcsak a C- és az S-protein által mediált Va és VIIIa faktorok inaktiválását. Teljesen hasonló az anti-S-protein hatása. Az anti-phospholipase A_2 az endothelsejtek prostacyclin termelését függeszti fel, az anti-thrombomodulin pedig a C-protein aktiválást gátolja. Végül az antivascularis heparan-sulphat proteogycan a heparan-sulphat által közvetített AT-III aktiválást gátolja. Az eddigi eredmények azokat az elfogadott általános tudományos tételeket támasztják alá, melyek szerint az APLA-k különböző phospholipidkötésű plasmaferhérjék ellen irányulnak. Ezeknek a fehérjéknek a haemostasis szabályozásában és a thrombus keletkezésében komoly szerepük van, jóllehet pathogenezisük nincs tisztázva. Inkább másodlagos fontosságú kísérő jelenségek, mintsem kórokozó faktorok az antiphospholipid szindróma kialakulásában. Az új modell sokat árul el az APLA-k heterogén természetéről. A további vizsgálatok főbb irányai a következők: 1. Különböző ellenanyagok physiologiás effektusa célantigénjeikre. 2. Lokalizáció, hozzáférhetőség és sűrűség a phospholipid membránon. 3. A titer jelentősége, reakciókészsége az antigénekkel szemben és epitóp-

specificitása. 4. Az immúnválasz jellemzése, ami ezeknek az autoantitesteknek a kialakulásához vezet. Amennyiben a phospholipid-kötésű fehérjeellenes antitestek különböző klinikai tüneteket váltanak ki, akkor az eddigieket át kellene értékelni. A rutinvizsgálatban alkalmazott „anticardiolipid" ELISA és LA vizsgálat klinikailag használható, jóllehet ezekkel a különböző specificitású antitestek nem differenciálhatók el, mint pl. a C- és az S-protein-ellenesek. Az „anticardiolipid" próba pl. egyaránt jelzi a kétfajta β_2GPI-ellenes antitesteket antiphospholipid szindrómában, valamint azokat a cardiolipid ellenes antitesteket is, melyeknek semmi közük nincs a kórképhez. Tehát olyan próba, ami kizárólag β_2GPI-ellenes antitesteket jelez, specifikusabb az „antiphospholipid" antitest szindróma diagnosztikájában.

Az utószó a nómenklatúrára tér ki, mivel a jelenlegi osztályozás zavaros, hiszen az antiphospholipid, az anticardiolipid és LA elnevezés zavart okozhat. Vermeylen és Arnout javaslata alapján be kellene vezetni az *antiphospholipid-fehérje antitest* fogalmat. Mivel β_2GPI-hez és prothrombinhoz kapcsolódó ellenanyagokat phospholipidek hiányában is kimutattak, a *phospholipidekhez kötődő plasmafehérje-ellenes autoantitest* elnevezést használták. Amennyiben ezt az elkövetkező vizsgálatok igazolják, az antigén specificitáson alapuló osztályozás bizonyára haszos lesz. Ezért az anti-β_2GPI és anti-prothrombin elnevezés értékesebb információt fog nyújtani, mint a lupus antikoaguláns név.

Bán András dr.

Szisztémás lupus erythematodes és szilikózis. Siebels, M. K., Schulz, V. és Andrássy, K. (Med. Univ.-Klinik Heidelberg und Thoraxklinik der LVA Baden, Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 214.

Az SLE prevalencia Németországban 5/100 000 lakos, a nők és férfiak aránya 9 : 1. Aetiologiája ismeretlen, viszont bizonyos összefüggés figyelhető meg HLA antigénekkel (HLA-DR 2 és -DR 3). A betegek felében veseelváltozások figyelhetők meg; immunológiai módszerekkel különböző ellenanyagok mutathatók ki, jóllehet ezek közül csupán az ANF és anti-ds-DNS specifikusak, de kevéssé szenzitívek. A közölt esetben az SLE és szilikózis kapcsolatáról van szó, amikor 16 éven át tartó folyamatos kvarcpor belégzése után alakult ki.

Olyan 60 éves kőfejtőről van szó, aki hosszú ideig dolgozott és sohasem volt beteg. Legelőször 1975-ben panaszkodott térd- és csuklóízületi fájdalmakról, jóllehet légzési panaszai akkor nem voltak. RA-t ki lehetett zárni, de a folyamat okára nem derült fény. Hét év múlva panaszai kiújultak, de ekkor már nehézlégzés, láz, étvágytalanság és fogyás kíséretében. Megint hosszú idő telt el, amikor beutalták a klinikára. Az elvégzett vizsgálatok alkalmával rövid idő alatt sikerült tisztázni, hogy SLE-ről van szó, amit a laborvizsgálatok is alátámasztottak (erősen emelkedett ANF és anti-ds-DNS-titer). Csak ezután került sor rtg-vizsgálatra, amikor III. fokú szilikózis derült ki, amit tüdőbiopsziával is megerősítettek. Prednisolon hatására 5 napon belül láztalan lett és vizeletéből a fehérje eltűnt, amiért a steroid adagot csökkentették. A beteget ezután 2 éven át kontrollálták és az egyes vizsgálatok eredményeit a kezelés 2. és 4. hetében, valamint két hónap, majd két év múlva hasonlították össze, amit táblázatban ismertetnek. Ezek közül a vvs.-süllyedés mindvégig emelkedett maradt, a C-reaktív protein, a vérkép, a transaminase-k a 2—4. héten normalizálódtak, az ANF titer változatlan maradt és az anti-ds-DNS-titer is csak két év múlva csökkent a normális szintre. Mivel két hónapos prednisolon terápia után recidíva lépett fel, a prednisolon átmenetileg csökkentett adagját emelni kellett és azathioprinnal egészítették ki, melynek hatására gyorsan javult és hamarosan haza lehetett engedni. Az SLE tünetei teljesen megszűntek, viszont szilikózis miatt leszázalékolták. Állapota azóta stabil.

Diagnosztikus problémát a tüdőben észlelt kerek árnyékok okoztak, melyeket nem lehetett az SLE-ba besorolni és foglalkozását tekintve, mibenlétüket csak a CT, ill. tüdőbiopszia derítette ki. Szilikózisban ismert a B-sejtek aktiválódása, ahol a szilícium, mint adjuváns szerepel, mivel fokozza az immunválaszt más antigénekkel szemben is. A pathogenetikai kapcsolat a két betegség között ma sem teljesen világos, jóllehet kvarcpor bejutása után a tüdők alveoláris sejtjeinek, a macrophagoknak és a lymphocytáknak a cytolisise következik be, melynek folyamán szabad gyökök is felszabadulnak. Szilícium hatására csökken az OKT-8 sejtek száma és az immunkomplexek phagocytosisa a macrophagokban, éppen ezért plauzíbilis, hogy valamilyen összefüggés jön létre az SLE kialakulásában, amit többen is felvetettek. Érdekes, hogy erre *Bramwell már 1914*-ben is gondolt, amit később többen alátámasztottak, elsősorban az SLE cutan formájának a keletkezésében.

A szilikózis kőfejtők, tehát férfiak betegsége, viszont most szilikonos implantátumokkal kapcsolatban nőkben is felvetődött; az anyag szilikongélt tartalmaz, ami hasonló mechanizmus alapján okozhat autoimmun betegségeket. Újabban több glomerulonephritisre is felfigyeltek. A folyamat mindenképpen nagyon hosszú, több évre terjed ki és számít a genetikus diszpozíció. Szilíciumot sajnos nem lehet a tüdőkből eltávolítani, ezért a kezelést a klinikai, kémiai-laboratóriumi paraméterek alapján kell szabályozni. Az ismertetett esetben ez 4 év és 8 hónap óta tart, befejezni nem lehet.

Szilikózisban a rendszeres szűrővizsgálatokon kívül (erre a közlemény meglepően nem utal) feltétlenül figyelembe kell venni az autoimmun betegségeket és a tüdőszűrésen kívül a vizeletet is ellenőrizni kell.

Bán András dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Heveny nekrotizáló enterocolitis elhúzódó neuroleptikus kezelés következtében. Ausseur, A. és mtsai (Département d'Anesthésie-Réanimation chirurgicale II. Hôpital Claude Huriez, F 59037 Lille): Presse Médicale, 1995, *24,* 577.

A késői dyskinesiákról jól ismert, hogy ezek a neuroleptikumok hosszan elhúzódó adagolásának a következményei. A bántalom leggyakrabban a orofacialis régióra lokalizálódik, de generalizálódhat is egy choreo-athetotikus tünetcsoportban, vagy akinetikus formában. A késői dyskinesiának egy sokkal ritkább alakja az emésztési bántalom, amelynek a kialakulása nagyon elhúzódó, így diagnózisa is nehezebb.

A szerzők közelményükben egy olyan nekrotizáló enteritises (EAN) betegről számolnak be, aki hosszú időn át, krónikus pszichotikus betegsége miatt, neuroleptikus kezelésben részesült. — A részletes klinikai észlelések, vizsgálatok, anamnézis, kórelőzmény elemzése után a beteg állapotának leírásában a szerzők arra teszik a hangsúlyt, hogy megfelelő kiemelést kapjon a megelőző hasi probléma, a megoldatlanságot követő pszichotikus ártalom és annak tíz éven át folytatott neuroleptikus kezelése. Az előzmények közül kiemelésre kívánkozik a nagyfokú súlycsökkenés, aminek környezeti okát nem sikerült bizonyítani. A beteg a következő gyógyszereket kapta: cyameprozamin, dibenzo-oxazepin, loxapin. A beteg a fentieken kívül még szorongásoldó szereket is kapott: febarbamat, prazepam és tropatepin. — Három nappal a klinikai felvétel előtt a betegnél hasi fájdalmak, hányások léptek fel. A kórházi felvétel után a sokkos állapotban lévő beteg a megfelelő vizsgálatok után — vérnyomás, EKG, echocardiographia stb. — a neuroleptikumok okozta mérgezési jeleket, hasi fájdalmat mutatott, 7,27-es metabolikus acidosist, hyperkalaemiát és heveny veseelégtelenséget. A só-víz-háztartás egyensúlyi zavarának korrekciója után a betegnél laparotomiát végeztek, majd totális colectomiát, ileostomiával. A műtét előtt végzett anatomo-patológiai vizsgálat nekrotizáló colitis tüneteit mutatta, amint azt az 1. sz. ábra szemlélteti. A beteg a továbbiakban egy súlyos, tartós szeptikus állapotba került, amihez nosocomialis pneumopathia is társult. Neuroleptikus kezelésben részesítették. 50 nap után a művi lélegeztetést felfüggesztették, elhagyta a kórházat. Újabb sebészi beavatkozásra, az emésztőszakasz folyamatosságának helyreállítására, az ileostomia zárására hat hónappal később került sor.

A szerzők betegük állapotának, kezelésének megbeszélésében a következőkre hívják fel a figyelmet: 1. Az EAN a neuroleptikus kezelés ritka szövődménye. Gyakorisága 1 : 2000. Bár elsősorban a hosszú kezelés után jelentkezik, de előfordulhat közvetlen a chlorpromazin bevétele után is. 2. A szindróma fiziopatológiás mechanizmusa a neuroleptikumok perifériás anticholi-

nergiás hatásán alapszik, főleg a phenothiazinoknál, csökkenti a belek perisztaltikáját, a coecumban gyakran colon-dystensiót hoz létre, amit intestinalis stercoralis stasis követ. Az intraluminalis nyomás fokozódik, a capillaris thrombosisok révén capillaris ischaemia lép fel, coagulatiós necrosis jelentkezik. 3. A kórházi közegben kezelt populációban végzett összehasonlító vizsgálat a pszichiátriai kezelteknél, a nagymértékű intestinalis dilatatio hatszor gyakrabban fordul elő, mint az összehasonlításra kiszemelt anyagban 4. A klinikai tünettan kevésbé specifikus, hasonlít az EAN-éra: a hasi fájdalom brutális gyors megjelenése, hasonlít a bélelzáródásra, gyakran obstipatio előzi meg. A hasi felvétel röntgenje jól mutatja a vastagbelek distensióját. 5. A diganózist a pszichiátriai vizsgálat, neuroleptikumok, főleg a phenothiazinok szedése, vagy fertőzéses anamnézis (Escherichia coli) erősíti meg, műtét után pedig a szövettani vizsgálat. 6. Mint minden EAN esetben, a sürgős kezelés sebészi beavatkozást jelent: colectomia totalis, amely a legtöbb esetben eredményes; enyhe esetekben elégséges az addig alkalmazott terápia leállítása. 7. Az EAN ritka szövődménye a krónikus neuroleptikum-kezelésnak, ez azonban pszichotikus betegeknél csak későn jelentkezik. Fiatal egyéneknél a morbiditás és mortalitás magas. Éppen ezért is nagy jelentőségű a terápiásan adott pszichotropoknál az emésztőrendszerre gyakorolt másodlagos hatások ellenőrzése.

Kövér Béla dr.

Sebészi vérzés (intra- és postoperatív vérzés): mint a calcium-antagonisták nem várt hatása. Wagenknecht, L. E. és mtsai (Dept. of Public Health Sciences, Bowman Gray Scool of Medicine, Winston-Salem, USA): BMJ, 1995, *310,* 776.

A szerzők röviden felvázolják a calcium-antagonisták (CA) ismert cardiovascularis hatásait és alkalmazási területeit. Az a megfigyelés, miszerint a neuronok pusztulását jelentős Ca-ion beáramlás kíséri, felvetette a CA-k esetleges neuroprotectiv hatását. Ez a feltételezés képezte annak a klinikai kísérletnak az elméleti alapját, melybe a szerzők 400 olyan beteget kívántak bevonni, akiknél szívbillentyűcserét terveztek. Röviden utalnak arra, hogy a műtéti technika maga — a cardiopulmonalis bypass — artériás microembolizáció veszélyét rejti magában és a következményes tünetek igen széles skálán mozognak, az átmeneti psychomotoros eltéréstől a maradantó neurológiai tünetekig.

Egy randomizált, placebóval kontrollált, kettős vak klinikai kísérlet alanyainak fele dihydropyridin — nimodipint (N) — kapott a perioperativ periodusban és a neurológiai szövődmények előfordulási gyakoriságát kívánták figyelemmel kísérni 6 hónapon keresztül. 149 beteg adatainak kísérlet közbeni analysise azt eredményezte, hogy a kísérletet abbahagyták, mivel a N-t kapott csoportban jóval magasabb mortalitást észleltek (8/75), mint a placebót kapott kontroll csoportban (1/74). Részletes retrospectiv feldolgozás csak a jelentős mértékű intra- és postoperativ vérzésben talált különbséget a két csoport között (12 eset). Jelentős vérzésnek vették a szerzők, ha a) több, mint 10 E vérre, vagy vérkészítményre volt szükség a műtét során, b) az első 24 órai mellkasi drainage több volt, mint 2400 ml. A 12 betegből 6 meghalt. Az 1 beteg a kontroll csoportból sebészi trauma okozta vérzés miatt halt meg. A N-t kapott 5 elhalálozott betegből háromnál azonnali pótlás ellenére közvetlenül vérzés volt a halálok (2 betegnél haematológiai rendellenesség volt az anamnesisben). Két betegnél a vérzés következtében kialakult „multiorgan failure" (MOF) a 31-ik, ill. a 162-ik napon vezetett halálhoz. A fennmaradó 3 haláleset ből (mindhárom MOF) kettőnél a vérzés valószínűleg szerepet játszott, ha ennek mértéke nem is érte el a szerzők által meghatározott kritériumokat.

