

Orvosi Hetilap

Közs-k.

136-1995



Az 1995. évi 136. évfolyam tartalomjegyzéke



Springer



Markusovszky Alapítvány



Journal of the American Chemical Society


Volume 78, No. 1
 January 1956

Published by the
 American Chemical Society

The Journal of the American Chemical Society is a leading international journal of chemistry, publishing original research papers and reviews. It covers all areas of chemistry, including physical, analytical, and organic chemistry.

Each issue contains numerous articles, including experimental reports, theoretical studies, and comprehensive reviews of current research. The journal is highly regarded for its quality and thoroughness.

For more information on the journal, its subscription rates, and how to submit manuscripts, please contact the American Chemical Society at the address below.

 Springer

 American Chemical Society



Cikkek, Horus (-H) – tartalomjegyzék

- A daganatos betegeket kezelő orvosok fel-
létszámáról. 837
- Az egészségügyi Tudományos Tanács Plé-
numának állásfoglalása az orvosgye-
temek helyzetéről. 1451
- A hypertonia korszerű diagnosztikájának,
terápiájának és gondozásának elvei. 79
- A Kormány Egészségügyi Programja
1994–1998. 34
- Abrahám Erzsébet dr., Karácsony László
dr., Dinya Elek dr.: Népbetegség lehet-e
ismét a tuberculosis Magyarországon?
(Modellvizsgálat 1968–1993). 1329
- Ádám Éva dr., Nász István dr.: A rekombi-
nánás adenovírusok jelentősége a
kísérletes génterápiában. 755
- Almási István dr., Horváth Éva dr., Ternák
Gábor dr.: Az antibiotikumfogyasztás
összehasonlító vizsgálata magyar
kórházakban 1989 és 1991 között. 239
- Almási István dr., Horváth Éva dr., Ternák
Gábor dr.: Kórházi osztályok antibioti-
kum-fogyasztásának összehasonlító
vizsgálata 7 magyar kórházban 1989 és
1991 között. 351
- Ángyán Lajos dr.: Vérnyomásváltozások
értékelése. 649!
- Antalfy Judit dr., Bajnok László dr.,
Kozlovsky Bertalan dr., Varga József
dr., Olvaszti Sándor dr., Fülöp Tamás jr.
dr.: Alsó végtagi érműtétre kerülő be-
tegek perioperatív kardiális kockáza-
tának felmérése dipiridamol myocar-
dium szcintigráfiával. 703
- Arató András dr., Horváth Judit dr.: A szó-
játéplálás alkalmazása tejallergiás cse-
csemőkben. 1433
- Arató Mihály dr.: A menopauza pszi-
choendokrinológiája. 462
- Back Frigyes dr.: Lehet-e még újat mon-
dani Paracelsusról? 429-H
- Bajnóczky István dr.: A személyazonosítás
és „kultúrtörténete”. 1177-H
- Bajtai Attila dr.: A patológus szerepe és
lehetőségei a modern klinikai gastro-
enterológiában. 407
- Bak Mihály dr., Hanna Eid dr., Csókay
Béla dr., Bodrogi István dr., Oláh Edit
dr.: A hererákok multidrog rezisztenci-
ájára (A P-glycoprotein és a MDR1 gén
expresszió vizsgálata és klinikai összefü-
ggése). 19
- Bakay András dr., Csöngé Lajos dr., Papp
Gábor dr.: Humán liofilizált spongiosa
és csontmátrix zselatin alkalmazásá-
nak lehetőségei. 1891
- Bakos Noémi dr., Mészáros Csilla dr.,
Hunyadi János dr.: Immunológiai vizs-
gálatok chronicus urticariában. 2603
- Bálint Gábor Sándor dr., Bálint Erika dr.:
Khat (*Catha edulis*) – egy növény amfe-
taminszerű hatóanyaggal. 1063-H
- Balogh István dr.: Megemlékezés Wilhelm
Conrad Röntgenről, felfedezése 100.,
születése 150. évfordulóján. 2180-H
- Balogh Ádám dr., Gábor Gabriella dr.,
Hajnal-Papp Rozália dr., Hideghéty
Katalin dr., Kahán Zsuzsanna dr.,
Ormándi Katalin dr., Tószegi Anna dr.:
Az emlőrák-betegség multidisciplina-
ris kezelése (ellátási protokoll – Szent-
Györgyi Albert Orvostudományi Egye-
tem, Szeged, 1994). 771
- Bartha Iván dr., Hajdu Jenő dr., Bokor
László dr., Kanyári Zsolt dr., Damja-
novich László dr.: Colostomás betegek
életminőségének vizsgálata. 1995
- Barzó Pál dr., Tuka Piroška dr., Molnár
Lajos dr., Kiss János István dr.: Bron-
chiolitis obliterans szervülő pneumo-
niával: áttekintés két eset kapcsán.
2231
- Bassam Ali dr., Dudás Mihály dr., Iványi
János dr.: Stroke és diabetes mellitus.
2895
- Beke Anna dr., Rigó János jr. dr., Paulin
Ferenc dr.: A praeclampia hatása a
neonatalis morbiditásra. 1999
- Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr.: Tu-
berculosis rheumatoid arthritisben.
2659
- Benkő Kónya József dr., Arató Endre dr.,
Jillek Tamás dr.: Calcinosis tumoralis –
ritkán előforduló jóindulatú lágyrés-
zesmeszesedés. 1393
- Berkő Péter dr.: Nőgyógyászati klimax-
osteoporosis ambulancia szervezé-
sének kérdései. 2619
- Betkő János dr.: A fővárosi Szent János
Kórház Szemészeti Osztályának 100
éves története. 1397-H
- Betkő János dr.: Egy elfelejtett szemész:
Kocsis Elemér. 195-H
- Bíró Gáspár dr., Asztalos Miklós dr.,
Takács Illdikó dr.: Szüléssel végződött
szimultán (méhen belüli és kívüli) ter-
hesség. 1949
- Bíró György dr.: A táplálkozástudományi
kutatások eredményeinek felhasználá-
sa a gyógyítás gyakorlatában. 979
- Bíró László dr., Lengyel Mária dr., Koltai
Mariann dr., Hodics Tímea dr.: Gyó-
gyult Salmonella enteritidis endocardit-
tis. 777
- Birtalan Győző dr.: Az orvostörténelem
egyetemi oktatásának másfél évtizedes
tapasztalatai. 670-H
- Birtalan Győző dr.: Vesalius Fabrica-jának
előszava. 950-H
- Bitter István dr.: A szorongásos betegsé-
gek farmakoterápiája. 2435
- Boda Andor dr., Pataki Géza dr.: A csont-
füzeti gümőkór ma Magyarországon.
395
- Boda Domokos dr.: Félreértések és buk-
tatók az orvosi etika keskeny útján. 251
- Bogáts Gábor dr., Kertész Erzsébet dr.,
Katona Márta dr., Tószegi Anna dr.,
Simonfalvi Imre dr., Kovács Gábor dr.:
Módosított Blalock-Taussig-shuntök
allograft vena saphena alkalmazásával.
Öt év tapasztalatai 1263!
- Bordy Zsuzsanna dr., Gulyás György,
Paszterek Erzsébet dr., Sudár Zsolt dr.,
Tornóczky János dr., Simon László dr.:
Az izotópos gyomorürülés vizsgálat
jelentősége a cukorbetegség autonóm
neuropathiájának kóriszmézésében, va-
lamint a terápia hatékonyságának nyo-
mon követésében. 2673
- Bősze Péter dr.: Adható-e hormonpótló
kezelés a női nemiszervek és az emlők
daganatainak eseteiben? 465
- Bősze Péter dr., Mayer Árpád dr., Thurzó
László dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán
dr., Stumpf János dr.: Kemoterápiában
részesülő vérszegény daganatos bete-
gek kezelése rekombináns humán
erythropoetinnel. 2567
- Bősze Péter dr., Orosz Tóth Miklós dr.,
Oláh Edit dr., Artner Attila dr.: Hü-
velyrák kialakulása egy családi pete-
fészekrák terhelttség miatt veszélyez-
tetett asszonyban. 2731
- Brázda Edgár dr., Makó János dr., Jansen
Judit dr.: A veseelégtelenségben szen-
vedő cukorbeteg krónikus hemodi-
alízisével szerzett tapasztalataink 2715
- Burus István dr., Melegh Béla dr., Bock
Illdikó dr., Dani Mária dr., Acsdai Gyula
dr., Kosztolányi György dr., Méhes
Károly dr.: Direkt géntesztvizsgálat Du-
chenne-féle izomsorvadásban 545
- Csábi Györgyi dr., Kozári Adrienne dr.,
Farid Gian dr., Molnár Dénes dr.: Mul-
timetabolikus szindróma kövér gyer-
mekekben. 595
- Csáky Gergely dr., Kiss István dr., Bezszilla
János dr.: Az akut ödémás pancreatitis-
szel társuló epeköbetegség kezelése.
1099
- Csáky Gergely dr., Ökrös Ilona dr.: Panc-
reasnecrosis kezelése. 2105
- Csanaky György dr.: Sejtadhéziós mole-
kulák a B-sejtes non-Hodgkin lympho-
ma/leukémiák körfejlődésében. 2883
- Csapó Kálmán dr., Voith László dr., Szűk
Tibor dr., Edes István dr.: A posztin-
farktusos szívmizomrupturák angiogra-
phiás jellemzői. 1427
- Csekeő Attila dr., Orbán Károly dr., Agócs
László dr., Pálffy Gyula dr.: A colorec-
talis daganatok tüdőmetasztázisainak
sebészeti kezelése. 235
- Cserni Gábor dr., Serényi Péter dr.,
Domján Lajos dr., Lehoczki Nyina dr.:
Helicobacter pylori kimutatása bio-
psiás mintákból, metodikai vizsgálat.
2225
- Csiszár Károly dr.: 100 éve halt meg Louis
Pasteur, a mikrobiológia megalapítója.
2737-H
- Czakó Tamás dr., Petri István dr., Gergely
Mihály dr., Csíppő László dr., Elek László
dr., Assefa Abebe dr., Papp Zoltán dr.,
Csonka Csaba dr.: A laparoscopus mód-
szer előtti 3757 nyitott epeműtét értéke-
lése (Alap az összehasonlításra). 1043
- Czeizel Endre dr.: Bartók Béla patho-
graphiája családfája tükrében. 1615-H
- Czeizel Endre dr.: Widukind Lenz (1919–
1995). 1285!
- Darnót Gábor dr., Nemesánszky Elemér
dr., Bariska János dr.: A koffein elimi-