Noha akut myocardialis infarctust túlélő és thrombolysist kapott betegeknél az egyre nagyobb gyakorisággal előforduló cerebrális vérzés okaként kezd előtérbe kerülni a CaA-k vasodilatativ és „antithrombocyta" hatása, műtéti vérzésről velük kapcsolatban még nem jelent meg adat. A szerzők kísérletük nem várt eredményére hivatkozva óva intenek a N perioperativ alkalmazásától, míg további vizsgálatok definitiv eredményeket nem mutatnak fel.

[Ref.: A sebészi vérzés a magyar orvosi szóhasználatban a sebész által ellátható vérzésre utal — a cikkben viszont az alvadási statusban bekövetkező negatív irányú változások okozta vérzésekről van szó.]

Soltész Beáta dr.

Hirtelen fellépő halláscsökkenés interferon kezelés során. Kanda, Y. és mtsai (Department of Otolaryngology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japán): Lancet, 1994, *343,* 1134.

A systemás interferon kezelés gyakran jár mellékhatásokkal. E készítmény egyre kiterjedtebb és hosszabb alkalmazásával újabb mellékhatások látnak napvilágot: a szerzők ilyen betegeiken hirtelen fellépő sensoroneuralis halláscsökkenéssel találkoztak, mint a szer ototoxicus megnyilvánulásával.

49 japán, 48,6 éves korátlagú, interferont kapó betegükből 32 volt férfi. Ezen értékelésből kizárták, akik e therapia kezdete előtt már hasonló kóreredetű halláscsökkenésben szenvedtek, kivéve azokat, kiknek ezt életkoruk okozta. Ami az interferon adagolást illeti, 22 olyan betegük, aki idült B- vagy C-vírushepatitisben szenvedett, interferon-α készítményt kapott, általában 6 ME-et, az első 2 héten naponta i. m., majd hetente 3-szor a következő 14—22 héten át. A többi 27, szintén idült májgyulladásos beteg többsége naponta kapott 6 ME β-interferont, 6 héten keresztül, i. v. infusióban. Mind a kezelés előtt, mind ennek folyamán hetenként audiometriás vizsgálatot végeztek s az alapérték min. 20 dB-lel történő érzékenység csökkenésekor állapították meg a halláscsökkenés tényét.

A 49 beteg közül auditív zavar 22 esetben lépett fel (= 45%), melynek megoszlása a következő: 14 betegen tinnitussal, míg 18 esetben sensoroneuralis halláscsökkenéssel találkoztak. Érdekes, hogy a β-interferon csoportban 9%-kal gyakoribb volt az auditív zavar, mint az α-készítménnyel kezelteken; e különbség még kifejezettebb volt a halláscsökkentek összehasonlításakor (15%). Ezzel egyezően a halláscsökkenés felléptéig kapott interferon összadag 119,3 ME volt a β-, illetve, 165,1 ME az α-interferonnal kezelteken. A készítmény elhagyása utáni 7—14. napig az ototoxicus hatás megszűnt, a kóros értékek rendeződtek.

A szerzők szerint az auditív zavarokért egyértelműen az interferon kezelés volt a felelős, mert: *a)* ez az ártalom feltűnően gyakori volt, *b)* a készítmény elhagyása után hamar megszűnt, *c)* az ototoxicitás dosisfüggő volt, *d)* egy beteg sem szedett semmilyen potentialisan ototoxicus szert.

Az interferon ototoxicitását eddig még nem közölték. A kezelés leállítása utáni gyors javulás mikrovascularis pathogenesis mellett szól, hasonlóan a már közölt retinalis-vascularis szövődményekhez, melyeket α-interferon okozott. Az interferon okozta thrombocytopenia is előidézheti a zavart a belső fül mikrovascularisatiójában, bár a szerzők nem találtak közvetlen összefüggést e 2 tényező között. Emellett az autoimmun háttér sem hanyagolható el, mert az interferon indukálhatja, illetve, serkentheti az autoimmun betegségeket s ezek gyakran okozhatnak „idiopathiás" hirtelen halláscsökkenést. Végül felmerül a hallóidegre vagy a szőrsejtekre ható direct toxicus hatás lehetősége is, mert az interferon fokozza a neuronok érzékenységét.

A tartósabb interferon kezelésekben fellépő ototoxicitas komolyan veendő, ezért e betegek hallását monitorozni kell, mert e károsodás idejében felismerve reversibilis.

Major László dr.

C típusú vírus hepatitis gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia terápiája kapcsán. Arico, M. és mtsai (Clin. Pediat., Dipart., di Pato., Umana, Inst., di Clin., delle Malattie Infettive, Univ., di Pavia; and IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Olaszország): Blood, 1994, *84,* 2919.

A C típusú hepatitis vírusának (HCV) lényeges szerepe van a gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia (ALL) kezelése során keletkező májbetegségek kialakulásában. A fertőzöttséget igazoló eddigi vizsgálatokat át kellett értékelni, mivel az első generációs enzim immuno-assay (EIA-1) révén nyert ismeretek nem elég szenzitívek, hiszen az anti-HCV reaktivitás mintegy 20%-os; ez a kezelt betegek egy

részében immunszuppresszív terápia befejezése után alakul ki. Hogy fel tudják mérni a már kezelt ALL-ás betegekben a HCV fertőzöttséget, a kemoterápia befejezése után 102 esetben végeztek HCV kimutatást EIA-2 és EIA-3-mal, rekombináns immunoblot módszerrel (RIBA-a) és reverztranszkripciós polymerase láncreakcióval (RT-PCR), melyek segítségével a keringő HCV-RNA kimutatható.

1977—1992. között kezelt 56 fiú és 46 lány átlagos életkora 10,5 év (2,5—21,1), akik egyetlen kivétellel önkéntes donoroktól kaptak vért és akiknek a szűrése első generációs EIA-val történt. A kontroll vizsgálat átlagosan 34 hónapig tartott (1—150). Összesen 44 esetben (43%) derült ki HCV fertőzés, ami jórészt anti-HCV$^+$-nak bizonyult. Azon 23 beteg közül, akik anti-HCV és HCV-RNA pozitívak voltak 16-ban az alanin transferase mérsékelten emelkedett volt májbetegségre utaló klinikai tünetek nélkül. A különböző HCV genotípusok aránya nem különbözött lényegesen a többi anti-HCV$^+$ csoportoktól. A 3. genotípushoz tartozó betegek felének a se. alanintransferase szintje (ALT) normális volt, ami egyébként minden genotípusban előfordult.

Mindez arra utal, hogy az antileukaemiás kezelés alkalmával a betegek 40%-a fertőződik HCV-val és ezeknek a felében az ALT is emelkedett, ami azt bizonyítja, hogy trtanszfúziós C hepatitisről van szó. Mintegy 10%-ban az anti-HCV$^+$ ellenére a HCV-RNA és az ALT negatívnak, ill. normálisnak bizonyult, ami arra utal, hogy a betegek a fertőzésből meggyógyultak.

A tanulmányban retrospektív és nem rendszeres vizsgálatokról van szó és az eredmények azokhoz hasonlóak, ahol szervtranszplantációt végeztek HCV-val fertőzött szervekkel. Természetesen az is felvetődött, hogy az infekció az antileukaemiás, ill. immunszuppresszív kezeléssel függött-e össze, jóllehet az immunkompetencia minden esetben helyreállt, ezért ennek a szerepét nem lehet pontosan megítélni. Viraemiás betegekben az SGOT és az SGPT normális volt, de ez nem zárja ki a chr. májlaesiót, ami azt jelenti, hogy erre a vizsgálatra nem szabad hagyatkozni. A genotípusok közül valamivel több volt az 1. típusú, a 2. és 3. kb. egyforma arányban fordult elő.

Az infekció a donorok szűrésével függött össze, mivel a betegek 60%-ában HCV$^+$ lelet 1984-ig fordult elő, attól kezdve ez a donorszűrés kiterjesztésével 29%-ra csökkent, sőt EIA-a alkalmazása óta mindössze két új infekció fordult elő. Természetesen feltételezhető, hogy a HCV infekció forrása nemcsak a parenterális terápiával kapcsolatos, hanem egyéb, még nem ismert útja is van, aminek az immunszuppresszió kedvez.

Mindezek alapján egyértelmű, hogy a chr. májelváltozások oka HCV infekció, ami kb. 70%-ban a kezelés következménye és a terápia befejezése után akár évek múlva is kialakulhat. Éppen ezért anti-HCV kimutatása az említett szenzitív módszerekkel mindenképpen javasolt a gyermekkori ALL remissziójában. Normális ALT a májbetegséget nem zárja ki, hiszen viraemiás betegek felében is normális, ezért mindenképpen tartós vizsgálatokra van szükség, még gyógyult esetekben is.

Bán András dr.

Életveszélyes angio-oedema az angiotensin-convertáló enzymet (ACE) gátló gyógyszer mellékhatásaként. Bauwens, L. J. J. M. és mtsai (Hoorn, Amsterdam, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 674.

Az acut angio-oedemát Quincke írta le először 1882-ben, leggyakoribb localisatiója az arcon, végtagokon, genitáliákon, a szájüregben, larynxban, oro- és hypopharynxban van; életveszélyt jelenthet a laryngeális és oropharyngeális régió nívójában jelentkező oedéma. Ez gyakran idiopathiás, de lehet allergiás is, okozhatja trauma, rovarcsípés, psychés és testi stress, táplálék és gyógyszerszedés. Utóbbi időben gyakrabban észlelik az enalapril (ACE-gátló) szedésénél. Ezt a gyógyszert vérnyomásemelkedésnél, decompenstio cordisnál használják. Három esetükkel ismertetik az acutan jelentkező angio-oedemát.

Az első beteg 84 éve ffi, hypertonia és decomp. cordis miatt 15 hónap óta kezelik, többek között captoprillal a hypertoniáját, a beteg nem szenvedett el traumát, rovarcsípést, nem evett diót, tojást, így a dg: captopril okozta angio-oedema. A flexibilis laryngoscop segítségével sem sikerült az intubatio, ezért helyi érzéstelenítéssel végezték el a tracheotomiat. Két nap múlva távolították el a kanült. A gyógyszer leállításával 3 év óta nem fordult elő ilyen epizód.

A második beteg 73 éves ffi, orvosi tanácsra vett be egy 60 mg-os terfenadint, de egy hete már arcdagadást észlelt magán. Az ACE-gátló gyógyszer bevétele után a nyelvgyök duzzadást angio-oedemának tartva (a nyelv progressiv nagyobbodása miatt az intubatio nem sikerült), kénytelenek voltak tracheotomiát végezni. A captoprilt tartalmazó gyógyszer leállítása után két hét múlva tért magához a beteg, de soporosus állapota miatt betegotthonban helyezték el. Az angio-oedema epizódja nem ismétlődött.

A harmadik beteg coronaria bypass műtéten esett át, műtét utáni napon kezdték el a captopril adását. 4 nap múlva kezdett dagadni a nyelve és dyspnoéssá vált, ezért nasalisan intubálták, a 63 éves ffit. A gyógyszer leállítása után 12 óra múlva a tubust eltávolíthatták. A serum complement értékek kimutatták, hogy a C_1 esterase-gátló deficientia kizárható volt. Azóta sem jelentkezett hasonló epizód.

Az ACE-gátló gyógyszer adása a hypertoniával járó decomp. cordisnál a nyolcvanas évek kezdete óta terjedt el, Jett 1984-ben először közölte az általa okozott angio-oedemát, melynek gyakoriságát 0,1—0,2%-ra becsülik. Egy amerikai közlemény szerint egyetemi kórházban előforduló angio-oedemák 35%-át okozza az ACE-gátló gyógyszer szedése. Idiopathikus angio-oedemás egyéneknél gyakrabban jelentkezik az ACE gátlókra a tünet. Általában a gyógyszer szedése után rövid idővel jelentkeznek a tünetek, 60%-ban az első héten, leggyakrabban 48 órán belül. Ha a gyógyszer szedésével nem állnak le, a tünetek fokozódhatnak és a légúti obstructio miatt a lefolyás fatális is lehet. Kezelésében az epinefrin 0,5 mg sc. adása, esetleg 100 μg iv. adása 5 perc alatt javasolt. Kezdeti javulás után is romolhat a beteg állapota, főleg a tartós hatású, hosszabb felezési idejű gyógyszernél. Néha évekig tartó kezelés után is jelentkezhet a syndroma. A corticosteroidok nem sokat használnak, a histaminmedicatio értelmetlen. Dyspnoenál korai stádiumban ajánlatos az intubatio, esetleg coniotomia.

Ribiczey Sándor dr.

ÁRCSÖKKENTÉS

A Pfizer Biogal Kft. tisztelettel értesíti Önt, hogy az Unasyn 375 mg x 12 tabletta árát 1995. október 1-től az alábbiak szerint csökkentette:

UNASYN
375 mg x 12 tabletta

1995. szeptember 30-ig érvényes térítési díj 548 Ft

1995. október 1-től érvényes térítési díj 408 Ft

Pfizer

UNASYN

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Bozótvágó adapter okozta vibrációs eredetű Raynaud-phenomen

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam Kákosy Tibor dr. és munkatársai „Bozótvágó adapter okozta vibrációs eredetű Raynaud-phenomen" című írását (Orv. Hetil., 1995, *136*, 1725—1726), melyben Raynaud-phenomen képében jelentkező kéz-kar vibrációs syndromás esetüket ismertetik. A cikkben szereplő munkaegészségtani megállapításoktól függetlenül (azokkal maradéktalanul egyetértve) néhány megjegyzést szeretnék az esetismertetéshez fűzni.

A szerzők szerint a betegükéhez „... hasonló tüneteket okozó egyéb betegség jelenlétét részletes kórházi vizsgálatok kizárták." Sajnos többszöri figyelmes átolvasás után sem találtam olyan fontos vizsgálatokra való utalást, mint az egyszerűen elvégezhető Allen-teszt, ennek pozitivitása esetén pedig a morfológiai eltérést is ábrázolni tudó angiographia.

Az arteria ulnaris distalis, a Guyon alagútba eső szakaszán, az arcus palmaris eredésének közelében, a hypothenar területén érvényesülő mikrotraumák az érfal károsodását, aneurysma, illetve fali thrombus képződését, majd teljes érelzáródást okozhatnak (1, 4). A többnyire domináns kézen, de nemegyszer szimmetrikusan, mindkét kézen előforduló hideg-intolerancia, pozitív Allen-teszt és a kórelőzményből kideríthető mikrotraumák (foglalkozás!) adják azt a triászt, mely alapján a szakirodalom többek között „hypothenar hammer syndrome" névvel jelöli a tünetegyüttest. Ennek terápiás vonatkozása, hogy mikrosebészeti módszerekkel akár még az arcus palmaris eredményes rekonstrukciója is elvégezhető (2).

A kórkép jelentőségét mutatja, hogy egy éven belül négy esetben találkoztunk műtéttel is igazolt distalis arteria ulnaris, illetve arcus palmaris elzáródással, amiről az 1994-es kézsebész vándorgyűlésen számoltunk be (3).

Úgy gondolom, hogy a szerzők idézett megállapítása csak az Allen-teszt és a — sajnos invazív — angiographia eredményeinek birtokában lenne elfogadható. Mivel a hazai szakirodalomban a „hypothenar hammer syndrome" ismertetésével még nem találkoztunk, az egyébként kitűnő esetbemutatás kapcsán szeretném felhívni a figyelmet erre a talán nem is olyan ritka kórképre.