Sajnálatos módon az Orvosi Hetilap 1995. évi 136. évfolyamában a 12. és 13. számok oldalszámai teljesen (643–696), a 23. és 24. számok oldalszá-
mai részben (1257–1288) megegyeznek egymással. Ezért a 13. szám oldalszámai mellett »!«, a 24. szám oldalszámai mellett »!!« jelet helyeztünk el.
Olvasóink szíves megértését és elnézését kérjük.

- náció vizsgálatának diagnosztikus értéke krónikus májbetegségekben. 927
- Decsi Tamás dr., Adamovich Károly dr., Szász Mária dr., Koletzko Berthold dr.:* Szoptatott és tápszerrel táplált egészséges csecsemő ellátottsága hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal. 643!
- Diczfalusi Egon dr.:* Reprodukciós egészség a harmadik évezred küszöbén. 115
- Dobi Sándor dr., Sántha Margit dr., Horváth Andrea dr., Kassas Abdúl Latif dr., †Várnai Ferenc dr.:* Behurcolt schistosomiasis késői szövődménnyel. 1673
- Döbrönte Zoltán dr., Simon László dr., Patai Árpád dr.:* Az Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. A gyógyszeres terápia és a sphincterotomia eredményei. 2165
- Eckhardt Sándor dr.:* Taxanok használata a rosszindulatú daganatok kezelésében. 1987
- Engert Zoltán dr., Végh Attila dr.:* A transrectalis ultrahang a prosztaták diagnosztikájában. 185
- 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., Szántó János dr., Thurzó László:* A magyarországi sugárterápiás osztályok minőségbiztosítási, számvetési és minőségellenőrzési rendszere. 2441
- Fábián György dr., Gaál Judit dr., Bányai Ida dr., Nagy Judit dr.:* Csökkent könnytermelés IgA nephropathiás betegekben. 2783
- Fábián György dr., Rumi György dr., Sámik József dr., Magyarlaki Tamás dr., Szőke Beáta dr., Nagy Judit dr.:* Krónikus IgM mesangioproliferatív glomerulonephritis. 2573
- Fábián Katalin dr.:* Osteoporosis pseudoglioma syndroma. 663!
- Falus András dr., Nemesánszky Elemér dr., Hajnal Anna dr.:* A hepatitis-C ribonukleinsav kimutatása polimeráz láncreakcióval. 339
- Farkas Gyula dr.:* Gyulladások mediátorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások). 1819
- Fehér Erzsébet dr., Donáth Tibor dr., Montagnese Ecaterina dr., Fodor Mariann dr., Fehér János dr.:* A musculus sphincter Oddi működését befolyásoló idegelemek megoszlása, szerkezete és transzmitter tartalma. 491
- Fehér Erzsébet dr.:* Mihálkovich Géza mint tankönyvíró. 1281-H!
- Fetter Teréz dr., Horsch Svante dr., Haupt Walter F. dr., Ktenidis Kyriakos dr.:* Szomatosenzoros kiváltott válasz monitorozás carotis endarterectomia alatt. 2221
- Finke Rainer dr., Fritz Werner dr., Balogh Ádám jr. dr.:* A szplenektómia aktuális indikációi gyermekkorban. 537
- Fülesdi Béla dr., Molnár Csilla dr., Csiba László dr.:* A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban. 2497
- Gárdai Miklós dr.:* Erőt adó önmegtévesztés a gyógyulásban – elhallgatás és hazugság a gyógyításban. 939
- Gáspárdy Géza dr., Udvarhelyi Iván dr.:* Rheumatoid arthritises betegek ortopédsebészeti kezelése. 655!
- Gerencsér Ferenc dr.:* Megemlékezés Ónodi Adolfról. 1727-H
- Gervain Judit dr., Gógl Árpád dr., Kádas István dr.:* Benignus rekuráló intrahepaticus cholestasis. 833
- Gorka Tivadar dr.:* A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egészségvizsgáló Intézete történetéből. 1508-H
- Gorka Tivadar dr.:* A. Kussmaul részvétele Semmelweis kurzusán Bécsben. 2515-H
- Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Kovács Zsuzsa dr., Szilágyi Géza dr.:* A hypophysis mellőlebeiny reakciókészsége centrális Cushing-kórban, mellékvesekéreg daganat okozta Cushing-szindrómában és egyszerű elhízásban. 63
- Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Péter Ferenc dr.:* Növekedési hormonkezelés felnőttkorban. 1243
- Göblyös Péter dr., Czeizel Endre dr.:* Gollop-Wolfgang-komplex: tibialis hemimelia hasadt combcsonttal és ujjhiánnyal. 609
- Gömör Béla dr.:* Dr. de Châtel Andor (1902–1995). 2519
- Görbe Éva dr., Hajdú Júlia dr., Nobilis András dr., Hídvégi János dr., Machay Tamás dr.:* A neonatális morbiditás és a hyperinsulinaemia kapcsolata. 763
- Grasselly Magdolna dr., Gagyai Dénes dr., Schneider Ferenc dr., Oroszlán György dr.:* Verticalis transmissio okozta hepatitis C vírus fertőzés újszülöttkorban. 1447
- Gréczy Katalin dr., Küronya Pál dr., Krutsay Miklós dr.:* Vasoactív intestinalis polypeptidet termelő pancreas carcinoma. 2009
- Gubás Jenő dr.:* Magyar orvosíró a magyar-szerb barátságért: Mácsai István (1823–1889). 728-H
- Gulyás Gusztáv dr., Pulay György dr., Volant Márta dr., Bárdosi Tamásné, Farkas Gábor dr., Juharosi Zoltán:* Koponyacsontpótlás számítógép segítségével készített implantátummal (Előzetes közlemény). 2393
- Gulyás Gusztáv dr.:* Az emlődaganatok műtéteinek plasztikai sebészeti vonatkozásai. Emlő-helyreállító műtétek saját szövetek felhasználásával. 123
- Gulyás Miklós dr., Elek Gábor dr., Molnár Miklós dr., Szollár Lajos dr.:* A testüregi folyadékgyülemek daganatdiagnosztikája (A cytologia, a koleszterin és a carcinoembryonalis antigén vizsgálat együttes értékelése). 2453
- Gyimesi András dr., Bányai Tivadar dr., Dudás Mihály dr., Pocsay Gábor dr., Sajti Ilona dr., Iványi János dr.:* Frissen felfedezett nem inzulindependens cukorbetegség (NIDDM) 6 éves követéses vizsgálata. 699
- Gyöngy Tibor dr., Merkely Béla dr., Tenczer József dr., Vecsey Tibor dr., Horkay Ferenc dr., Kalmár Imre dr., Matkó Ida dr., Solti Ferenc dr., Bodor Elek dr.:* Transzvenás, subcutan patch nélküli pacemaker-cardioverter-defibrillátorokkal szerzett tapasztalataink. 299
- Gyöngyösi Mariann dr., Valkusz Zsuzsanna dr., Varga Albert dr., Forster Tamás dr., Gáspár László dr., Csanády Miklós dr.:* Acromegaliás betegek 15 éves echocardiographiás követése. 1539
- Győri Imre dr., Nagy Béla dr., János Erzsébet dr.:* Alimentaris ólommérgezés – a colica abdominalis differenciáldiagnosztikai problémái. 1113
- Haas Gabriel P. dr., Shumaker Bryan P. dr., Haas Peter A. dr., Tóth Csaba dr.:* Laparoscopia szerepe a prosztatatarák kezelésében. 2005
- Hacsek Gábor dr., Arató András dr., Erkki Savilahti dr., Pászti Ildikó dr.:* A HLA II. antigén expresszió sajátosságai colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő gyermekek rektum nyálhártyájában. 2279
- Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Szabó István dr., Machay Tamás dr., Papp Zoltán dr.:* Bal szívfél rendellenességek méhen belüli diagnosztikája. 2333
- Halmos Tamás dr.:* A 2. típusú cukorbetegség (NIDDM) korszerű szemlélete. 1147
- Hankiss János dr.:* Dr. Vecsey Dénes (1927–1995). 1623
- Hasitz Ágnes dr., Jákó János dr., Domján Gyula dr., Schopper János dr., Zimonyi Ilona dr.:* Gyermekkori akut lymphoid leukaemia felnőttkori relapsusa? 719
- Hernádi László dr., Orosz Tóth Miklós dr.:* A méhen kívüli terhesség kezelése ultrahangvezérelt transvaginalis punctio és methotrexat localis alkalmazásával. 933
- Herszényi László dr., Farinati Fabio dr., Cecchetto Attilio dr., Marafin Cinzia dr., De Maria Nicola dr., Cardin Romilda dr., Della Libera Gianni dr., Naccarato Remo dr.:* Ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopszia (FNAB) a hepatocellularis carcinoma diagnózisában. 1545
- Herszényi László dr., Farinati Fabio dr., De Maria Nicola dr., Marafin Cinzia dr., Cardin Romilda dr., Del Prato Stefano dr., Perini Luciano dr., Naccarato Remo dr.:* Transzkateéteres helyi arteriális kemoembolizáció az inoperábilis hepatocellularis carcinomás betegek palliatív kezelésében. 643
- Herszényi László dr., Plebani Mario dr., Carraro Paolo dr., De Paoli Massimo dr., Roveroni Giovanni dr., Ruge Massimo dr., Cardin Romilda dr., Naccarato Remo dr., Farinati Fabio dr.:* A katepszin B és a katepszin L viselkedése és szerepe a gyomorrákban. 1315
- Hetey Margit dr., Lengyel Mária dr., Bartek Iván dr.:* Műtétet igénylő, multiplex végtagi embolisatiót okozó többszörös mobilis bal kamrai thrombus. 357
- Hídvégi Edit dr., Arató András dr., Szőnyi László dr.:* Colitis ulcerosa és psoriasis együttes előfordulása gyermekkorban. 1257
- Hídvégi Jenő, Kalocsai Gabriella:* Az orvos-költő: 200 éve született J. Keats. 2739-H
- Hídvégi Jenő:* Inzulinkezelés a Korányi Klinikán 1923-ban. 1953-H