IRODALOM: 1. *Lewis H. Millender, Edward A. Nalebuff, Earl Kasdon:* Aneurysms and Thromboses of the Ulnar Artery in the Hand Arch. Surg., 1972, *105*, 686—690. — 2. *Kenna S. Given, Charles L. Puckett, Harold E. Kleinert:* Ulnar Artery Thrombosis. Plastic and Reconstr. Surg., 1978, *61*, 405—411. — 3. *Noviczky M.:* Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó arteria ulnaris thrombosis. Magyar Kézsebész Társaság Vándorgyűlése. Kecskemét, 1994. okt. 6—8. — 4. *Von Rosen, S.:* Ein Fall von Thrombose in der Arteria ulnaris nach Einwirkung von stumpfer Gewalt. Acta chir. scandinav., 1934, *73*, 500—506.

Noviczki Miklós dr.

T. Szerkesztőség! Hálásan köszönjük *Noviczki Miklós* dr. megtisztelő érdeklődését és hozzászólását szerény kazuisztikánkhoz, mivel ez is elősegíti az angiológia professzionális vonatkozásainak minél szélesebb körű ismeretét. A felső végtagi érbeteg foglalkozásának ismerete sok esetben megadja a kulcsot a helyes kórisme felállításához és előmozdítja a megfelelő rehabilitációt is, ami különösen fizikai munkások esetében fontos, hiszen a betegség legfőbb munkaeszközüket, a kezüket érinti.

Megjegyzéseire az alábbiakban válaszolunk:

Az OMÜI Vibrációs Szakrendelése voltaképpen egy angológiai laboratórium, ahol a — többnyire felső végtagi panaszokkal jelentkező — beteg vizsgálatához természetesen szervesen hozzátartozik az Allen-teszt elvégzése, méghozzá nemcsak manuálisan, hanem a Doppler-elv alapján működő ultrahangos áramlásmérő segítségével is. A próba ismertetett betegünkön negatív eredményt adott, így az ulnaris és a tenyéri ívek elzáródása kizárható volt. Ennek leírása valóban nem szerepel dolgozatunkban, de elsőrendű célunk egy új, eddig nem ismert vibrációs expozíciós forma publikálása volt, nem pedig diagnosztikus kérdések taglalása.

Ami az angiographiát illeti, a 70-es években elvégeztük 95 kéz-kar vibrációs expozícióban dolgozó beteg percutan cubitalis serioangiographiás vizsgálatát, de arra a következtetésre kellett jutnunk, hogy a vizsgálat költségei, időigényessége és a beteg terhelése nem áll arányban az általa nyújtott információkkal (1—6). Ezért ma kizárólag abban az esetben indikáljuk a vizsgálatot [ekkor is csak a *Varró* és mtsai által javasolt (8, 9) Seldinger-technikával és általános anaesthesiában a kontrasztanyag és a beteg izgalma, fájdalma által kiváltott spazmus kiküszöbölésére], ha a betegen rekonstrukciós érműtét lehetősége merül fel. Ez pedig a betegeink többségét kitevő vibrációs eredetű Raynaud phenomen esetében csak nagyon előrehaladott, elhanyagolt esetekben jönne szóba, amelyekkel ma már szerencsére nemigen találkozunk.

A „hypothenar hammer syndrome" kórképét az irodalomból jól ismerjük, hiszen *Káli, Urai és Csobály* hazánkban éppen az Orvosi Hetilap hasábjain ismertette 1977-ben (7). Magunk is találkoztunk ilyen esettel, amely azonban — részben időhiány, részben restség miatt — még nem került közlésre.

Noviczki kolléga érdekes eseteit remélhetőleg rövidesen alkalmunk lesz olvasni az irodalomban, mivel a kongresszusi előadások, ill. összefoglalók csak kevesek számára hozzáférhetők.

IRODALOM: 1. *Horváth F., Sztankay Cs., Kákosy T.:* Angiographische Untersuchungen vibrationsbewirkter Gefässveränderungen. Fortschr. Röntgenstrahl., 1970, *113*, 164—169. — 2. *Horváth, F., Szlávy, L., Kákosy, T.:* Die Beeinflussung des vibrationsbedingter Raynaudshen Symptoms durch Diaphyllin in Angiogram. Ibid., 1972, *116*, 363—367. — 3. *Horváth F.:* Újabb radiológiai eredmények a munkaegészségügy területén. Doktori értekezés. Budapest, 1973. — 4. *Horváht F., Kákosy T., Rózsahegyi I.:* X-ray Morphology of Occupational Locomotor Diseases. Akad. Kiadó, Budapest, 1980. — 5. *Kákosy T., Horváth F.:* A lokális vibráció okozta felső végtagi érelváltozások angiographiás vizsgálataink tükrében. Orvosképzés, 1973, *48*, 26—35. — 6. *Kákosy T.:* Adatok a helyileg ható vibráció okozta felső végtagi keringési zavarok és csont-ízületi elváltozások pathogeneziséhez, klinikumához és megelőzéséhez. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1975. — 7. *Káli A., Urai L., Csobály S.:* „Hypothenar hammer syndrome". Az arteria ulnaris traumás elzáródása. Orv. Hetil., 1977, *118*, 200—202. — 8. *Varró J.:* Radiológiai módszerek a felső végtag verőér rendszerének diagnosztikájában. Kandidátusi értekezés. Pécs, 1977. — 9. *Varró J., Than Z., Varga Gy. és mtsai:* Felsővégtag-angiographia vibrációs ártalomban. Orv. Hetil., 1978, *119*, 401—404.

Kákosy Tibor dr.

BESZÁMOLÓK

35. Nemzetközi Sebészeti Kongresszus. *Lisszabon, 1995. augusztus 27—szeptember 2.*

Kilencven év telt el, hogy a berni Theodor Kocher vezetésével először megrendezésre került az első nemzetközi sebészeti kongresszus Brüsszelben. Ezt kétévenként, kisebb-nagyobb megszakításokkal továbbiak követték. Ez a két év optimális, hogy új ismereteket szerezzünk, ezek kiforrjanak, átadhatóvá váljanak. A főszervező International Surgical Society/Société Internationale de Chirurgie mellett 12 kisebb sebészeti társaság is részt vett a kongresszus lebonyolításában. Így az eszmecserék a traumatológiától kezdve a táplálkozás és anyagcsere problémájáig, a sebészeti technikáktól a betegségek molekuláris genetikai alapjaiig a sebészet iránt érdeklődők szinte minden kérdésére választ próbáltak adni. A kongresszus alapgondolatában a fő irányvonalat a tapasztalatcsere, oktatás és az új módszerek bemutatása képviselte mind a kutatás, mind a gyakorlat területén. A találkozó nagyságát mi sem jellemzi jobban, hogy egyszerre 12 teremben zajlottak az előadások. A sebészeti technikák megismerését video szekciók segítették és vitákra olyan neves személyiségek jelenlétében mint a svájci Algöwer még az ebéd alatti kerekasztalnál is lehetőség kínálkozott.

Hetvenkét ország több mint 2000 sebésze vett részt a találkozón. Legnagyobb számban a japánok, németek, amerikaiak voltak. Magyarországot nyolcan képviseltük.

Lisszabon méltó hely volt a nemzetközi információcserére. Negyvenkét év telt el, hogy 1953-ban itt először került megrendezésre a nemzetközi sebészeti kongresszus. Az 1998-as világkiállításra készülő számtalan dombra épült városnak a Tejo torkolata sajátos hangulatot kölcsönöz.

A '95-ös kongresszus vezérgondolatát az ISS/SIC elnöke Trede fogalmazta meg: „az élet milyensége, a sebész minősége".

A kiállítók standjait a laparoszkópos technikákat előállító cégek uralták, melyből kiemelkedett az Autosuture és Ethicon versengése.

A sebészetbe is belopta magát a genetikai kutatás. Egyre több betegség hátterében sikerül felfedezni protoonkogéneket és szuppresszor géneket. Ezek a vizsgálatok még kevés betegségben diagnosztikus értékűek, de egyre több információt szolgáltatnak a betegség kimenetelére. Heves vita bontakozott ki Nyhus, Stoppa, és a Shouldice technikát képviselő canadai Bendavid valamint a laparoszkópos transzabdominális technikát végző Metzger és a praeperitonálisan behatoló Himpens közt. A laparoszkópos technikában a hernioplastica teljesen elfogadottá vált, de a konvencionális műtéthez viszonyított lényegesen drágább volta miatt, csak ezzel foglalkozó centrumokban végzendő. Továbbra is kihívást jelentenek a laparoszkópos bélműtétek, de onkológiailag még nem annyira megbízhatók, mint a nyílt műtétek — hangzott el a Périssat és Troidl vezetése alatti szekción. A vastagbél sebészetben a fő kérdést az anus megtartása jelentette. Újabb pouch technikákat, mezenteriális nyirokcsomó eltávolítási módszereket mutattak be.

A pancreas rezekciójánál egyre nagyobb jelentőséget kapnak a pylorus megtartó technikák — ismertette a német Paquet. A portalis hypertonia kezelésében biztató lehetőséget jelenthet a transjuguláris intrahepaticus portosystemás shunt. Ez az átmeneti megoldás megnyújthatja a várakozási időt a májtranszplantációig.

A sebészetben a legnagyobb problémát továbbra is a varratelégtelenségek képviselik, melyek földrajzi elhelyezkedéstől függetlenül előfordulnak. Kezelésükben a legfontosabb a korai felismerés és az adekvát terápia, mondta a svéd Nyström. A daganatsebészetben a hangsúly a postoperatív chemo-, adjuváns kezelés irányába tolódott el. Az eredményekben mutatkozó különbségekért a betegmegválasztás és a kezelési sémák közti különbség tehetők felelőssé. A betegek kezelése egyre jobban individualizálttá válik. Ehhez szükség van megfelelő praeoperatív stádium megállapításra és standardizált patológiai feldolgozásra, a daganat válaszkészségének ismeretére. Ezt a következtetést vonhattuk le mind a cardia carcinomával foglalkozó Siewert és Skinner, mind az angol Farndon vezette emlő carcinoma szimpóziumból.

A sebészet fejlődésében továbbra is az ambuláns műtétek megszaporodása az irányadó, ami a növekvő egészségügyi kiadásokat kismértékben kompenzálhatja. Ezt segítheti a Bardram vezetésével végzett komplex epiduralis „beteg által ellenőrzött fájdalomcsillapítás" módszere. Egyre jobban bevonul a sebészetbe a computer technika és a jövőben elképzelhető, hogy a sebész „vizuális szkafanderben" a föld más részéről fog operálni.

Sajnos mindenki meghallgatására nem volt lehetőség és mindenkit akit láttam és akivel találkoztam nem sorolhattam itt fel.

Sipos Péter dr.

Society for Free Radical Research European Region Nyári Tudományos Találkozója.
Budapest, 1995. július 27—29.

A Society for Free Radical Research European Region (SFRR) soros elnöke, *Poli* professzor (Torino) a Társaság Magyar Tagozatát kérte fel Nyári Tudományos Találkozójának megrendezésére. A két és fél napos Summer Meeting-nek a Semmelweis OTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbje adott otthont. E felkérés nagy megtiszteltetés volt a SFRR Magyar Tagozata számára, mely 1993 óta tagja a nemzetközi szervezetnek, hiszen a SFRR első ízben rendezte meg nyári konferenciáját Közép-Európában. A Summer Meeting elnöke *Fehér János* professzor (OBI) lelkes munkatársai élén és a társegyetemek és intézmények kutatói segítségével a MOTESZ szervezésében állította össze a tudományos programot. A konferenciára 15 országból (Anglia, Ausztria, Belorusszia, Finnország, Franciaország, Jugoszlávia, Lengyelország, Magyarország, Németország, Olaszország, Oroszország, Portugália, Spanyolország, Svájc, USA) 140 kutató, ebből 74 külföldi érkezett. A konferencia felkért előadói között tisztelhettük *Dianzani* professzort a torinói egyetem rektorát, *Davies* professzort, a Free Radical Biology and Medicine főszerkesztőjét New Yorkból, *Vina* professzort a SFRR president elect-jét, *Nohl* professzort Bécsből, *Burdon* professzort Glasgow-ból, *Riley* professzort Londonból, *Bryszewska* professzor asszonyt Lodzból, *Pasquire* professzor asszonyt Párizsból, *Comporti* professzort Sienaból, *Zs. Nagy* professzort Debrecenből, *Rőth* professzor asszonyt Pécsről, *Köteles* professzort Budapestről, *Gaál* doktort Gödöllőről, *Balla* professzort Debrecenből, közvetlen munkatársaimat: *Vereckei* doktort és *Prónai* doktort Budapestről. A külföldiek közül a legnagyobb arányban, 24%-ban az olasz kollégák vettek részt a konferencián. 59 előadás hangzott el és 60 poszter került bemutatásra. A legjobb poszter szerzőit a Májkutatási Alapítvány a konferencia tiszteletére alapított oklevéllel és 20 000 Ft-tal jutalmazta. A díjat *Pompella* doktor és munkatársai nyerték Sienaból. A poszter címe: „Cytochemical methods for the study of redox status at the single-cell level by confocal microscopy and image-analysis".

A magyar regisztráltak közül 18 kutató adott elő és 21-en állították ki poszterüket. Nagy örömünkre 10 fiatal, ambiciózus Ph. D. hallgató regisztrált és mutatta be kutatási eredményeit. A meghívott előadók a szabadgyökképződés és reakciók, a sejt redox egyensúlya, a sugárkárosodás, a táplálkozás és oxigén tenzió a sejt redox egyensúlyában, az oxidatív károsodás és humán betegségek, az antioxidánsok hatásmechanizmusa és terápiás alkalmazásuk, ill. növény fiziopatológiai témakörökben 25 perces plenáris és 15 perces nívós előadások keretében remek összefoglalóját adták a szabadgyökkutatás eredményeinek.

Néhány évtizeddel ezelőtt még eretneknek számított az, aki csak feltételezni merte, hogy az élő szervezetben lezajló reakciók egy része, hasonlóan az élettelen környezetben lejátszódó folyamatokhoz, gyökös típusú láncreakció. Nemes büszkeséggel mondható, hogy Szent-Györgyi Albert professzor két generációval ezelőtt nemcsak a C-vitamin felfedezésével, hanem a fehérjék, mint félvezetők elméletének kidolgozásával is hozzájárult e tudományterület kibontakozásához. Zs. Nagy professzor igen élvezetes előadásában felhívta a figyelmet Szent-Györgyi Albert munkásságára, bizonyítva azt a gyémánt tranzisztorok elterjedésével. Beláthatatlan lehetőségeket rejtenek az élő anyag paramágneses tulajdonsága következtében pl. a gondolkodási folyamatok, mint az agysejtek funkciójának megismerése, vagy a betegségek és az öregedés folyamatának vizsgálata, ha a szinapszisokat p-n-p típusú tranzisztoroknak, mint kísérleti modellnek tekintjük. Az élő szervezet homeosztázisa során képződő szabadgyökök számos metabolikus út termékei, enzimek működésének induktorai, résztvevői a bakteriális fertőzések elleni védekezésnek, de ugyanakkor kontrollálatlan keletkezésük gyulladásos folyamatok, betegségek előidézői. A környezetből érkező káros sugárzások, a reaktív oxigén intermedierek nagy koncentrációja az élet minden megjelenési formáját károsítja, így oka lehet a növények idő előtti elhalásának, megzavarja a mikroorganizmusok szaporodását, vagy a bőrrák kialakulását idézheti elő. A *Davies* házaspár (USA) tudományos munkái igazolják, hogy az akut oxidatív stresszel szembeni átmeneti adaptáció genetikailag szabályozott és kimutatható a baktériumokban, élesztőkben és az emlős sejtekben is. Az adaptációt számos, mintegy 30—40 géntermék megjelenése kíséri baktériumokban, míg emlős sejtekben ez csak 20—30 protein túlprodukcióját eredményezi kísérletes körülmények között. A teljesség igénye nélkül meg kell említeni, hogy mind az alapkutatás, mind az alkalmazott kutatás területéről hangzottak el kiváló előadások.

Bors professzor (Oberschleissheim) ESR spektroszkópiával tanulmányozta a flavonoidok és az aszkorbinsav interakcióját. Burdon professzor a humán hősokk proteinek génpolimorfizmusáról, az oxidatív stressz és a hirtelen csecsemőhalál szindrómáról tartott előadást. Galley doktor a nitrogén-oxid és szuperoxid donorok hatását tanulmányozta humán endotéliális sejtek citokin indukált nitrogén-oxid szintáz aktivitására.

Rőth professzor asszony a Bisaramil hatásosságát igazolta biokémiai és morfológiai vizsgálatokkal állatkísérletes modellen myocardiális infarctusban. Vereckei doktor antioxidánsok hatásosságát tanulmányozta arrhythmiákban. Megállapította, hogy a szabadgyökök okozta mellékhatások kivédésén túl antioxidánsok potencírozhatják antiarrhythmiás gyógyszerek hatáserősségét. Balla professzor előadásának lényege: a hem-arginát feltételezett hatásmechanizmusának igazolása a gyakran fatális kimenetelű acut intermittáló porphyria kezelésében, mely a Fe indukált oxigén mediált szöveti károsodások kivédésén alapul, a porfirin bioszintézisének gátlása következtében. Fehér János professzor az antioxidáns terápia sikeréről számolt be a krónikus májbetegségek gyógyításában az elmúlt 10 év tapasztalatai alaján.

Az előadások magas színvonala, a résztvevők aktivitása, a rendezők figyelmessége és szponzoraink jelentős anyagi támogatása mind hozzájárult ahhoz, hogy a harmadik nap végeztével egy jó hangulatú Summer Meeting emlékével lehettünk gazdagabbak. Öröm volt számomra, hogy e konferencia főtitkára lehettem.

Blázovics Anna dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Frank Hübner: Mellrákkal élni. *Golden Book Kiadó, Budapest, 1995.*
108 oldal 390,— Ft

A nők leggyakoribb rosszindulatú daganatos betegségével foglalkozó könyv őszintén, közérthető formában adja kézbe az emlőrák mai állásáról elfogadott elképzeléseinket, a kezelés lehetőségeit, a várható gyógyulási eredményeket.

A könyv külön érdeme, hogy a tudományosan megalapozott információk mellett taglalja a testi és lelki rehabilitáció lehetőségeit 14 ábrával és fotóval illusztrálva. A mellrákban megbetegedett nők így tudatosan együttműködve, félelem nélkül közreműködhetnek saját gyógyulásuk elősegítésében.

A fordító, dr. Borodi Judit érdeme, hogy tájékoztatást nyújt a betegek számára fontos hazai biztosítási feltételekről, ezzel megkönnyíti eligazodásukat az adminisztratív útvesztőkben. Ismerteti a hazai rákos betegek önsegélyező egyesületeit, részletes ismertetést nyújt az emlőműtéten átesett beteg részére rendelhető gyógyászati segédeszközökről, emlőprotézisekről.

A könyv nem csak az emlőrák miatt kezelt betegek, hanem minden nő érdeklődésére számot tarthat, sőt ajánlatos, hogy a betegek kezelésében résztvevő orvosok és szakdolgozók is megismerjék a kiadványt. Így a könyvben is részletesen ismertetett emlő önvizsgálati módszer terjesztésével a másodlagos daganatmegelőzés eredményei javulhatnak.

A könyv olvasása során kiderül, hogy Németországban az emlőrákkal jobbára a nőgyógyászok foglalkoznak. Ez előrevetíti annak lehetőségét, hogy hazánkban — kellő előképzés után — az emlőrákos betegek kezelésében a nőgyógyászok nagyobb részt vállalnak majd.

Rahóty Pál dr.

Gyógyszerkódex '95
Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1995. Ára: 1650,— Ft

Alig három évvel az első Gyógyszerkódex, illetve két évvel pótkötetének kiadása után idén ismét kezünkbe kaphattuk az új kiadványt. A '92-es mű sikere, na meg a szélsebesen bővülő — és változó — magyarországi gyógyszerkínálat indokolta a gyors, szinte rohammunkában elkészített új kiadvány piacra dobását. A sietség egyébként nem ment a munka rovására. Miközben megőrizte alapszerkezetét, ábécé sorrendben felépített hatástani csoportosítását — egyébként ez a legkorszerűbb, világszerte egyre elterjedtebb beosztás, — számos, a gyakorló orvos munkáját megkönnyítő újítással is szolgál. Úgynevezett terhességi és szoptatási kategóriákat vezet be, valamint részletesen kitér a gyógyszerinterakciókra. Olyan készítményekkel is foglalkozik, melyek még nincsenek törzskönyvezve, de minden valószínűség szerint hamarosan megjelennek a magyar gyógyszerpiacon, így a jövőben nem kell azokat egyénileg megrendelni

Új és igen hasznosak a „bevezetők": mind az 59 fejezetnek az elején található ilyen, a hatásmechanizmust indikációt ismertető, a differenciáldiagnosztikával és alkalmazási területekkel, illetve általános klinikai tudnivalókkal foglalkozó összefoglaló. Ezek talán segítenek felfrissíteni a többnyire még medikuskorban elsajátított gyógyszertani alapismereteket és egyben átalakítják a mindennapos, rutinszerű, sokszor mechanikus gyógyszerfelírási szokásokat.

A mára — legalábbis verbálisan — kissé elkoptatott Nyugathoz csatlakozás jegyében készült a magyar gyógyszerek ajánlotta ún. ATC gyógyszerosztályozási rendszer szerinti besorolás. Ez az ENSZ Egészségügyi Világszervezete által kidolgozott ajánlás egyáltalán nem „úri passzió", hisz az azonos hatású, hatóanyagú készítmények közül megkönnyíti az orvosnak kiválasztani a beteg pénztárcájához leginkább igazodó gyógyszert...

Figyelemre méltó a függelék is. Igen részletesen foglalkozik a veseelégtelenek gyógyszeradagolásával, valamint a gyors eligazítást segíti a javallatok szerinti index. A függelék fontos része a gyógyszerrendeléssel kapcsolatos — sajnos egyre bonyolultabb, gyakran változó — jogszabályok közüli válogatás. A szemelvények e pillanatban még érvényesek...

Nemes János dr.

Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology, 1995

A Magyar Sugárterápiás Társaság 1994-ben alapított periodikus kiadványa először 1995-ben, a Röntgen-centenárium alkalmával, 750 példányban, az egri Radó Nyomda gondozásában jelent meg. A 360 oldalas, képekkel illusztrált kötet hirdetést nem tartalmaz, kiadásának teljes költségét a Társaság fedezte.

Az Évkönyv hat jól elkülöníthető részre tagolódik. Mindenekelőtt áttekintést ad a hazai népesség sugárterápiás ellátottságáról, pontosabban szólva ellátatlanságáról (a rászoruló betegek mintegy fele nem kapja meg a számára szükséges kezelési formát). A kötet ezt követően szól a magyar sugárterápia jelenlegi infrastrukturális és személyzeti gondjairól, s megjelöli azokat a legfontosabb kitörési pontokat, ahol változtatás szükséges és lehetséges a betegek teljesebb körű ellátásának elérése érdekében.

A szakterület problémáinak általános ismertetése után — a betegellátásban elfoglalt részesedésük sorrendjében — a 10 működő sugárterápiás centrum múltjáról és jelenéről számolnak be a központok vezetői vagy az általuk felkért kollégák. Az ismertetés kiterjed az osztályok történetére, legfontosabb infrastrukturális és személyzeti paramétereire, szól a gyógyító tevékenység mutatóiról, illetve az osztályokon folytatott oktató, tudományos és szakmaszervezési munkáról.

A napjainkban mindinkább előtérbe kerülő, a minőségi betegellátás elérésére irányuló igény a mozgatója annak, hogy két egymáshoz kapcsolódó fejezet foglalkozik az Országos Onkológiai Intézetben — az országban elsőként — kidolgozott és a Sugárterápiás Osztályon már működő orvosi és fizikusi minőségbiztosítási, számvetési és minőségellenőrzési rendszerrel.

Külön fejezet ismerteti a hazai sugárterápiás orvosok és orvosfizikusok tudományos tevékenységét, centrumonként megadva a publikációs jegyzéket. A kötetben helyet kapott a Magyar Sugárterápiás Társaság valamennyi rendes, illetve tiszteletbeli tagjának szakmai életrajza is. Az Évkönyv megjelenése egybeesett a Társaság 2. Kongresszusával (1995. április), így a konferencia tudományos programja, valamint az előadások és poszterek összefoglalói is szerepelnek benne.

A kötetet — a Sugárterápiás Társaság tagjain és 200 nagyobb, főleg külföldi könyvtáron kívül — megkapták az európai sugárterápiás központok, valamint számos tengerentúli ország vezető sugárterápiás intézetei is. A jó érzékkel lebonyolított PR-tevékenységnek köszönhető, hogy az Évkönyv jelentős nemzetközi visszhangot váltott ki: meleg hangú reflexiók sora érkezett az Intézetbe. Ezek kivétel és feltétel nélkül gratuláltak ahhoz, hogy a magyar sugárterápia helyzetéről őszinte, áttekintő ismertetés, helyzetelemzés született.

Az elismerés szavain túl néhány további, elgondolkodásra alkalmas észrevételt emelek ki. *Van der Schueren professzor,* az Európai Sugárterápiás és Onkológus Társaság volt elnöke, az európai sugárterápiás szaklap alapítója arról tudósított, hogy nincs más nemzeti sugárterápiás társaság, mely a szakterületét ilyen sokrétű módon bemutató kötetet kiadott volna. A mű — véleménye szerint — egyedülállóan részletezi az egyes magyarországi sugárterápiás központok munkáját, s így a kapcsolatfelvétel is könnyebbé válik azok számára, akiket az itt folyó szakmai tevékenység valamely területe érdekel.

Dühmke professzor, az egyik münchenі sugárterápiás központ vezetője szerint a könyv drámaian tükrözi a szakterület magyarországi problémáit. *Steel professzor* szerint (Royal Cancer Hospital, Sutton) a magyarországi sugárterápiás centrumok között kialakulni látszó szoros koordináció a későbbiekben a minőségi munka lényeges eleme lehet. *Thwaites dr.* az Edinburghi Egyetem sugárfizikusa a minőségbiztosítási és minőségellenőrzési rendszer kidolgozását és működtetését találta figyelemre méltónak. *Gerbaulet* professzornak (Institut Gustave Roussy, Villejuif) a szakmai életrajzok ismertetése keltette fel leginkább az érdeklődését.

A kötet Szerkesztőbizottságában az 1995-ben megszüntetett Sugárterápiás Szakmai Kollégium tagjai vettek részt. A szerkesztés fáradságos munkáját az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályának munkatársai vállalták és végezték el kitűnően: Németh György professzor (főszerkesztő), Ésik Olga tanár asszony (szerkesztő) és két fiatal, lelkes kollégájuk: Lövey József, valamint Székely Judit. Az angol szaklektor munkájának köszönhetően a kötet kifogástalan angolsággal jelent meg. Végezetül a recenzió írójának különös örömet jelentett az, hogy éppen az onkológia egyik ága, a sugárterápia volt az első olyan hazai orvosi szakterület, mely képesnek bizonyult nemzetközi kilépésre.

Kásler Miklós dr.

MEGJELENT

BMJ
1995. évi 4. szám

Ever D. Grech, Malcolm, J. Jackson, David R. Ramsdale: Reperfúziós károsodás akut myocardialis infarctus után
W. I. McDonald: A sclerosis multiplex kezelésének új lehetőségei
Sylvia Worthy: A tüdő nagy felbontású komputertomográfiás vizsgálata
Ronald Pitts Crick, Maurice W. Tuck: Hogyan javíthatjuk a glaucoma felismerését?
Helen Carty, Jane Ratcliffe: A „megrázott kisded" szindróma
Salim Yusuf, Marcus Flather: Magnézium akut myocardialis infarctusban
Hepatitis C-fertőzéssel küzdő országok
Egyre növekszik a szakadék a világ szegényei és gazdagjai között
T. Hannedouche, P. Landais, B. Goldfarb, N. El Esper, A. Fournier, M. Godin, D. Durand, J. Chanard, F. Mignon, J.-M. Suc, J.-P. Grünfeld: Az enalapril és a bétablokkolók hatásának randomizált, kontrollált vizsgálata nem diabeteses eredetű krónikus veseelégtelenségben
John Weil, Duncan Clin-Jones, Michael Langman, David Lawson, Richard Logan, Michael Murphy, Michael Rawlins, Martin Vessey, Paul Wainwright: Profilaktikus acetilszalicilsav és a vérző peptikus fekély kockázata.
Fehmi Akcicek, Turkay Yalniz, Ali Basci, Ercan Ok, Evert J. Dorhout Mees: A furosemid diuretikus hatása nephrosis szindrómában: potenciálja-e az intravénás albumin?
Hugh Montgomery, Steven Hunter, Susie Morris, R. Naunton-Morgan, R. M. Marshall: Az orvosok és az EKG értékelése
Khavar Dar, Tim Williams, Richard Aitken, Kente L. Woods, Susan Fletcher: Artériából vagy kapillárisból vagyünk vért a vérgázanalízishez?
G. N. Marsh, M. L. Dawes: Az enyhe betegségek nővéri ellátásának bevezetése egy nagy betegforgalmú családorvosi körzetben
R. K. Wohra, C. N. McCollum: Rendszeres összefoglaló: Decubitus
Anthony Bradlow, Joel David: A haladás újabb lépései: Reumatológia
Niall Quinn: Rendszeres összefoglaló: Parkinson-szindróma — a kórkép felismerése és differenciáldiagnózisa
A nagyapákat a kihalás veszélye fenyegeti · Mondjunk igazat?
Nehéz esetek: Súlyos gastroparesis diabeticorum egy fiatal, inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegnél
Clare J. Dowling, Sudhesh Kumar, Andrew J. M. Boulton: Esetismertetés
Mike Edmonds: Az enteralis táplálás megkezdése
P. Fielding: Ma már a radikális sebészeti beavatkozás is indokolt
David J. A. Jenkins: A táplálás javításával a gyógyszerek is hatásosabbak lesznek
J. G. Llewelyn: Alternatív gyógyszerekkel végzett konzervatív kezelés
Ellentmondások a gyógyításban: Irritábilis colon vagy irritábilis lélek?
R. C. Spiller: A gyógyszeres kezelés akkor használ, ha a diagnózis biztos
Francis Creed: A pszichológiai kezelés néhány esetben nélkülözhetetlen
B. H. Ramsahoye, S. V. Davies, N. El-Gaylani, D. Sandeman, M. F. Scanlon: A hét tanulsága: A nagy dózisú hidrokortizon mineralokortikoid hatásai
Nick Barber: Hogyan válasszuk ki a megfelelő gyógyszert?
Michael W. Adler: ABC könyvek AIDS: A megelőzés stratégiái
ABC könyvek Diabetes: A beállítás megítélése: az inzulin adagjának meghatározása
Peter J. Watkins
Levelek