- Hidvégi Jenő:** Orvostörténelem – az Orvosi Hetilapban. 2177-H
- Hidvégi János dr., Paulin Ferenc dr., Megyeri János, Szabó Györgyné dr., Görbe Éva dr., Rigó János dr. jr., Tóth-Pál Ernő dr.:** A magzatvíz inzultartartalma középidős terhességben. 599
- Hirschberg Jenő dr.:** Hangképzési és beszédzavarok műtéti gyógyítása gyermekkorban. Fonokirurgia. 2099
- Holló István dr.:** Az osteoporosisra vonatkozó legfontosabb ismeretek vázlata. 459
- Horváth Gábor dr., Schneider Imre dr., Zombai Erzsébet dr.:** Pseudoxanthoma elasticum kóreseteink klinikánk 10 éves beteganyagában. 2779
- Horváth Magdolna dr., Bock Ildikó dr., Trombitás Károly dr., Melegh Béla dr.:** Multisystemás mitochondrium betegség. 2683
- Horváth Magdolna dr., Molnár Aliz dr., Györy Klára dr.:** Hiatus hernia és mitralis prolapsus együttes előfordulása gyermekkorban. 181
- Huber Tibor dr.:** Lorenzo Medici és a reneszánsz kor betegségei. 1282-H
- Huber Tibor dr.:** Napóleon sorsa és betegségei. 2630-H
- Huber Tibor dr.:** Orvos-pápa, pápák házi-orvosa. 1847-H
- Huber Tibor dr.:** Richelieu kora, betegségei és halála. 1066-H
- Iványi János László dr.:** Egy hatásos antiemetikum (ondansetron) jelentősége a malignus hematológiai betegségek szupportív kezelésében. 2843
- Jakab Katalin dr., Triska Éva dr., Kelemen Endre dr.:** Száz krónikus granulocitás leukémiás beteg vizsgálata az utóbbi évek haladásának szemszögéből. 171
- Jakab Zsolt dr., Döbrönte Zoltán dr., Márkus Béla dr., Brittig Ferenc dr., Pintér Gábor dr.:** Korai gyomorrák Vas megyében. 1249
- Jakovovits Ákos dr., Jörn Hendrik dr.:** A magzatok vérkeringésének vizsgálata ikerterhességekben. 285
- Jakovovits Ákos dr., Jörn Hendrik dr.:** Az anyai és magzati véráramlás koraszülötterhesekben. 889
- Jákó János dr., Arató Gabriella dr.:** Amidazophen. Igen vagy nem? 2121
- Jákó Péter dr.:** Testedzés szerepe néhány belbetegség megelőzésében. 2379
- Jámor Gyula dr.:** Az acut és chronicus verőér-elzáródás sebészi kezelése. 1235
- János András dr., Vass Ágnes dr., Benedek Szabolcs dr.:** Intravénás glicerininfúzió okozta intravasculáris haemolysis mitrális műbillentyűvel élő betegben. 1055
- Járay Jenő dr., Rempert Ádám dr., Perner Ferenc dr.:** A veseátültetésre váró betegek kivizsgálása. 2501
- Jermendy György dr.:** Hypoglykaemia factitia – Münchhausen-syndroma diabetes mellitusban. 31
- Jobst Ágnes dr.:** Fürdői Lapok – a balneológia szolgálatában. 2064-H
- Joós Ágnes dr., Németh Anita, Zsolnay Gábor, Kővári Enikő dr., Papp János dr.:** Helicobacter pylori előfordulása benignus gastro-duodenalis betegségekben. 709
- Jóhárt György dr.:** Újszülöttkori lépcysta. 425
- Jóhárt György dr.:** Veleszületett epekő. 67
- Kádár Anna dr., Bucsek Mária, Kardos Magdolna dr., Corradi Gyula dr.:** Chlamydia trachomatis kimutatása in situ hibridizációval krónikus prostatitisben. 659!
- Kádár Krisztina dr., Lozsádi Károly dr., Hartvánszky István dr., Hüttl Tivadar dr., Haán András dr., Piskóthy Ágnes dr., Környei Vilmos dr.:** Homograaft aorta billentyű conduit funkciójának noninvazív és invazív vizsgálata csecsemő- és gyermekkorban. 1381
- Kajetán Miklós dr., Konkoly Thege Marianna dr., Jermendy György dr.:** A „diabeteses láb” mikrobiológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok. 2161.
- Kákósy Tibor dr., Martin János dr., Diner Judit dr., Székely Attila dr.:** Csavarbehajtógép okozta kéz-kar vibrációs szindróma. 2507
- Kákósy Tibor dr., Martin János dr., Zentai Nándor dr., Székely Attila:** Bozótívágó adapter okozta vibrációs eredetű Raynaud-phenomen. 1725
- Kákósy Tibor dr., Soós Gábor dr., Lászlóffy Marianna dr., Écsi Mária dr., Papp Csilla dr., Hudák Aranka dr., Goór Ildikó dr., Környei Zsuzsanna dr., Náray Miklós dr.:** Klinikai tapasztalatok ólommal szennyezett öröklött fűszerpaprika okozta mérgezés során. 2903
- Kákósy Tibor dr., Soós Gábor dr.:** Egy örökifjú civilizációs ártalom: az ólommérgezés. 1091