ÉRBETEGSÉGEK
1995. évi 3. szám

Robicsek Ferenc dr.: Tünetmentes arteria carotis szűkület — operáljunk vagy nem?
Ifj. Szentiványi Mátyás dr., Monos Emil dr.: Adrenomedullin: egy új értágító, vérnyomáscsökkentő peptid
M. A. Lateiwish dr., Kuncz Gabriella dr., Csurgay Eszter dr., Sas Géza dr.: Az antiphopholipid antitestek angiológiai vonatkozásai
Palkó András dr.: A vesetumorok vascularisatiójának és vénás terjedésének komputer tomográfiás vizsgálata
Ballagi Farkas dr.: A szénsavgázfürdő jelentősége a perifériás érbetegek rehabilitációjában
Bihari Imre dr.: A scleroterápia története

GYÓGYSZEREINK
1995. évi 4. szám

Halász Péter dr.: Az új antiepileptikumok évtizede — kitekintés félidőben
Takáts Annamária dr., Tárczy Miklós dr.: A Parkinson-betegség gyógyszeres kezelésének irányelvei
Jakab Gábor dr.: Terápiás alapelvek sclerosis multiplexben
Mechler Ferenc dr.: A myopathiák gyógyszeres kezeléséről
Fazekas András dr.: Polyneuropathiák, klinikai kép, differenciál diagnózis, terápiás elvek
Halmy Klára dr.: Dermatomikózisok eredményes kezelése Orungallal (itrakonazol)

GYÓGYSZER
1995. évi 6. szám

Exkluzív interjú Dr. Somody Imrével
A diabetes mellitus és ambuláns kezelésének költségei
Diabetes pályázat
Gyermekkori mesterséges táplálás költségei
Kiegészítések, módosítások a Tápszerpiachoz
Tápszereink
A gyógyszerek helyettesíthetőségéről
Napirenden a közgyógyelleátás rendszerének átalakítása
Küzdelem az árral
Konszolidáció az OTC-piacon
A lehetőségek ismerete kell a megfelelő döntéshez
Új európai gyógyszerelemző központ
Fellendülőben a generikuspiac
Hírek
Céghíradó

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
1995. évi 3. szám

Surján György dr.: Impedancia vizsgálatok számítógépes szimulációja
Esser, D., Freigang, B., Begall, K., Meyer, W.: Klinikai és patomorfológiai tényezők befolyása a hypo- és oropharynx-rák prognózisára
Kiss József Géza dr. és Jóri József dr.: Multifrekvenciás tympanometria — a rezonancia-frekvencia (f_0) normál értékei
Jóri József dr., Kiss József Géza dr., Czigner Jenő dr.: Multifrekvenciás tympanometria a hallócsontláncolati fixáció és megszakadás diagnostikájában
Élő János dr.: I. A melléküregsebészet múltja és fejlődése a funkcionális endonasalis beavatkozásig
Bari Ferenc dr., Domoki Ferenc, Boros Krisztina és Jancsó Gábor dr.: A capsaicin-szenzitív érzőidegek szerepe az orrnyálkahárya szekréciós mechanizmusainak szabályozásában
Kereszti Gedeon dr.: Bismuthum subgallicum paszta adjuváns alkalmazása vérzéscsillapításra tonsilloadenotomiánál és tonsillectomiánál
Szirmai Ágnes dr., Komora Valéria dr., Ribári Ottó dr.: A stapedius reflex szerepe az otoneurológiai diagnosztikában
Szirmai Ágnes dr., Ribári Ottó dr, Csajbók Réka oh.: Az intrapontin vascularis laesio okozta perifériás arcbénulás
Vass Zoltán dr., Alfred L. Nuttall PH. D., Josef M. Miller PH. D.: A nitroprusszid nátrium vasodilatatiós hatásának vizsgálata a cochlea keringésére
Fekete-Szabó Gabriella dr.: Congenitális orrháti fistula posttraumás gyulladása
Személyi hírek
Halálozás
Szakmai kollégium
Szerkesztőségi helyreigazítás
Tudományos ülések

MAGYAR ORVOS
1995. évi 10. szám

Közelkép
Vihar a kinevezések körül
„Méltatlan kutyakomédia"
Szelet vetettek, vihar arattak

Hevesről nyugodtan
Parádfürdő már megint kimaradt
Az ország tetején is válság
A hónap kérdései
A hónap válaszai
OEP műhely
Az 1995-ben finanszírozott vállakozások
MOK-oldalak
Ahol még tanulják a demokráciát
Nyilatkozat a fogászati ellátásról
A MOK jogásza
A MOK kommunikációs stratégiája (tervezet)
Tudomány-Képzés-Minőség
A pánikbetegségről
Szűrés és gondozás
INFO
Tájékoztató a gazdasági kamarákról
Felvételi számokban
Közlönyfigyelő
OEP-info

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 9. szám

Andor Miklós dr.: Levél önmagunkhoz
Mosonyi László dr.: Az orvosi lapok célkitűzéseiről és tartalmuk értékeléséről
Ilyés István dr.: A finanszírozás egyes kérdései a háziorvosi ellátásban, vlamint a háziorvosi és a szakellátás kapcsolatában
Szalay Zsolt dr., Simay Attila dr.: Minőségbiztosítás az alapellátásban. Európai áttekintés
Bálint György dr.: A közúti járművezetők egészségi alkalmasságának vizsgálata és elbírálása
Peja Márta dr.: Gyermekkori komplex rehabilitáció
Szelke László dr.: Az akut veseelégtelenségről — családorvosoknak
Magyar Tamás dr.: Penicillin-rezisztens pneumococcus okozta légúti infekciók terápiája penicillin, vagy III. generációs kefalosporin?
Pánovics József dr., Frang Dezső dr.: A Ciprobay helye az akut és krónikus húgyúti infekciók kezelsében (Multicentrikus vizsgálat tapasztalatai)
Pados Gyula dr., Audikovszky Mária dr.: Nassoló típusú elhízottak, rendellenes étkezési szokások kezelése Isolipannal
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata
Summaries in English
Aktuális oldalak
Kocsis István dr.: A daganatos betegek életminőségének gyógyszeres javítása — különös tekintettel a fájdalomcsillapításra és a házi ellátásra
Terápiás melléklet
de Châtel Rudolf dr.: Az ACE-bénítók szerepe a korszerű kardiovaszkuláris terápiában
Vezekényi Zsuzsanna dr.: Renitec — több mint vérnyomáscsökkentő
Fodor Miklós dr.: Monitorozott Renitec kezelési program esszenciális hypertoniában I.
Arnold Csaba dr.: Monitorozott Renitec kezelési program II. Esszenciális hipertónia kezelésének eredményei a családorvosi gyakorlatban

MREINFO
1995. évi 3. szám

Gömör Béla dr.: A nyelvtörténész-nyelvművelő Dr. Grétsy Lászlóval
A május 12.-i vezetőségi ülés jegyzőkönyvéből
„A magyar reumatológia haladásáért" Alapítvány június 6.-i kuratóriumi ülésének jegyzőkönyvéből
Ismét lesz HIBISZ!
Riskó Tibor dr., Balogh Zoltán dr.: A Belák Sándor emlékérem díjazottjainak tudományos életrajza
Új Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium
Gömör Béla dr.: Közgyűlés Amszterdamban, 1995. június 18.
Beszámolók az Állandó Bizottságok üléseiről
Lányi Éva dr.: SEARLE szimpózium Amszterdamban
Merétey Katalin dr.: Erdélyben jártam továbbképzési céllal
Öt éves a Gyógysarok
Mogyorósi Dorottya dr.: Orvosolható-e még az „etikátlankodás"?
A MOK válasza az orvosi hirdetésekről
Németh Endre dr. hozzászólása
Szekeres László: Válasz Németh Endre doktor levelére
Vélemények az „Enyhe és kínzó fájdalmak" című füzetről
Mogyorósi Dorottya dr.: A Reumatológus és a Radiculopathia
Vértes László dr.: A mozgásszervekről a lírában
Hírek

OSTEOLOGIAI KÖZLEMÉNYEK
1995. évi 3. szám

Károly Földes MD. és Donald Resnick MD.: A SAPHO szindróma diagnosztikai talánya
Kiss Jenő dr. és David W. Murray dr.: Röntgen stereophotogrammetriás analízis alkalmazása az ortopédiában
Nagy László dr., Koó Éva dr. és Molnár Éva dr.: A láb elváltozásainak szerepe a rheumatoid arthritis diagnosztikájában
Koltainé Balázs Éva: Mozgásterápia az osteoporosis kezelésében
Case Report
George Hermann MD. and Ira S. Schwartz M. D.: B2 microglobulin amyloidosis of the skeleton associated with long-term hemodialysis
Kitekintés (Szemle rovat)
G. Greenfield: Imaging of Bone Tumors. A Multimodality Approach (Forgács Sándor dr.)
Nevető osteologia
Hegedüs Viktor dr.: Navigare necesse est. I. rész

PRAXIS
1995. évi 9. szám

A reumatológiai betegségek kezelési lehetőségei II. — Fizioterápiás kezelés
Veleszületett szívbetegségek műtétei II. rész
Az akcidentális (ártalmatlan) szívzörej jellemzői gyermekkorban
Az antibiotikumválasztás alapvető szempontjai
II. A tüdőgyulladások kezelése
Ciprobay az alsó légutak gyulladásos betegségeiben
Fluvasztatin-(Lescol)-kezelés hatás a szérumlipidekre
Életkorhoz kötött kötelező oltások, 1994
A légúti és allergiás, valamint a kardiovaszkuláris megbetegedések összefüggése a lakókörnyezet légszennyezettségével
Tájékoztató gyógyszerárváltozásokról
Contempo
Bőrgyógyászat — Az acne kezeléséről
Amit a citogenetikáról a gyakorló orvosnak tudnia kell
Camplyobacter surveillance, 1994
Hogyan csinálják mások, jobban?
Drogproblémák megoldásának lehetőségei Norvégiában
A Gyógyászati Segédeszközök Magánforgalmazóinak Országos Szövetségéről
A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem
Orvostovábbképző Kar
Családorvosi Tanszék 1995/96. tanrendje

TRANSZFÚZIÓ
1995. évi 3. szám

Rácz Zoltán, Barótiné Tóth Klára, Járosi Jánosné: A trombocita-koncentrátumok tárolása. (Kell-e „rázni a trombocitakészítményt?)
Laluska Borbála, Csóti András, Gál György: Véradó Napok a szegedi „Csillag"-börtönben
Jáger Rita, Petró Ágnes: Monoklonális Anti-D (HUMÁN) teszt-savókkal végzett összehasonlító vizsgálatok
Friss Ágnes: A Lalezarei ellenanyag-teszt kritikája (5%-os glucose, mint „alacsony ionerős közeg")
Tóth Jolán: C^w alloimmunizáció újabb esete
Tarján Veronika, Ujhelyi Eszter, Füst György: A HIV-1 vírus 0 szubtípusa. (Referátum)
Referáló rovat (Rovatvezető: Dr. M. Tóth Antal)
Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat Hírei: Beszámoló A Nemzetközi Transzfúziós Társaság 4. európai kongresszusáról

HÍREK

A **Magyar Gerontológiai Társaság** alapítója, Prof. Dr. Haranghy László akadémikus halála 20. évfordulója alkalmából emlékülést rendez Budapest, VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13. alatt *1995. december 6-án* 14.00 órától.

Üléselnökök: *Prof. Dr. Iván László* Ph. D., elnök: *Dr. Vértes László* főtitkár

Prof. Dr. Iván László: Elnöki emlékezés

Prof. Dr. Beregi Edit: A magyarországi 100 évesek vizsgálatának összefoglalása

†Dr. Hun Nándor: Megemlékezés Dr. Haranghy László akadémikusról (felolvassa: Dr. Koczor Andrea)

Emlékezők: Dr. Szemennyei Klára, Dr. Kóczé Antal, Regius Ottó, Dr. Vértes László

A **Magyar Zeneterápiás Egyesület** *1995. december 9-én* 10.30 órai kezdettel zeneterápia konzultációs napot rendez Bp., VI., Eötvös utca 3. alatt.

Fodor András verseit Magyar Ákos és Zsidi Gabriella tolmácsolja.

Megnyitó: Dr. Konta Ildikó elnök

Üléselnök: Dr. Vértes László főtitkár

Előadások:

Dr. Konta Ildikó: A „Művészetek — Szimbólumok — Terápiák" című konferenciáról

Dr. Konta Ildikó: Zeneterápiás kezdeményezések általános iskolában

Urbánné Varga Katalin: Beszámoló az Európai Zeneterápiás Konferenciáról (Dánia)

Dr. Hász Erzsébet: Az ausztriai zeneterápiás képzésről

Dr. Hász Erzsébet: Az asconai Bálint Mihály Társaság tevékenységéről

Miskolczi Katalin: Angliai zeneterápiás tapasztalatok

Fekete Anna: Az angliai zeneterápiás képzés vázlatos ismertetése

Fekete Anna: Az emberi hang terápiás alkalmazása

Dr. Vértes László: Dr. Konta Ildikó és Farkas Lőrincné zeneterápiás kazettája

Dr. Vértes László: „A mindenség zenéje" — Bartók Béláról

Dr. Vértes László: „A zeneterápia új kötete: Hinrich van Deest — „Gyógyítás zenével"

Dr. Vértes László: „Mozgás az életért" — zeneterápiás kazetta az időseknek

Zárszó: *Dr. Hász Erzsébet* kandidátus

Angiológiai tanfolyam háziorvosoknak a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem és a Ciba Hungária Kft. Zyma SM divíziója szervezésében.

A hordozható Doppler készülékek használata

Időpont: 1996. január 22—23.
Időtartam: 2 nap
Részvételi díj: 1000 Ft
A tanfolyam értéke: 5 pont
Jelentkezés: HIETE, Dékáni Hivatal

Budagyöngye központjában mfsz-i igen jó állapotú 4,5 szobás lakás rendelőnek eladó. Tel.: 176-2563.

A **Magyar Rehabilitációs Társaság Mozgásszervi Szekciója** *1996. április 26-án Győrött* kerekasztal konferenciát rendez *„A mozgásszervi rehabilitáció finanszírozása"* címmel.

Ezen rendezvénnyel egy napon kívánja az MRT megtartani a hagyományos Fiatalok Fórumát.

Várjuk 35 éven aluli, rehabilitációval foglalkozó szakemberek jelentkezését. Az előadások ideje max. 8 perc.

A szokásnak megfelelően az előadásokat zsűri fogja elbírálni és a legjobbakat jutalmazza.

Program: de. kb. 10 órától a Fiatalok Fóruma, kb. 13 órától ebéd, majd eredményhirdetés. Kb. 14^{15} órától kerekasztal.

Helyszín: Győr, Vasvári Pál u. 2. Petz Aladár Megyei Kórház.
Esetleges étkezési, valamint a szállásigényt kérjük előre jelezni. **1996. 03. 01-ig.**

Fiatalok Fórumára előadás bejelentkezés határideje: *1996. 03. 30-ig.*

Cím: dr. Mátyás Géza, Petz Aladár Megyei Kh. Győr, Híd u. 2. 9025

A XIII. Kecskeméti Fiatal Bőrgyógyászok Fóruma" *1996. április 26—27-én* kerül megrendezésre.

Az előadások és betegbemutatások bejelentési határideje: *1995. december 31.*

Kérjük, hogy akik előzetes tájékoztatót nem kaptak és a rendezvényen részt kívánnak venni, telefonon 76/485—511 vagy levélben keressék Dr. Ócsai Henriettet, 6000 Kecskemét, Nagykőrösi u. 15. Pf. 109.

A Fiatal Bőrgyógyászok Fóruma előtti napon *1996. április 25-én Ekzema symposiumot* rendezünk szintén Kecskeméten. A symposiummal kapcsolatos további felvilágosításért dr. Török Lászlóhoz lehet fordulni a 76/485-511 telefonon, vagy 6000 Kecskemét, Nagykőrösi u. 15. Pf.: 109.

Társaságunknál az orvosi rendelőt privatizáltuk, mely során az alábbi eszközök feleslegessé váltak, ezért ezeket megvételre felajánljuk: 3 db kartonozó szekrény (64 000,—/db), 1 db orvosi vizsgálóágy (1000,—), 1 db EKG K31-S Cariorap (485 000,—), 2 db EKG készl. 1 csatl. Mr 11. (10 000,—), 1 db Diagnosztikai táska KTD 8. (38 000,—), 1 db Oscillométer (5000,—).

Érdeklődni lehet: Feith Éva, tel.: 129-7280.

Meghívó

A **Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományosi ülését *1995. december 7-én* 9.30 órakor tartja az OKI Fodor-termében (Budapest, IX, Nagyvárad-tér 2.), melyre tisztelettel meghívjuk.

Program:

1. Tisztújítás előkészítése: főtitkári beszámoló, jelölőbizottság megválasztása.
2. *Szalka András dr.:* Az invazív mycosisok epidemiológiája és klinikuma.
3. *Nikolova Ratka dr.:* A szisztémás mycosisok diagnosztikája.
4. *Szabó Zsuzsa dr.:* Gombás infekciók pathológiája.

Üléselnök: *Mészner Zsófia dr.*

Szünet

5. *Prinz Gyula dr.:* Az invazív mycosisok therápiája.
6. *Szlávik János dr.:* Szisztémás mycosisok AIDS-ben.
7. *Balaton Csilla dr.:* Endogén Candida endophthalmitis heroin-élvezők esetében.

Üléselnök: *Szalka András dr.*

V. kerületi, Városház utcai, I. emeleti telefonos, 56 m^2-es lakást, igény szerint fogorvosi rendelőnek kialakítom és bérbeadom. Tel.: 137-3797 (16 óra után).

Toshiba Cardioecho printerrel: 8500,— DM Pie Medical (Philips) Ultrahang, 3,5 Mhz sector, printer: 7400,— DM
ATL (kranzbühler) Ultrah., 3 és 7,5 Mhz sector, printer: 6800,— DM
Leisegang kolposkóp: 2500,— DM
Bosch Sonomed 5 (új) Therap. ultrah.: 2800,— DM
Bosch Dyadyn 5 (új) Physik. Th. gép: 2800,— DM
Bosch EKG 3 csat.: 1800 DM
T: 0049/8501/580

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Városi Kórház Kisvárda orvos igazgatója pályázatot hirdet 2 fő *anaesthesiológus* orvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: az állás betöltéséhez szükséges szakorvosi képesítés, de szakvizsgához közel állók vagy pályakezdők is pályázhatnak.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Szolgálati lakás biztosított.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 15 napon belül.

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály** vezetője (1054 Budapest, V., Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a *Baracskai Országos Bv. Intézetben* megüresedett *beosztott orvosi álláshely* betöltésére.

Elsősorban belgyógyászati, általános orvostani, illetve üzemorvosi szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Pályázati feltétel: büntetlen előélet, magyar állampolgárság

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

Lakás, illetve albérleti hozzájárulás megoldható.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Bővebb információt a 13-14-514-es telefonszámon adunk.

Heylmann Katalin bv. o. ezds. dr.
főosztályvezető

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *1 fő elmegyógyász szakorvost* és *1 fő elmegyógyász segédorvost.*

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

Szükség esetén — pszichiáter szakorvos részére! — álláshelyhez kötött 1 szoba összkomfortos szolgálati lakás biztosított.

Illetmény: gyakorlati időtől függően: 32 000,— és 45 000,— Ft között + 8500,— Ft munkahelyi pótlék.

Juttatások: évente 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, 50%-os MÁV utazási igazolvány, 1200,— Ft étkezési hozzájárulás, évente 8500,— Ft ruhapénz.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezéseket az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Az állás *1996. január 1-jétől* betölthető.

Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Csicsay Claudius Iván dr.
bv. o. ezredes
főigazgató főorvos

Fiatal, agilis, jó szervező készségű orvos vagy gyógszerész, jogosítvánnyal rendelkező munkatársat keresünk orvoslátogatói munkakörbe az ország egész területén.

Angol nyelvtudás előnyt jelent. Jelentkezés fényképpel ellátott, angol nyelvű szakmai önéletrajz megküldésével: Pharma-Cross Kft., 1142 Budapest, Szikszó u. 11.

Dr. Batthyány Strattmann László Kórház-Rendelőintézet (9900 Körmend, Munkácsy M. u. 1. sz.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet:

1 fő belgyógyász szakorvos,

1 fő belgyógyász segédorvosi állásra.

Az állások 1995. december 1-jétől betölthetők.

Szolgálati lakást biztosítunk, bérezés Kjt. szerint.

Városi Kórház Kisvárda orvos-igazgatója pályázatot hirdet:

— lemondás folytán megüresedett *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére a *szülészet-nőgyógyászati osztályra.*

Pályázati feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma. 10 év szakmai gyakorlat, szakorvosi képesítés.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent a tudományos munka.

A pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakorvosi képesítésről a bizonyítvány másolata, önéletrajz, szakmai vezetői program, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: A Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos-igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Molnár Károly dr.
orvos igazgató

Városi Kórház Kisvárda orvos-igazgatója pályázatot hirdet: *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére a *laboratóriumi osztályra.*

Pályázati feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma, 10 év szakmai gyakorlat, szakorvosi képesítés.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent a tudományos munka.

A pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakorvosi képesítésről a bizonyítvány másolata, önéletrajz, szakmai vezetői program, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: A Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Molnár Károly dr.
orvos igazgató

A **Tamási Városi Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet** (7084 Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz.) orvos-igazgatója meghirdeti az alábbi orvosi állásokat:

1 fő *anaesthesiológus szakorvos,*

2 fő *belgyógyász szakorvos.*

Fenti állásokra a bérezés: KJT szerint. A Kórház területén lakás biztosított. Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Házaspárok jelentkezését előnyben részesítjük.

Továbbá: 1 fő *foglalkozás-egészségügyi szakorvos.*

Feltétel: foglalkozás-orvostan szakorvosi képesítés.

Bérezés: megállapodás szerint

Dobrovich Mária dr.
orvos-igazgató

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet belgyógyászati szakrendelésén megüresedett *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázat feltétele: Belgyógyász 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: 06-29-440-221-es telefonon, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/13 melléken.

Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet, (2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz.) dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

1995 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

Aldomet 250 mg, ill. 500 mg filmtabletta

Hatóanyaga, az α-metildopa centrális hatású vérnyomáscsökkentő szer, de pontos hatásmechanizmusa nem teljesen ismert.

Egyrészt egyik metabolitja, az α-metil-noradrenalin stimulálja a centrális α_2-adrenerg receptorokat, így csökkenti a sympathicus tónust és a vérnyomást. Másrészt mint hamis neurotransmitter, a dopa-dekarboxiláz szubsztrátjaként hamis útra tereli a noradrenalin szintézisét, helyette a jóval gyengébb hatású α-metil-noradrenalin halmozódik fel. Ezenkívül valamelyest csökkenti a plazma renin aktivitását is.

A metildopa abszorpciójának mértéke nagy egyéni variabilitást mutat. A szervezetben nagymértékben metabolizálódik.

Plazmafelezési ideje kb. 100 perc. Főleg a vesén keresztül választódik ki. Renalis clearance-e 130 ml/perc (mely azonban beszűkült vesefunkció esetén csökken). 36 órán belül teljes mértékben eliminálódik a szervezetből.

A placentán átjut, és kiválasztódik az anyatejjel.

Egyszeri adag alkalmazásakor maximális vérnyomáscsökkentő hatását 4—6 óra múlva éri el, s hatása kb. 12—24 óráig tart. A metildopa nem befolyásolja közvetlenül a szív működését, s általában nem csökkenti a glomeruláris filtráció mértékét, a vese véráramlását és a filtrációs frakciót.

Hatóanyag: 250 mg, ill. 500 mg methyldopum anthydricum filmtablettánként.

Javallatok: Hypertonia (mérsékelt vagy súlyos formája).

Ellenjavallatok: Aktív májbetegség, mint pl. akut hepatitis, vagy aktív cirrhosis.

A szer bármely komponensével szemben fennálló túlérzékenység (beleérve az előzetes metildopa kezeléssel összefüggésbe hozható májrendellenességet, ill. lázat is) (l. Figyelmeztetés).

Phaeochromocytoma kezelésére nem ajánlott.

Adagolás: *Felnőtteknek:*

Az Aldomet szokásos kezdő dózisa az első 48 órában 2-szer, ill. 3-szor 250 mg naponta. Ezt követően a napi dózis növelhető, ill. csökkenthető, minimum kétnapos időközökkel, a megfelelő terápiás válasz eléréséig. Az átlagos fenntartó adag napi 0,5—2 g, 2—4 részre elosztva. A maximális ajánlott napi dózis 3 g.

Sok betegnél tapasztalható szedatív hatás az Aldomet kezelés bevezetését követő két-három nap folyamán, vagy a szer dózisának növelése kapcsán. Ezért a dózis növelésekor ajánlatos először az esti adagot emelni.

Gyermekeknek:

Az Aldomet kezdő dózisa naponta 2—4 alkalommal 10 mg/ttkg. Ezt követően a napi dózis növelhető, ill. csökkenthető a megfelelő terápiás válasz eléréséig. A dózisemelések közti időtartam lehetőleg legalább 2 nap legyen. A maximális dózis 65 mg/ttkg, vagy 3 g naponta (a kisebb dózis alkalmazandó).

Idősek, vesebetegek: l. Figyelmeztetések fejezetben.

Az Aldomet kezelés rendszerint olyan betegeknél is elkezdhető, akik valamilyen egyéb vérnyomáscsökkentő szert szednek. Ilyen esetekben ezen gyógyszerek adagjának módosítása, illetve alkalmazásuk fokozatos abbahagyása válhat szükségessé.

Előzetes antihypertensiv kezelést követően az Aldomet kezdő adagja ne legyen több napi 500 mg-nál, és ha az adagot emelni kell, ez minimum 2 napos időközökkel történhet.

Mellékhatások: A szedatív hatás rendszerint átmeneti jellegű, s leginkább a kezelés kezdeti időszakában, ill. a dózis emelésekor figyelhető meg. Fejfájás, asthenia és gyengeség szintén általában a kezelés kezdetén, átmenetileg fordul elő.

A következő mellékhatásokról számoltak be:

Központi idegrendszer: szedatív hatás (általában átmeneti), fejfájás, asthenia vagy gyengeség, paraesthesiák, parkinsonismus, Bell-féle bénulás, akarattól független choreoathetikus mozgások. Psychés zavarok, többek között lidércnyomás, csökkent mentális éberség, reverzíbilis és enyhe psychosis, ill. depressio. Szédülés, zavartság, cerebrovascularis insuffitientia tünetei (mely esetleg a vérnyomás csökkenésének tulajdonítható).

Cardiovascularis: bradycardia, carotis sinus túlérzékenység, angina pectoris súlyosbodása. Orthostaticus hypotonia. Oedema, súlygyarapodás.

Gastrointestinalis: hányinger, hányás, puffadás, obstipatio, flatulentia, hasmenés, colitis, enyhe szájszárazság, fájdalmas v. fekete nyelv, pancreatitis, sialoadenitis.

Hepatikus: többek között hepatitis, sárgaság, májfunkcióeltérések.

Haematológiai: pozitív Coombs-teszt, haemolytikus anaemia, csontvelő-depressio, leukopenia, granulocytopenia, thrombocytopenia. ANA, LE-sejt és reumatoid faktor pozitivitás.

Allergiás: gyógyszerfüggő láz, lupusszerű tünetek, myocarditis, pericarditis.

Bőrgyógyászati: ekzemához, lichenoid erupcióhoz hasonló kiütés, toxicus epidermonecrolysis.

Egyéb: orrnyálkahártya-duzzanat, szérum karbamid nitrogén emelkedése, emlőduzzanat, gynaecomastia, laktáció, hyperprolactinaemia, amenorrhoea, impotencia, csökkent libido, enyhe arthralgia ízületi duzzanattal vagy anélkül, myalgia.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*

— MAO-gátlókkal (fejfájás, súlyos hypertonia, hallucinációk fellépésének kockázata).

Óvatosan adható:

— sympathomimeticumokkal (a metildopa vérnyomáscsökkentő hatása csökken),

— triciklikus antidepressansokkal (a metildopa vérnyomáscsökkentő hatása csökken),

— lítiummal (lítiumtoxicitás veszélye nő),

— egyéb antihypertensiv szerekkel, beleértve a diureticumokat is (vérnyomáscsökkentő hatás potencírozása miatt).

Fígyelmeztetés: Idősebb betegek érzékenysége fokozottabb lehet az Aldomet — esetleg syncopéhoz vezető — hypotensiv és szedatív hatásával szemben, mely részben az idősebbeknél gyakrabban előforduló vesefunkció-beszűküléssel, részben előrehaladott arteriosclerosissal lehet összefüggésben.

Ezért idős betegeknek a szokásos felnőtt dózisnál alacsonyabb adagok alkalmazása javasolt. A kezdő adag a lehető legkisebb (napi 125 mg, esetleg 250 mg) legyen, melyet szükség esetén lassan emelni lehet legfeljebb napi 2 g-ig.

Mivel a vese működését a metildopa viszonylag kevéssé befolyásolja, alkalmazható beszűkült veseműködés esetén is, de csökkentett dózisban, mivel az elimináció lelassulhat.

Az Aldomet megvonását követően a hypertonia rendszerint 48 órán belül visszatér. Ezt azonban rebound effektus nem súlyosbítja.

Orthostatikus hypotonia jelentkezésekor csökkenteni kell az adagot.

A kezelés hatására jelentkező folyadékretenció, oedema rendszerint diureticum adásával mérsékelhető. Azonban, ha az oedema progrediál vagy szívelégtelenség tünetei jelentkeznek, a metildopa adását fel kell függeszteni.

A metildopa kezeléssel összefüggésbe hozható szerzett haemolytikus anaemia ritkán fordul elő. Ha a klinikai tünetek felve-

tik az anaemia lehetőségét, meg kell határozni a haemoglobin és/vagy haematokritértéket. Ha anaemia igazolódik, megfelelő laboratóriumi vizsgálatokkal a haemolysis jelenléte meghatározandó. Haemolytikus anaemia esetén alkalmazását abba kell hagyni. A metildopa elhagyása önmagában, vagy kortikoszteroidok adása ezzel egyidejűleg, általában az anaemia prompt remisszióját eredményezi.

Ritkán, de előfordultak fatális kimenetelű esetek.

A pozitív Coombs-teszt előfordulási gyakorisága különböző vizsgálatok szerint kb. 10—20%. A Coombs-teszt pozitívvá válása leginkább a metildopa kezelés 6—12. hónapja között fordul elő, s ha 12 hónapon belül nem jelentkezik, akkor rendszerint a további folyamatos kezelés során már nem alakul ki. A jelenség kialakulása az adag nagyságától is függ és valószínűsége azoknál a betegeknél a legkisebb, akik napi 1 g, vagy ennél kisebb dózisú metildopát kapnak. A Coombs-teszt ismét negatívvá válik a szer elhagyását követő néhány héten vagy hónapon belül.