- Kálmánchey Rozália dr., Szűcs László dr., Majtényi Katalin dr., Liptai Zoltán dr., Dobos Matild dr., Krause Izabella dr., Nagy Iván dr.:** Non-ketoticus hyperglycaemia. 245
- Kalmár József dr., Várkonyi Mária dr., Székely Iván dr., Érckövi Éva:** Chlamydia trachomatis okozta proctitis. 665
- Kapronczay Károly dr.:** A hazai kórházi ágyszám panorámaváltozásai. 2516-H
- Kapronczay Károly dr.:** Arányi Lajos a szabadságharcban. 841-H
- Karsza Attila dr., Kardos Róbert dr., Kovács Gábor dr., Magasi Péter dr.:** Pulzáló Neodimium-Yag lézer az uréterkövek kezelésében. 1941
- Katona András dr., Deli László dr., Hutter Károly dr.:** Az acut myocardiális infarctus halálkozásának alakulása osztályunkon az utóbbi évtizedekben. 1319
- Katona András dr., Márk László dr., Deli László dr.:** A mitralis anulus mozgása és mozgási amplitúdójának alkalmassága a bal kamra funkció megítélésére acut Q-typusú myocardiális infarctusban. 1603
- Kelemen Endre dr.:** Lajtha László haematologus professzor, 1920–1995. 2013
- Kelemen Judit dr., Kisida Elek dr., Vértes Péter dr.:** Bursitis iliopsoetica rheumatoid arthritises betegben. 549
- Keltai Mátyás dr.:** Thrombolysis acut myocardiális infarctusban. 227
- Kemenes Pál dr.:** Szellemtörténeti adalékok Leonardo anatómiai ábráihoz. 669-H
- Kempelen Imre dr., Szilárd Mónika dr.:** Az alkoholos eredetű idült hasnyálmirigygyulladás kezelése újabb savrezsztens pancreatin készítménnyel. 2051
- Kiss József dr., Tihanyi László dr., Nagy Edit dr., Végh Zoltán dr., Deli Ágnes, Tahy Ádám dr., Korányi László dr.:** A tartós acenocumarol kezelés hatása a csonttömegre. 2113
- Kiss László dr.:** A „prágai Hippokratész” Johannes Marcus Marci (1595–1667). 725-H
- Kiss László dr.:** J. de Carro (1770–1857): Jenner eurázsiai profétája. 2405-H
- Kiss László dr.:** Langer Ignác (1819–1895) az amerikai-magyar orvosi kapcsolatok elfeledett úttörője. 1505-H
- Kolozsár Sándor dr., Kovács László dr.:** A klimaktérium urogenitális panaszainak kezelése ösztriol tartalmú krém-mel. 343
- Konrády András dr.:** Basedow-Graves-kór kezelése terhességben. 2721
- Kónya András dr., Vígváry Zoltán dr.:** Többciklusú kombinált locoregionális terápiával elért eredményeink multiplex májmetastasisok palliatív kezelésében. 135
- Kósa Lajos dr., Kereki Erzsébet dr., Farkas Márta dr.:** Specifikus copro-IgE és eosinophil kationos protein szintek értékelése tápanyagallergiás gyermekekben. 1837
- Korányi László dr.:** A klimaktérium hatása a szénhidrát-anyagcserére. 457
- Kotsis Lajos dr., Apáti Erzsébet dr., Agócs László dr., Vadász Pál dr.:** A korai diagnózis útvesztői nyelöcső-perforációkban és spontán nyelöcsőrupturákban. 1491
- Kovács László dr., Somogyi János dr.:** Dr. Kovács Tibor (1929–1994). 1260
- Kovács Péter dr., Juhász Attila dr., Gábeli Tamás dr., Karányi Zsolt, Polgár Péter dr., Paragh György dr., Lőrincz István dr., Arnold Csaba dr.:** Captopril kezelés felváltása cilazapril terápiával enyhe és közepes súlyos essentialis hypertóniában. 2273
- Kozlovsky Bertalan dr., Mohácsi Attila dr., Bajnok László dr., Csiba László dr., Ország Istvánné dr., Fülöp Tamás dr.:** Claudicatio intermittenstis stádiumában lévő alsó végtagi érszűkületes betegek klinikai és biokémiai paraméterei. 817
- Kövi Rita dr., Kis Éva dr., Szőnyi László dr., Kiss Imre dr., Arató András dr.:** Epekőveség csecsemő- és gyermekkorban. 985
- Krutsay Miklós dr.:** Atrophia musculorum neuralis. 141
- Laczay András dr.:** In memoriam dr. Hillinger János. 949-H
- Laczay András dr.:** Rabság és orvosi etika. 556-H
- Landi Anna dr., Uzonyi András dr., Gyergyai Gábor dr., Garai Boldizsár dr., Varga Ágnes dr., Sónyi Jánosné:** Angiológiai szűrővizsgálat postai dolgozókön. 1103
- Lászik András dr., Pöche Hubert dr., Maurer Vera, Schneider Volkmar dr.:** Apatásgéllámpa DNS technológia (RFLP) alkalmazásának segítségével. 2117
- László András dr., Kellz P. Judit, Kaufmann W. David, Sheehan E. Jane,**