Ha transzfúzió szükségessége merül fel, a pozitív Coombs-teszt ismerete segítséget nyújthat a keresztpróba értékelésében. Azoknál a betegeknél, akiknél a keresztpróba elvégzésekor a Coombs-teszt már pozitív, a keresztpróbánál minor inkompatibilitást tapasztalhatunk. Ilyen esetben az indirekt Coombs-tesztet is el kell végezni. Ha az indirekt Coombs-teszt is pozitív, ebben az esetben a major keresztreakció alapján kompatibilis vér transzfúziójának alkalmazhatóságát hematológusnak, ill. transzfúziós szakembernek kell eldöntenie.

Ritkán előfordult a fehérvérsejtek, elsősorban a granulocyták számának reverzíbilis csökkenése. A granulocytaszám a szer elhagyását követően gyorsan normalizálódott.

Ritkán reverzíbilis thrombocytopenia is előfordult.

Esetenként a metildopa kezelés megkezdését követő 3 héten belül láz jelentkezését észlelték. Néhány esetben a láz eosinophiliával, ill. egy vagy több májfunkciós teszt abnormalitásával járt együtt. Sárgaság részben lázzal, részben anélkül szintén előfordulhat a kezelés kezdetén, általában az első 2—3 hónapon belül. Elvétve fatális kimenetelű májnecrosisról is beszámoltak. Több olyan betegnél, akiknél a májfunkció zavara alakult ki, májbiopsziát végeztek, amely gyógyszer-túlérzékenységgel összefüggő mikroszkópos focalis necrosist mutatott. A májfunkciót, a fehérvérsejtszámot, ill. a kvalitatív vérképet a kezelés első 6—12 hetében több alkalommal, továbbá, ha a kezelés során bármikor ismeretlen eredetű láz jelentkezik, meg kell határozni. Láz, kóros májfunkciós vizsgálatok, sárgaság jelentkezésekor a metildopa kezelést abba kell hagyni. Ha a láz, ill. a májfunkciós eltérések a metildopa kezeléssel összefüggnek, akkor a szer elhagyását követően ezek normalizálódnak. Ezeknél a betegeknél a metildopa kezelést nem szabad újrakezdeni.

A metildopa csak óvatosan adható olyan betegeknek, akiknek az anamnézisében májbetegség vagy a májfunkció zavara szerepel.

Sebészeti beavatkozás, anaesthesia előtt az aneszteziológust a gyógyszer szedéséről tájékoztatni kell. Az Aldomet kezelés alatt álló betegek alacsonyabb dózisú anaestheticumot igényelhetnek. Az altatás során esetlegesen kialakuló hypotonia vasopressorok alkalmazásával általában uralható.

Az adrenerg receptorok érzékenysége metildopa kezelés alatt is fennmarad.

A metildopa dialysissel eltávolítható. E beavatkozást követően a hypertonia azonban visszatérhet.

Laboratóriumi eltérések: A metildopa befolyásolhatja a vizelet-húgysav foszfotungsztát módszerrel, a szérum-kreatinin alkalin-pikrát módszerrel, ill. a SGOT kolorimetriás módszerrel történő meghatározását.

Mivel a metildopa a katekolaminokkal azonos frekvencián okoz fluoreszcenciát a vizeletmintában, tévesen magas vizelet katekolamin koncentráció értékeket kaphatunk. Ez zavarhatja a phaeochromocytoma diagnózisát. Fontos e jelenség ismerete, mielőtt phaeochromocytoma gyanúja miatt a betegnél sebészeti beavatkozás történne. A metildopa nem befolyásolja a VMA (vanillin-mandulasav) meghatározását azokkal a módszerekkel, amelyek a VMA-vanillin átalakuláson alapulnak.

Phaeochromocytoma kezelésére a metildopa nem ajánlott.

Ritkán a metildopával kezelt betegek vizelete levegőn állva megsötétedik, melyet részben a metildopa, részben metabolitjainak bomlása okoz.

Alkalmazás terhesség és szoptatás alatt

A metildopa átjut a placentán és megjelenik a köldökzsinórvérben, ill. kiválasztódik az anyatejjel.

Az Aldometet alkalmazták a terhesség alatt jelentkező hypertonia kezelésére szoros belgyógyászati és szülészeti felügyelet mellett. Nem találtak klinikai bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy az Aldomet magzati károsodást okozott volna, vagy káros hatású lenne az újszülöttre.

Nyilvánvaló teratogén hatást nem írtak le, de magzati károsodás lehetősége nem zárható ki, ezért a szer alkalmazása terhes, ill. fogamzóképes korban lévő nőknél vagy szoptató anyáknál a várható előnyök és a lehetséges veszélyek gondos mérlegelését igényli.

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.

Túladagolás tünetei: hypotonia, központi idegrendszeri, gastrointestinalis tünetekkel (súlyos sedativ hatás, gyengeség, bradycardia, szédülés, puffadás, flatulentia, paralytikus ileus, hányinger, hányás).

Kezelése: Tüneti. Specifikus antidotum nem ismeretes. Különös figyelmet kell fordítani a szív-, bél-, vese-, agyműködés rendellenességeinek, továbbá az elektrolitegyensúly felbomlásának felismerésére. Gyomormosás, hánytatás javasolt. Infúzió adásával a gyógyszer vesén történő kiválasztását gyorsítani lehet. Sympathomimeticumok adása is szükségessé válhat.

A metildopa dialysalható.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ✠Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db, 50 db, 100 db (250 mg) filmtabl. 30 db, 100 db (500 mg) filmtabl.

Ciprobay 100 mg infúziós oldat 50 ml; Ciprobay 200 mg infúziós oldat 100 ml; Ciprobay 400 mg infúziós oldat 200 ml;

A ciprofloxacin a kinolonok csoportjába tartozó széles spektrumú, baktericid hatású kemoterápiás szer. A baktériumok giráz enzimjét gátolja, így megakadályozza a baktérium normális anyagcseréjéhez szükséges információk leolvasását a kromoszómáról. Sajátos hatásmódja miatt a ciprofloxacin és a nem girázgátló antibiotikumok között keresztrezisztencia nincs. Ezzel magyarázható, hogy más, nem girázgátló antibiotikumokra rezisztens kórokozók esetében is hatékony. A ciprofloxacin kedvező farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkezik. Orálisan jól felszívódik, a testnedvekben és szövetekben magas koncentrációt ér el. Az orálisan adott dózis 70—80%-a felszívódik, a maximális szérumszint 60—90 perc múlva mérhető.

Intravénás infúzió után az adott dózis 75%-a eliminálódik a vizelettel és további 14%-a a széklettel ürül ki. A hatóanyag több mint 90%-a eliminálódik az első 24 óra alatt.

Szérum eliminációs felezési idő: kb. 4 h (3—5 h).

Megoszlási térfogat (egyensúlyi állapotban): kb. 2,8 liter/kg.

Szérum fehérjekötődés kb. 30%, a renalis clearance: 5 ml/min/kg.

A következő kórokozók tekinthetők érzékenyeknek:

E. coli, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Edwardsiella, Proteus (indol-pozitív és indol-negatív), Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophilus, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Branhamella, Acinetobacter, Brucella; Staphylococcus, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia törzsek.

Változó érzékenységet mutatnak:

Gardnerella, Flavobacterium, Alcaligenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus faecalis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum.

Többnyire rezisztens:

Streptococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides.

Az anaerob kórokozók néhány kivételtől eltekintve mérsékelten érzékenyek (pl. Peptococcus, Peptostreptococcus), illetve rezisztensek (pl. Bacteroides).

Treponema pallidum ellen a ciprofloxacin nem hatékony.

Hatóanyag: 100 mg ciprofloxacinum (127,2 mg ciprofloxacinium lacticum formájában); 450 mg natrium chloratum (50 ml infúziós oldatban); 200 mg ciprofloxacinum (254,4 mg ciprofloxacinium lacticum formájában); 900 mg natrium chloratum (100 ml infúziós oldatban); 400 mg ciprofloxacinum (508,8 mg ciprofloxacinium lacticum formájában); 1800 mg natrium chloratum (200 ml infúziós oldatban). (Osmolalitás: 300 mOsm).

Javallatok: Ciprofloxacinra érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

— Alsó légúti fertőzések közül Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Haemophilus, Branhamella, Legionella és Staphylococcus okozta pneumoniák kezelésére ajánlható.

A közösségben szerzett Streptococcus pneumonae által okozott pneumonia kezelésére nem elsőként választandó szer.

— A középfül és orrmelléküregek infekciói, különösen, ha azokat Gram-negatív kórokozók okozzák; szemgyulladások.

— Genitalis infekciók (adnexitis, prostatitis és a gonorrhoea is), a vese és a húgyutak fertőzései.

— Hasűri gyulladásos megbetegedések (a gyomor-bél traktus és az epeutak bakteriális kórképei, peritonitis).

— Csontot, ízületeket, lágyrészeket és a bőrt érintő infekciók.

— Sepsis.

— Csökkent immunitású betegek infekciói, vagy azok profilaxisára (pl. immunszuppresszív kezelés alatt, illetve neutropeniában).

— Szelektív béldekontamináció céljára.

Ellenjavallatok: Ciprofloxacinnal vagy más kinolonszármazékokkal szembeni túlérzékenység.

Nem rendelhető gyermekek, fiatalok növekedési periódusában, valamint terheseknek és szoptató anyáknak, miután biztonságos alkalmazásáról még nincs tapasztalat.

Relatív ellenjavallatot jelent az epilepsia és más központi idegrendszeri károsodások (fokozott görcskészség, görcsök az anamnesisben, agyi keringési zavar, agyi szövetkárosodások, agyvérzés) ekkor csak a terápiás előnyök és kockázat gondos mérlegelése után alkalmazható, mivel ezen betegeken az esetlegesen fellépő központi idegrendszeri mellékhatások fokozottan veszélyesek lehetnek.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek 2-szer naponta (12 óránként), vagy 3-szor naponta (8 óránként) intravénás infúzióban.

Légzőszervi fertőzések a megbetegedés súlyosságától és a kórokozótól függően:

2-szer 200 mg — 2-szer 400 mg naponta.

Különösen súlyos, életveszélyes infekciók esetén (cystás fibrosisban szenvedő beteg recurrens infekciói, csont- és ízületi fertőzések, septikaemia, peritonitis főként, ha kórokozóként (pl. Pseudomonas vagy Staphylococcus van jelen): 3-szor 400 mg naponta.

Akut, nem komplikált húgyúti és egyéb infekciókban: napi 2-szer 100 mg.

Komplikált húgyúti és egyéb infekciókban: napi 2-szer 200 mg.

Gonorrhoeában: extragenitális: 2-szer 100 mg; akut szövődménymentes: egyszeri adag: 100 mg.

Idős betegeknek az infekció súlyosságától és a vesefunkciótól függően lehetőség szerint kisebb dózist kell adni.

Az intravénás kezelés befejezésével a kezelés per os folytatható.

Adagolás beszűkült vesefunkció esetében:

Ha a kreatinin clearance 20 ml/min-nél kisebb, vagy a szérum kreatinin szint 3 mg/100 ml-nél magasabb, a szokásos napi dózist felezni kell — a redukált dózis napi egy alkalommal, vagy két részletben egyaránt beadható.

Haemodialysalt betegekre hasonló dózisjavallat vonatkozik, a gyógyszer a dialysist követően adandó be.

Csökkent májfunkció esetében a dózis módosítása nem szükséges, amennyiben hozzá a vesefunkció beszűkülése is társul, az adagolást a vesefunkció beszűkülésének mértékéhez kell igazítani és a szérum ciprofloxacin koncentrációjának meghatározása/monitorozása ajánlható.

Haemodialysis kezelésben részesülő betegeknek: a dialysis napján, a dialysist követően 1-szer a normál dózis, vagy 2-szer a normál dózis fele.

Krónikus ambuláns peritonealis dialysis kezelésben részesülő betegnek: 50 mg Ciprobay a dialysaló oldatban literenként, naponta 4-szer.

Az infúziós oldatot 100 mg és 200 mg esetén 30 perc, 400 mg esetén 60 perc alatt kell beadni.

Alkalmazható önállóan, vagy más infúziós oldattal kombinálva. A Ciprobay a következő infúziós oldatokkal kompatibilis: fiziológiás NaCl, Ringer és Ringer-laktát oldat, 5 és 10%-os glükózoldat, 10%-os fruktózoldat, 5%-os glükóz + 0,225% vagy 0,45%-os NaCl oldat.

A Ciprobay infúzió addig nem adható más gyógyszerekkel vagy infúziós oldatokkal együtt, amíg kompatibilitásuk nem bizonyított. Az inkompatibilitás látható jelei pl. a kicsapódás, zavarosodás, elszíneződés.

Inkompatibilitás áll fenn minden olyan gyógyszerrel vagy infúziós oldattal, amely a Ciprobay infúzió pH-értékénél fizikai vagy kémiai instabilitást mutat (pl. penicillinek, Heparin oldatok), így különösen lúgos vegyhatásúra beállított oldatokkal (a Ciprobay infúzió pH-értéke 3,9—4,5).

Ha a Ciprobay infúziós oldatot kompatibilis infúziós oldattal elegyítik, mikrobiológiai és fényérzékenységi okok miatt rövidtel az elegyítés után be kell adni.

A terápia időtartamának a megbetegedés súlyosságához, a klinikai kórlefolyáshoz és a bakteriológiai eredményekhez kell igazodni. A kezelést a láz és klinikai tünetek megszűnte után legalább 3 napig célszerű folytatni.

Átlagos kezelési időtartam akut gonorrhoeában 1 nap, szövődménymentes akut cystitisben 3 nap; csökkent immunitású betegekben a neutropeniás fázis egész időtartama alatt osteomyelitisben maximálisan 2 hónap; az összes többi fertőzésben 7—14 nap. Streptococcus fertőzésekben a késői komplikációk veszélye miatt a kezelés időtartama legalább 10 nap, ugyanez vonatkozik a Chlamydia fertőzésre is.

A kezdeti intravénás Ciprobay kezelést néhány nap elteltével a Ciprobay oralis formájával (filmtabletta) lehet folytatni.

Antibiotikumok együtt adása

Beta-laktám antibiotikumokkal és aminoglikozidokkal végzett in vitro vizsgálatokban additív, vagy indifferens hatásokat észleltek. In vivo vizsgálatokban különösen neutropeniás állatokban (pl. azlocilinnel) gyakran szinergén hatásfokozódást tapasztaltak.

Az alábbi gyógyszerekkel lehet kombinálni: pseudomonas ellen: azlocillin, ceftazidim, streptococcusok ellen: mezlocillin, azlocillin, egyéb hatásos β-laktám antibiotikumok, staphylococcusok ellen: β-laktám antibiotikumok, különösen izoxazolilpenicillinek, vankomicin, anaerobok ellen: metronidazol, klindamicin.

Mellékhatások

Gyomor-bél rendszeri: émelygés, hasmenés, hányás, emésztési zavarok, hasi fájdalmak, puffadás, étvágytalanság, székrekedés.

Idegrendszeri: szédülés, fejfájás, fáradtságérzés, izgatottság, remegés, nagyon ritkán álmatlanság, perifériás érzészavarok, izzadás, bizonytalan járás, görcsök, a koponyaűri nyomás fokozódása, szorongás, rémálmok, zavartság, depresszió, hallucinációk, íz- és szaglászavarok, látászavarok (pl. kettős látás, színlátás). Leírtak pszichotikus reakciókat is. Ezek a reakciók részben már az első adag után felléphetnek, ebben az esetben a kezelést fel kell függeszteni.

Túlérzékenységi reakciók: bőrreakciók, pl. kiütések. Nagyon ritkán: viszketés, gyógyszerláz.

Anaphylaxiás, ill. anaphylactoid reakciók (pl. arc-, ér- és gégeoedema; légszomj, amely az életet veszélyeztető shockig súlyosbodhat) részben már az első adag után felléphetnek, ebben az esetben a gyógyszer adagolását fel kell függeszteni és orvosi kezelés pl. shock-terápia szükséges.

Pontszerű bőrvérzések (petechiák), haemorrhagiás bullák, hegesedő papulák alakulhatnak ki a vasculitis jeleként, Stevens—Johnson-szindróma, Lyell-szindróma, interstitialis nephritis, hepatitis, májsejt-necrosis, melynek mértéke életet veszélyeztető májműködési zavarig terjedhet.

Szív és vérkeringés: nagyon ritkán szapora szívdobogás, hőhullám, migrén, kollapszus.

Vér, vérképzés: Eosinophilia, leukocytopenia, granulocytopenia, anaemia, thrombocytopenia, nagyon ritkán leukocytosis, thrombocytosis, haemolytikus anaemia, megváltozott protrombin-érték.

Egyéb mellékhatások: Nagyon ritkán: ízületi panaszok, általános gyengeség, izomfájdalom, enyhe fotoszenzibilitás, átmeneti vesefunkció beszűkülés, amely átmeneti veseelégtelenségig fokozódhat, tinnitus, átmeneti nagyothallás, különösen a magas hangok tartományában.

Egyes esetekben a Ciprobay alkalmazása során achillotendinitist figyeltek meg. Az achilliotendinitis esetleg ínszakadáshoz vezethet. Ezért, ha az Achilles-ín-gyulladás bármilyen jele fellép, a Ciprobay adását azonnal félbe kell szakítani.

Laboratóriumi értékek, vizeletüledék: különösen májkárosodásban szenvedőknél átmeneti transzamináz, alkalikus foszfatáz szint emelkedés, illetve átmeneti sárgaság előfordulhat. Átmeneti szérum karbamid-, kreatinin- és bilirubin-szint emelkedés, hyperglykaemia, egyes esetekben kristalluria és haematuria.

Lokális reakciók: Nagyon ritkán: phlebitis.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— Teofillinnel: szérumszintje emelkedhet és a teofillin mellékhatásai fokozottan jelentkezhetnek. A szérum teofillinszint ellenőrzése (monitorozása) és ennek alapján a teofillindózis csökkentése ajánlott.

— Nem-szteroid antireumatikummal: nagy dózisú Ciprobay és nem szteroid antireumatikum együtt adása a görcskészséget fokozhatja.

— Ciklosporinnal: a szérum kreatinin szintje emelkedhet, a szérum kreatinin ellenőrzése hetente 2-szer szükséges.

— Warfarin együtt adásakor a warfarin hatás fokozódhat.

— Glibenklamid együtt adásakor bizonyos esetekben hypoglykaemia léphet fel.

— Probenecid együtt adása a szérum ciprofloxacin koncentrációját megemelheti.

— Metoklopramid meggyorsítja a Ciprobay felszívódását, de a biológiai hasznosíthatóságra nincs hatása.

Figyelmeztetés: Kezelés során jelentkező súlyos és elhúzódó hasmenés, esetleg véres székletürítés esetén gondolni kell súlyosabb és kezelést igénylő bélkárosodás lehetőségére is (pseudomembranosus colitis). Ilyen esetekben a gyógyszer alkalmazását fel kell függeszteni és megfelelő terápiát kell alkalmazni (4-szer 250 mg vankomicin orálisan naponta).

Perisztaltikát gátló szerek adása kontraindikált.

A Ciprobay hosszan tartó, vagy ismételt adása rezisztens baktériumokkal vagy gombákkal történő felülfertőződéshez vezethet.

A Ciprobay nem elsőként választandó szer közösségben szerzett Streptococcus pneumoniae által okozott pneumoniában.

Az infúziós oldatot felbontás után a legrövidebb időn belül kell felhasználni. A hatóanyag fényre érzékeny, ezért az infúziót csak felhasználás előtt szabad kivenni a dobozból.

A Ciprobay rendeltetésszerű használat esetén is annyira megváltoztathatja a reakcióképességet, hogy a közúti közlekedésben való aktív részvételt és gépeken történő munkavégzést befolyásolhatja. Ezt a hatását az alkohol erősíti.

Eltartása: Fénytől védve.

Megjegyzés: ✠✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 db infúziós üveg (100 mg/50 ml; 200 mg/100 ml; ill. 400 mg/200 ml).

Mustophoran por infúzióhoz

Nitrozo-urea csoportba tartozó mitosisgátló cytostaticum, széles antitumoralis hatásspektrummal.

Erősen lipophil, gyorsul, átjut a vér-agy gáton, lehetővé téve az agyi áttétek kezelését.

Mint egyéb nitrozo-urea származékok, a fotemustin és haematoxikus, teratogen, mutagen és carcinogen.

Eliminációja gyors, a plazmában mono- vagy biexponenciális rövid felezési idővel (β-fázis 1—2 óra). Gyakorlatilag teljes mértékben metabolizálódik és majdnem teljes egészében a vesén át választódik ki.

Hatóanyag: 208 mg fotemustinum porüvegenként. Oldószer 3,35 ml 95% v/v alkohol és injekcióhoz való víz ad 4 ml, ampullánként.

Javallatok: Disseminalt malignus melanomák mono- vagy polychemotherapiája, különösen egyidejű agyi metastasis esetén.

Ellenjavallatok: A nitrozo-ureákkal szembeni ismert túlérzékenység. A csontvelő-funkció súlyos károsodása (thrombocytaszám $<100\,000/\mu l$) és/vagy leukocytaszám $<2000/\mu l$.

Terhesség és szoptatás időszaka.

Gyermekkor (vonatkozó vizsgálatok nem készültek).

Az oldószer 9,35 ml 95%-os alkoholtartalma miatt csak különleges elővigyázatossággal szabad emiatt rizikócsoportot jelentő betegeket, pl. alkohol- és májbeteget, epilepsiást, agykárosodott beteget kezelni.

Adagolás: Az oldatot közvetlenül a beadás előtt kell elkészíteni. Először a porampulla tartalmát kell feloldani a mellékelt alkoholos oldószerben. Az így kapott oldat 1 ml-e 50 mg fotemustint tartalmaz. Ki kell számítani a beadandó dózist, és az elkészített oldatot 250—500 ml 5%-os glükózoldattal megfelelő mértékben fel kell hígítani. (Az elkészített oldat hígítására nem szabad fiziológiás konyhasóoldatot használni.)

Az így elkészített infúziós oldatot azonnal fel kell használni, és fénytől gondosan védve, 1 órán át intravénásan kell infundálni. A gyorsabb beadás rontja a készítmény tűrhetőségét, a lassúbb beadás pedig a terápiás eredményt.

Monoterápia

- Indukciós terápia: három iv. infúzió: 100 mg/m^2 testfelület, egy-egy hetes időközökben, majd 4—5 hetes szünet.
- Fenntartó terápia: háromhetente egy infúzió. A szokásos adag 100 mg/m^2 testfelület.

Kombinációs kemoterápia dacarbazinnal

- Indukciós terápia: az 1. és 8. napon egy-egy fotemustin-infúzió (100 mg/m^2).

Ezt követően a 15—18. napon 250 mg/m^2 dacarbazin naponta, ezután 5 hetes szünet.

- Fenntartó terápia: Minden 3. héten az 1. napon 100 mg/m^2 fotemustin, a 2—5. napon napi 250 mg/m^2 dacarbazin.

Fotemustin-terápiát korábbi kemoterápiás kezelést követően 4 hét múlva, de nitrozo-urea kezelés után csak 6 hét múlva szabad elkezdeni.

Az ajánlott 100 mg/m^2 kezdő adag (100%) a gyakori, főleg a minden infúzió előtti vérképellenőrzés eredményének megfelelően az alábbiak szerint módosítandó:

Thrombocytaszám/μl	Leukocytaszám/μl	A szokásos adag %-a
>100 000	>2000	100%
100 000—80 000	2000—1500	75%
100 000—80 000	1500—1000	50%
<80 000	<1000	terápia megszakítása

Az indukciós terápia kezdete és a fenntartó terápia kezdete között nyolc hétnek, a fenntartó terápia minden ciklusa után pedig három hétnek kell eltelnie.

Az indukciós terápia alatt és után indokolt a májenzim-értékek rendszeres ellenőrzése.

Mellékhatások: Leggyakoribb a reverzíbilis, dózisfüggő csontvelősuppressio. A vérsejtek és a vérlemezkék számának késői (a terápia kezdete után 4—6 héttel bekövetkező) csökkenése haematotoxicitas thrombocytopeniával és leukopeniával. (Mélypontja 4—5, illetve 5—6 héttel az első infúzió után.) A fehérvérsejtek számának csökkenését hidegrázás és láz kísérheti.

A haematotoxikus hatások cytostaticumokkal történt előzetes kezelést követően, ill. egyéb vérképzést károsító anyagokkal történő kombinációs terápia esetén fokozottabbak.

A fentieken kívül az infúziót követő 2 órán belül kezdődő, 4—6 óráig tartó közepes intenzitású émelygés és hányinger, továbbá a transzaminázok, az alkalikus foszfatáz és a bilirubin-érték mérsékelt, átmeneti, reverzíbilis emelkedése figyelhető meg. (Gyakoriság 30—40%, aminek 20%-áig 3. fokú, 1%-a súlyos májkárosodással).

Esetenként lázroham, hasi fájdalom, hasmenés, vagy a vér karbamidszintjének átmeneti emelkedése, a szúrás helyén bőrpír, erythema, pigmentatio, phlebitis léphet fel.

Ritkán megfigyelhető átmeneti, reverzíbilis neurológiai zavar (tudatzavar, paraesthesia, hyperaesthesia, ízlelési zavar).

A Mustophoran általában nem vezet a haj kihullásához. Azok az egyedi alopeciás esetek, amelyekről beszámoltak, valószínűleg előzetes kemoterápiás kezelésre vezethetők vissza.

Elvétve jelentkezhet oedema, tachycardia, orthostatikus hypotonia, arteriás hypertensio, coma, convulsio, asthaenia.

A csontvelő-suppressio következtében infectio, sepsis léphet fel.

Egyes betegeken ismételt alkalmazása során leukaemia fejlődött ki.

Kombinálva dacarbazinnal, egyes betegeken ARDS (Adult Respiratory Distress Syndroma) jelentkezett interstitialis tüdőfibrosissal.

Esetenként reverzíbilis vesefunkció-zavar, azotaemia előfordult.

Gyógyszerkölcsönhatások: Más cytostaticumokkal vagy sugárterápiával kombinációban alkalmazva a myelosuppressiv hatás fokozódik.

Figyelmeztetés: Kizárólag a kemoterápiás kezelésben jártas szakorvos ellenőrzése mellett alkalmazható.

Az elkészített oldat ne kerüljön érintkezésbe bőrrel vagy nyálkahártyákkal, és az a szájba ne kerülhessen. Az oldat elkészítése közben védőmaszkot és védőkesztyűt kell használni. A kifrecscsent oldatot bő vízzel le kell mosni. A szennyeződött tárgyakat szigorú biztonsági intézkedések betartásával, megfelelő zacskókba csomagolva, elégetés útján kell ártalmatlanítani.

A vérkép, a vese- és májfunkció minél gyakoribb ellenőrzése szükséges.

Iv. infúzióban alkalmazandó, az intraarterialis tűrhetősége nincs vizsgálva, téves i. a. adása feltehetően súlyos szöveti károsodást okozna.

A mellékhatásként jelentkező hányinger, hányás, antiemeticumok profilaktikus adásával csökkenthetők.

Mustophoran-terápia során és után megbízható fogamzásvédelem szükséges mind a férfi, mind a nőbetegek számára. Amennyiben a kezelés befejezése után gyermeket kívánnak, feltétlen igénybe kell venni a genetikai tanácsadást.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését kedvezőtlenül befolyásolhatja, az ezekre vonatkozó tilalom mértékét a kezelőorvos állapítja meg.

Alkalmazásának, illetőleg hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása kerülendő.

Túladagolás esetén alapos vérképellenőrzést kell végezni.

Specifikus antidotum nem ismeretes.

Extravasatio esetén a vénát 5%-os glükózoldattal, 4 ml/perc (kb. 80 csepp/perc) sebességgel alaposan át kell öblíteni.

Az érintett végtagokat nyugalmi helyzetben kell tartani és jégtömlővel hűteni kell, hogy az infúziós oldat szétterjedését elkerüljük.

Ezekkel a lépésekkel megakadályozhatók a citolytikus szerek által okozott, ismert necrotikus komplikációk.

Kortikoszteroidok adása csak allergiás reakciók esetén indokolt.

Eltartása: 2—8 °C között, fénytől védve! Az elkészített oldatot szobahőmérsékleten tárolva és *fénytől védve* legfeljebb 4 órán belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: ✠✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 porampulla és 1 oldószerampulla.

Vidisic szemgél

A könnypótló folyadékként hasznosuló szemgélben lévő poliakrilsav (a Carbopol 940, karbomer) kb. 4 milliós molekulasúlyú, megtartja a készítmény 95%-át kitevő desztillált vizes oldatot. A gél struktúráját a könnyben lévő sók bontják, így nedvesség szabadul fel. Ez a magyarázata annak, hogy a „szárazszem"súlyos tünetei esetén sem kell lényegesen gyakrabban cseppenteni a Vidisicet a kötőhártyazsákba, mint az enyhe tünetek esetében. Egy alkalmazása 2—4 órányi könnysecretiót szubsztituál. A könnyfilm stabilitását 6 óráig jelentősen befolyásolja pozitívan.

A szemgélben lévő cetrimid konzerválószer egyben jelentékeny antibacterialis hatást biztosít a szemészetben relevans Staphylococcus aureus és Pseudomonas aeruginosa ellen.

Szisztémás hatás a készítmény előírás szerinti alkalmazása esetén valószínűtlen.

Összetétel: 1 mg cetrimidum, 20 mg carbomerum, 9,57 g injekcióhoz való víz (10 g) tubusonként. Tartalmaz még szorbitolt, dinátrium-edetátot és nátrium-hidroxidot.

Javallatok: Keratoconjunctivitis sicca. A könyv pótlása csökkent könnytermelés, ill. szárazszem-syndroma esetén.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Kontaktlencse viselése a Vidisic-terápia során.

Alkalmazás: A kötőhártyazsákba kell cseppenteni. A tünetek súlyossága szerint általában naponta 3—5-ször, kivételesen többször is alkalmazható. A napi utolsó csöppentést a lefekvéskor célszerű végezni.

Mellékhatások: Esetenként, főleg a kezelés kezdetén, a becsöppentés után homályos látás, égő érzés, a szemhéjak összeragadása.

Gyógyszerkölcsönhatások: Közvetlen kölcsönhatások nem ismeretesek. Egyéb gyógyszerek lokális szemészeti alkalmazása esetén az egyes gyógyszerek becseppentése között legalább 5 perc teljen el és a Vidisic alkalmazása történjék utoljára.

Figyelmeztetés: Ez a gyógyszer — az előírásnak megfelelő használata esetén is — főleg közvetlenül az alkalmazást követően átmenetileg ronthatja a látást. Ebben az állapotban gépjárművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Eltartása szobahőmérsékleten. A felbontott tubus tartalma legfeljebb 6 hétig használható.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 tubus (10 g).

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

„Az átmenet a tapasztalattól annak megítéléséig, a megfigyeléstől annak alkalmazásáig olyannyira veszélyes, mint áthaladni egy szoroson, ahol az emberre saját belső ellenségei leselkednek: a képzelet, a türelmetlenség, előítélet, merevség és önelégültség."

Goethe