- Wiholm Bengt-Erik dr., Shapiro Samuel dr.:** A felső gasztrointesztinális vérzések etiológiája Magyarországon: a non-steroid gyulladáscsökkentők, az alkohol, a koffein és a nikotin szerepe („Boston–Stockholm–Budapest” multicentrikus tanulmány alapján). 2771
- Lásztity Natália dr., Balogh Lídia dr.:** Familiáris hiperinzulinizmus. 1611
- Leel-Össy Lóránt dr.:** Adatok az érederetű (vascularis) demenciák klinikopatológiájához. 1651
- Leel-Össy Lóránt dr.:** Miskolczi Dezső neuropathológiai munkásságáról. 2294-H
- Lengyel Gabriella dr., Fehér János dr.:** Interferon kezelés vírus okozta krónikus aktív hepatitisben. 3
- Lengyel Mária dr., Bányai Ferenc dr., Tomcsányi István dr., Szedő Ferenc dr., Kiss Béla dr., Gyöngy Tibor dr., Lipcsey Attila dr., Bodor Elek dr.:** Intermittáló mitralis műbillentyű „beragadás” echocardiographiás diagnózisa. 603
- Lőke Miklós dr., Kelemen János dr., Magassy Antal dr.:** Micro- és modern minilaparotomia helye az epekövesség műtéti kezelésében. 1607
- Lőrincz István dr., Fontaine M. John dr.:** Billenthető ágyon fejjel felfelé helyzetben (head up tilt table) végzett teszt alkalmazása az ismeretlen eredetű syncope diagnosztikájában. 827
- Lőrincz Péter oh., Timár László dr., Czeizel Endre dr.:** Genetikai Tanácsadóknak eseteinek alakulása a kóreredit tükrében az elmúlt 20 évben. 2385
- Makleit László dr., Nagy Mária dr.:** Lokálisan ható két antivirális kenőcs klinikai összehasonlítása herpeszben. 417
- Mály Judit dr.:** A leggyakoribb kézremegések a klinikai gyakorlatban. 2211
- Márk László dr., Orosz István dr., Ottlakán Aurélné, Wolf Ildikó dr.:** Ischaemiás szívbetegekben szenvedő férfiak szérumban lipidszintjeinek változása különböző koleszterin- és zsírtartalmú diéták hatására. 1267!
- Márton János dr., Farkas Gyula dr., Szederkényi Edit dr., Avramov Katalin dr.:** Az akut nekrotizáló pancreatitis széptikus szövődésének kezeléséről. 893
- Marton István dr., Pető Zoltán dr., Herczegh Szabolcs dr.:** Hormonpótlás menopauszában. 451
- Matkovics Béla dr., Novák Zoltán dr., Sz. Varga Ilona dr., Takács Tamás dr.:** Haemorheológiai és antioxidáns változások akut humán pankreatitiszben. 1663
- Mátyus János dr., Kakuk György dr.:** Dialízishez társult amyloidosis. 587
- Melegh Béla dr., Seress László dr., Sümegi Balázs dr., Trombitás Károly dr., Bock Ildikó dr., Kispál Gyula dr., Oláh Éva dr., Méhes Károly dr.:** Mitochondriális DNS delécio hereditár cardio-encephalomyopathiában. 1275!
- Menyhei Gábor dr., Szabó Mária dr., Kollár Lajos dr.:** Palma-műtétek késői eredményei. 1713
- Mezei Györgyi dr., Járainé Komlódi Magda dr., Medzilhadszky Zsófia dr., Cserhádi Endre dr.:** Szezonális allergiás rhinitis- és pollenszám (Ötéves felmérés Budapestén). 1721
- Meződy Melitta dr., Diószeghy Csaba dr., Péntes István dr.:** HELLP-szindróma, a terhességi toxicosis különleges formája. 2733
- Moldvay Judit dr., Deny Paul dr., Pol Stanislas dr., Brechot Christian dr., Lamas Eugenia:** Hepatitis C vírus RNS kimutatása in situ hibridizációval, fertőzött betegek perifériás véreinek mononuclearis sejtjeiben. 2267
- Molnár Anna dr., Varga Erzsébet dr.:** Az Erzsébet Kórházban működő regionális stroke-centrum tapasztalatai. 1717
- Morvay Márta dr.:** Új lézerek a bőrsébesztben. 923
- Mozer István dr.:** A lengyel fürt betegségéről. 1559
- Nagy László dr., Kahler Frigyes dr.:** Mediátor szerepe az egészségügyi megelőzésben. 2057
- Nagy Zoltán Zolt dr., Süveges Ildikó dr., Németh János dr., Füst Ágnes dr.:** Excimer lézeres fotorefratív keratektomiák során szerzett tapasztalataink. 1035
- Náfrádi Lilla dr., Varga László dr.:** Hosszú távú kis dózisú metotrexát kezeléssel szerzett tapasztalataink rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában. 1555
- Nyolczas Noémi dr., Dékány Miklós dr., Reif Éva dr., Vándor László dr., Fiók János dr., Préda István dr.:** Terheléses vizsgálati paraméterek és egyszerű, noninvaszív bal kamra funkció változók prognosztikus értéke dilatatív cardiomyopathiában. 1763
- Németh Attila dr., Urbán Kinga dr., Tariska Péter dr., Kramer Judit dr., Füst György dr., Dinya Elek dr., Ábel Tatjana dr., Romics László dr., Pados Gyula dr.:** Az Alzheimer-dementia molekuláris genetikai markerei. 1931
- Oláh Éva dr.:** Gyermekgyógyászat az ezredforduló előtt. 2411
- Ongrádi József dr., Hadden John W. dr., Bertók Lóránd dr., Specter Steven dr., Nelson Robert dr., Friedman Herman dr.:** HIV-1 fertőzötték lymphocytáinak in vitro együttes serkentetősége inozin származékokkal és sugárdetoxikált endotoxinnal. 653
- Orosz Péter dr., Juhász László dr.:** Májkapui malignus epeúti stenosisok endoscopyos palliatív kezelése. 1823
- Pajor Attila dr., Lehoczky Dezső dr., Szakács Zoltán dr.:** Immun thrombocytopeniás purpura és terhesség: az anya veszélyeztetettsége. 823
- Pál Attila dr., Boleman István dr., Kovács Dénes dr.:** A magzati femur hosszúságának jelentősége. 2399
- Pál Mátyás dr., Káli András dr., Maklári Erzsébet dr., Vándor László dr., Dékány Péter dr.:** Első tapasztalataink szérumban troponin-T meghatározással akut myocardialis infarctusban. 541
- Pálos Gábor dr., Domán József dr., Fögger Bernhard dr., Karádi István dr., Romics László dr.:** A pancreas-transzplantáció hatása a triglycerid-anyagcserére. 2609
- Papp Ferenc dr., Vecsei Ferenc dr.:** Sacrococcygealis sinus pilonidalis miatt végzett plasztikai eljárásunk eredményességének 10 éves utánvizsgálata. 71
- Pár Alajos dr., Paál Mária dr., Gógl Árpád dr., Gervain Judit dr., Szekeres Júlia dr., Sipos József dr., Berő Tamás dr., Hütter Eliza dr., Berencsi György dr., Szabolcsi István dr.:** Klinikai immunológiai megfigyelések és interferon terápia krónikus C hepatitisben. 9
- Pék László dr.:** Franklin Delano Roosevelt kórrajza (1882–1945). 2855-H
- Pék László dr.:** Hermann von Helmholtz: akinek a szemtükröt köszönhetjük. 2293-H
- Petrás Győző dr., Bolváry Gedeon:** Diszpozibilis steril eszközök újraszterilizálásának és ismételt használatának kérdése. 2339
- Pikó Bettina dr., Barabás Katalin dr., Boda Krisztina dr.:** Pszichoszomatikus tünetek epidemiológiája és hatása az egészségi állapot önértékelésére egyetemi hallgatók körében. 1667
- Pintér András dr., Farkas András dr., Jainsch Michael dr., Hock András dr., Hrabovszky Zoltán dr.:** Sinus urogenitalis és cloaca malformatio gyermekkorban: sebészeti szempontok. 1897
- Pisztora Ferenc dr.:** Jendrassik Ernő, a belgyógyász-neurológus pszichiátriai érdeklődése és munkássága. 2401-H
- Poór Gyula dr., Holló István dr.:** A Nemzeti Osteoporosis program irányelvei. 2913
- Poór Gyula dr.:** Philip Hench, a kortizon és a Mayo-klinika. 1618-H
- Pócs Alfréd dr., Habis György dr., Tőzsér Kornél dr.:** Autotranszfúzió az elektív sebésztben. 497
- Pósné Emőke dr., Adi Shahak oh., Szűcs Gabriella dr., Rigó János dr., Boda Zoltán dr.:** Heparin indukálta thrombocytopeniát és thrombosiszt követő Syncumar-necrosis esete. 945
- Radó János dr., Csabuda Mária dr., Kiss Lászlóné:** A captopril hatása a vese acidifikáló működésére hypertóniában. 1167
- Radó János dr., Pató Éva dr., Iliás Lajos dr., Iványi Tibor dr., Rácz Károly dr., Laczi Ferenc dr.:** Ismétlődő súlyos vízmérgezések egy idős betegben (Adatok az „inappropriate antidiuretic hormone” szindróma és az atrialis natriureticus factor kapcsolatához). 189
- Radó János dr., Szende László dr.:** Distalis renalis tubularis acidosis, polycystás vese és nephrogen diabetes insipidus együttes családi előfordulása. 995
- Rappai Ágnes dr., Krasznai Péter dr., Molnár Gyöngyvér dr., Závody Erzsébet dr.:** Chlamydia trachomatis fertőzés előfordulása szülőknél, újszülöttekben és terhesekben. 1945
- Regöly-Mérei János dr., Ihász Mihály dr., Fazekas Tibor dr., Záborszky András dr., Bátorfi József dr., Barta Tamás dr., Bereczky Mihály dr., Szeberin Zoltán dr.:** A sonographia szerepe a laparoscopus cholecystectomiában. 1371
- Reiber István dr., Gógl Árpád dr.:** A zsíranycsere-zavarok gyógyszeres kezelésének gazdasági vonatkozásai (Költség-hatásosság elemzés). 2827

- Remenár Éva dr., Palásti Judit dr., Kásler Miklós dr., Bánhidó Ferenc dr.:** Stomazák használata fej-nyaki műtétek után ideiglenes pharyngostoma és nyaki fistula ápolásához. 1253
- Révai Katalin dr., Katona Gábor dr., Pytel József dr., Czinner Antal dr., Pataki László dr.:** Halláskárosodás megítélése a belső fül hangenergia kibocsátásának segítségével aminoglikoziddal kezelt újszülöttekben. 2615
- Révész Klaudia dr., Schneider Imre dr.:** A dapsion terápiás alkalmazása dermatitis herpetiformis (Duhring)-ban és néhány gyulladásos jellegű bőrbetegségben. 59
- Richter Tamás dr., Borbola József dr., Arvay Attila dr.:** A beültethető pace-maker-cardioverte-defibrillátor. 295
- Ringelhann Béla dr.:** Az első laboratóriumi kézikönyv társszerzője: Vas Bernát (1864–1930). 2629-H
- Romics Imre dr., Bach Dietmar dr., Würtz Ulrich dr.:** Radikális prostatectomiával kezelt prostatarákos betegek utánvizsgálata: eredmények, késői szövődmények, túlélés. 421
- Romics Imre dr., Bocsi József dr., Bach Dietmar dr., Beutler Wolfram dr., Kopper László dr., Frang Dezső dr.:** Flow cytometriás vizsgálatok radikálisan operált prosztatarákos betegekben. 1323
- Romics Imre dr., Bodrogi István dr., Frang Dezső dr.:** Eredményeink prostata specifikus antigén és prostata specifikus antigén denzitás vizsgálatával prostata hyperplasiás és prostatarákos betegekben. 1599
- Rozsos István dr., Ferenczy József dr., Dehghani Afshin dr., Rozsos Tamás dr.:** Micro- és modern minilaparotómiaiban végzett cholecystectomiáról. 475
- Rozsos István dr., Ferenczy József dr., Afshin Dehghani dr., Rozsos Tamás dr.:** Micro- és modern minilaparotómiaiban végzett cholecystectomy speciális szövődményei. 1271!
- Rudas László dr., Horváth László dr., Szász Károly dr., Gaál Tibor dr.:** Coronaria angiographia során kialakuló coronaria embólia és következményes kardiogen shock kezelése intraaortikus ballon pumpával. 1003
- Sádogdi László dr., Sólyom Enikő dr.:** Triptorelin kezeléssel szerzett kezdeti tapasztalataink idiopathiás pubertatis praecoxos betegeken. 2899
- Sámcóci Marianna dr., Farkas Attila dr., Sipos Elemér dr., Tarján Jenő dr.:** Acenocoumarol és acetilsalicilsav együttes alkalmazásának szövődményei szívinfarktusz után és instabil anginában. 177
- Sándor János dr., Ambrus Tünde dr., Ember István dr.:** A p53 gén szuppresszor funkciójának szerepe a karcinogenezisben. 1875
- Sándor József dr., Ihász Mihály dr., Fazekas Tibor dr., Regöly-Mérei János dr., Bátorfi József dr.:** Laparoskopos cholecystectomy és az epehólyagrák. 1443
- Sándor Zsuzsa dr., Kusstatscher Stefano dr., Sakoulas George dr., Szabó Sándor dr.:** Az endogén bázikus fibroblast növekedési faktor szerepe kísérletes duodenális fekélyben. 1501
- Sándor Zsuzsa dr., Kusstatscher Stefano dr., Szeli Dóra dr., Szabó Sándor dr.:** A thrombocytá eredetű növekedési faktor hatása kísérletes gyulladásoz vas-tagbélbetegségben. 1059
- Sárosi István dr., Bogár Lajos dr., Mühl Diána dr., Battyányi István dr., Horváth László dr., Nemessányi Zoltán dr.:** Klinikai halálhoz vezető nagy kiterjedésű tüdőembóliák kezelése. 1049
- Sárosi István dr., Mühl Diána dr., Bogár Lajos dr., Battyányi István dr., Horváth László dr., Nemessányi Zoltán dr.:** Nagy kiterjedésű tüdőembóliák kezelési lehetőségei, mint a Trendelenburg-műtét alternatívái. 2553
- Schmidt Zsuzsa dr., Szilágyi Marianne dr., Megyeri Ágnes dr., Meréty Katalin dr.:** Kis dózisú methotrexat kezelés időskori rheumatoid arthritisben. 1157
- Sebesi Judit dr., Kuklis Balázs dr., Illás Lajos dr.:** Cutan melanoma malignum gastrointestinalis metastasisaiból származó életet fenyegető vérzés. 2849
- Seszták Magdolna dr., Koó Éva dr., Farkas Veronika dr., Weisz Mária dr.:** Az arthritis psoriatica diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája 215 beteg nyomán követeke kapcsolat. 811
- Sidó Zoltán dr., Jakó Péter dr., Martos Éva dr., Ékes Erzsébet dr., Haász Péter:** Elhízottak echokardiográfiás vizsgálata. 2667
- Simon Gábor dr., Maródi László dr.:** Hyperimmunglobulin M szindrómához társuló ciklusos neutropenia sikeres kezelése rekombináns granulocytoclonia stimuláló faktorról. 2169
- Simon György dr., Mekraz Ibrahim dr., Rimpler Jolán dr., Sárvári Katalin dr.:** Egy megváltozott betegségről, a reumás lázról másfél évtizedes tapasztalatok alapján. 2043
- Simon László dr., Döbrönte Zoltán dr., Patai Árpád dr.:** A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. Összefüggés az endoscopos sphincterotomia szövődményeinek gyakorisága és az epevezeték átmérője között. 1659
- Simon László dr., Kiss János dr., Kovács Hedvig dr., Lukács Miklós dr., Nagy Pál dr.:** Neurofibromatosis (von Recklinghausen-betegség) és carcinoid tumor a Vater-papillában. 2287
- Simon Miklós dr.:** Dr. Szodoray Lajos (1904–1980) emlékezete. 839-H
- Sipos Bence dr., Járny Balázs dr., Richter Tamás dr.:** Glandularis myxoma szíven. 1333
- Sipos Péter dr., Güldütuna Sükrütin dr., Leuschner Ulrich dr., Vallent Károly dr.:** A monocyták szuperoxid termelésének összehasonlító vizsgálata primer biliáris cirrhosisban. 2389
- Solti Ferenc dr., Entz László dr., Hüttl Kálmán dr., Bérczi Viktor dr., Járnyai Zsuzsanna dr., Gyöngy Tibor dr.:** Carotis sinus hyperaesthesia (patomechanizmus, etiológia, típusok, terápia). 531
- Sólyom János dr., Halász Zita dr., Hosszú Éva dr., György István dr., Niederland Tamás dr., Vihko Reijo dr., Homoki János dr.:** A congenitalis adrenal hyperplasia gyakoribb nem klasszikus formáinak diagnosztikája. 2837
- Stankovics József dr.:** Kabuki-syndroma. 1841
- Süle Tamás dr.:** Az orvostudomány nagyjai pénzeken. 197-H
- Süle Tamás dr.:** Richard Bright Pécssett. 1845-H
- Szabó János dr., Gellén János dr., Szemere György dr.:** Az exencephalia/anencephalia ultrahang diagnózisa az első trimeszterben. 1783
- Szabó Pál dr., Túry Ferenc dr.:** Az anorexia és bulimia nervosa klinikai és szubklinikai formáinak prevalenciája dolgozó nők és férfiak körében. 1829
- Szalai Csaba dr., Czinner Antal dr., Révai Katalin dr., Nagy Iván dr.:** A közép-szénlécú zsírsav acil-CoA dehidrogenáz-hiányú újszülöttkori szűrővizsgálata Magyarországon. 1595
- Szalay László dr., Andreka Péter dr., Fehér János dr.:** A hepaticus encephalopathia kezelése. 881
- Szállási Árpád dr.:** 100 éves a magyar belgyógyászat első szintézise. 1728-H
- Szállási Árpád dr.:** A Wesszprémi-biográfia kérdőjelekkel. 305-H
- Szállási Árpád dr.:** Egy közéleti orvos a múltból (Hamary Dániel, 1826–1892).
- Szállási Árpád dr.:** Érmek Markusovszky Lajosról. 92-H
- Szántó Dezső dr., Szűcs Gabriella dr.:** Az akut hasi röntgendiagnosztika teljesítményének növelése dorsalis decubitus (terhességi típusú) felvételekkel. 2329
- Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr.:** A hüvelyi ultrahangvizsgálat jelentősége panaszmentes, postmenopausában lévő asszonyok szűrővizsgálatában. 99
- Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr.:** A klimax ambulancia helye és szerepe a hypertoniában és rizikófaktoraiknak szűrésében. 2283
- Szatmáry F. Péter dr., Szabó Lajos dr., Tóth Tibor dr., Kristóf András dr.:** Praenatalisan kórismézett thanatophor dysplasia. 75
- Székely Gabriella dr., Winkler Valéria dr., Tarkovacs Gábor dr., Hosszúfalusi Nóra dr., Vértes Péter dr.:** Az Albers-Shönberg-kór. 501
- Szénási Edit, Virág Réka, Marton János dr.:** A tudomány árad, a könyvtárak apadnak, mi lesz a tudással? (A vezető orvostudományi folyóiratok fogyasztása Magyarországon). 2463
- Szeszák Ferenc dr., Kiss Erzsébet dr., Szabó Tibor dr., Balázs Csaba dr.:** Diagnosztikus tévedések időskori, tünetszegény hyperthyreosisban. 347
- Szűcs Melinda dr., Donauer Elemér dr., Simon Judit dr., Gál György dr., Kovács Gábor dr.:** A rekombináns humán erythropoietin hatása a preoperatív autológ vérgyűjtésre szívműtétek kapcsán. 1777
- Szűcs János dr.:** Cardiovascularis megbetegedések és női hormon kezelés. 455
- Takács György dr., Beke Artúr dr., Fedák László dr.:** A szülészeti és nőgyógyászati anesztézia helyzete Magyarországon 1993-ban. 1259!
- Tamássy Klára dr., Simon László dr., Mégraud Francis dr.:** Helicobacter

- pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmány). 1387
- Tariska Péter dr., Urbanics Kinga dr., Knolmayer Johanna dr., Mészáros Ágota dr.:* Az Alzheimer-betegség klinikai tünetei. 867
- Tarján Zsolt dr., Makó Ernő dr., Dévai Tünde dr., Tulassay Zsolt dr.:* Crohn-betegség: vizsgálat adagolt kompressziós ultrahanggal. 1885
- Tarján Zsolt dr., Makó Ernő dr., Winternitz Tamás dr., Kiss Imre dr., Kálmán Attila dr.:* Az akut appendicitis ultrahangos diagnózisának értékelése. 713
- Tarján Zsuzsa dr., Tonelli Miklós dr., Duba Jenő dr., Zorándi Ágnes:* Az ABO- és Rh-vércsoportok, a serum koleszterin és az ischaemiás szívbetegség összefüggései coronarographizált betegekben. 767
- Tarr Ferenc dr., Somogyi András dr., Kayser Sándor dr.:* Perioperatív myocardium necrosis gyakorisága coronaria műtéteink során 875
- Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Ujj György dr., Rák Kálmán dr.:* Jehovista beteg súlyos anaemiával járó myelomájának kezelése: vérkészítmény helyett erythropoetin. 2909
- Tényi Tamás dr.:* Emlékezés Reuter Camillióra (1874–1954). 2063-H
- Ternák Gábor dr., Almási István dr.:* Az antimikrobás kezelés indikációja immunhiányos, granulocytopeniás állapotokban. 1707
- Ternák Gábor dr., Uj Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr., Kócsi Judit dr.:* Epstein-Barr-vírus markerek szeroepidemiológiai vizsgálata infektológiai osztály nem mononucleosissal beteganyagában. 2727
- Teufel Ágnes dr., Szauer Edit dr.:* Atípusos lefolyású Kawasaki-szindróma háromnapos csecsemőben. 2059
- Than Péter dr., Bálint Lehel dr., Kustos Tamás dr.:* Osteochondroma ritka lokalizációja: a scapula. 2047
- Tóta Julianna dr., Surján György dr.:* Módszer a nyelvcsőszűkület funkcionális mértékének és a nyelvcsőtágítás hatékonyságának megítélésére. 291
- Tóth Csaba dr., Csomós Mária dr., Misz Mihály dr.:* Echocardiographiával szerzett tapasztalataink az akut kardiológiai betegellátásban balszárblokk esetén. 1487
- Tóth Kálmán dr., Fabula János dr.:* Dinamikus pedobarográfia a diabeteses láb fekélyeinek megelőzésében és terápiájában. (Előzetes közlemény). 1439
- Tóth-Pál Ernő dr., Oroszné Nagy Judit, Papp Csaba dr., Szabó Mária dr., Veress Lajos dr., Török Olga dr., Tóth Zoltán dr., Papp Zoltán dr.:* Congenitális anomáliák szűrése a terhesség középső harmadában. Prospektív epidemiológiai tanulmány. Magzati trisomiák. 483
- Toyota Akihiro dr., Csiba László dr., Kollár József dr., Sikula Judit dr.:* Carotis angiogramokon mért alaki eltérések és azok összefüggése az életkorral. 1551
- Trethon András dr., Budai József dr., Herendi Ágnes dr., Szabó Veronika dr., Géczy Mária dr.:* Csecsemőkori botulizmus. 1497
- Tulassay Zsolt dr., Tulassay Tivadar dr., Szabó Antal dr., Jaszovszky Ildikó dr., Gohér Ágnes dr.:* A somatostatin plazma-szintje májcirrhosisos betegekben. 1163
- Udvardy Miklós dr., Schwartzott Darlene, Jackson Kenneth dr., McKee Patrick Allen dr.:* A thrombocyt-aggregációt gátló, fibrinolysist fokozó új szintetikus molekula: antiplasmin carboxyterminális részéhez kapcsolt RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe). 129
- Udvardy Miklós dr.:* Lehetőségek az adhézív folyamatok befolyásolására és az antithrombotikus kezelésre integrin kötést gátló tripeptidekkel (Arg-Gly-Asp). 2155
- Vajda Erika dr., Tarján Enikő dr., Gonda Gábor dr., Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Farkas Emil dr., Somoskövi Ákos dr.:* Pulmonalis echinococcosis. 1787
- Vajda Katalin dr., Bögi Imre dr.:* A parotis valódi malignus vegyes tumora (carcinosarcoma). 2511
- Vajtai István dr., Bodosi Mihály dr., Varga Zsuzsanna dr., Ormos Jenő dr., Vörös Erika dr.:* A corpus pineale symptomatikus gliális cystái: két eset ismertetése és irodalmi áttekintés. 1903
- Vajtai István dr., Tassi Dóra dr., Varga Zsuzsa dr., Tarjányi János dr., Vörös Erika dr.:* Cerebrális epidermoid cystában kialakult malignus melanoma. 1171
- Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr., Bodosi Mihály dr., Kopiczky Zsolt dr., Kóbor Jenő dr., Vörös Erika dr.:* Dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor. 2623
- Vajó Zoltán dr., Székács Béla dr.:* Hypertoniás és vesebeteg terhesek korszerű ellátásának alapelvei. 2561
- Vámos Éva dr.:* Százéves a Magyar Chemiai Folyóirat. 1401-H
- Váradi Valéria dr., Nagy Andrea dr., György Ilona dr., Machay Tamás dr., Papp Zoltán dr.:* Transitorikus újszülöttkori myasthenia gravis. 401
- Várady Erika dr., Molnár Zsuzsanna dr., Schneider Tamás dr., Fleischmann Tamás dr.:* Malignus lymphoma miatt kezelt betegeknek második malignus betegsége. 2323
- Vaszily Miklós dr., Zöllei Éva dr., Rudas László dr., Boda László dr., Ungi Imre dr., Gaál Tibor dr., Török Zsolt dr.:* Instabil angina pectorissal járó egy-szajadéku koszorúér-hálózat operált esete. 2343
- Végh Gizella dr., Lengyel Mária dr., Dékány Péter dr.:* Az echocardiographia szerepe akut myocardialis infarctusban. 649
- Végh Zoltán dr., Kiss József dr., Nagy Edit dr., Deli Ágnes dr., Tahy Ádám dr., Korányi László dr.:* Az ultrahanggal történő csontsűrűségmérés értéke és helye a gyakorlatban. 2787
- Velkey Imre dr., Nagy Kálmán dr., Dobai József dr.:* A gyermekkori agydagangok gyakoriságának változása Északkelet-Magyarországon. 2217
- Verő Tibor dr.:* A Szent Margit Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályának története. 307-H
- Verzár Zsófia dr., Rudas László dr., Szabados Sándor dr.:* Tapasztalataink a percutiláció-változáson alapuló frekvencia adaptált pacemakerrel. 1937
- Vidovszky Tamás dr.:* Spinalis epiduralis abscessus. 1769
- Vincze Károly dr.:* Endoscopos pericardium-fenestratio. 661
- Visontai Zsuzsanna Zsófia, Rigó János jr. dr., Dézsi László dr.:* A vascularis nitrogén-oxid (NO) szerepe a praeeclampsia patomechanizmusában. 2547
- Wagner Gyula dr., Rónai László dr.:* Neuroleptikus malignus szindrómában kialakuló heveny veseelégtelenség. 2173
- Walsa Róbert dr.:* Alexis Carrel (1873–1944). 89-H
- Walsa Róbert dr.:* Philippe Pinel: a modern pszichiatriai szemlélet megalapítója (1745–1826). 2853-H
- Winkler Gábor dr., Hajós Péter dr.:* Az Új Szent János Kórház belosztályának első főorvosa, dr. Gyurmán Emil. 553-H
- Winkler Gábor dr., Pál Borbála dr.:* Rectum tumort utánzó bezoár. 2791
- Zahorcsek Zsófia dr., Schneider Imre dr.:* Az ultraibolya sugárzásról és bőrgyógyászati alkalmazásáról. 1109
- Zalai Károly dr.:* A budapesti orvoskar hatása a gyógyszerészet fejlődésére. 1175-H
- Zágoni Tamás dr., Benkő Zsuzsa dr., Telegdy László dr., Antónia Annamária dr., Keleti György dr., Péter Zoltán dr.:* A hasi ultrahangvizsgálat és az endoscopos retrograd cholangiopancreatographia diagnosztikus értéke elzáródásos sárgaságban. 1483
- Zs. Tóth Ferenc dr., Schandl Károly dr., Apró György dr.:* A fertilitás esélye méhen kívüli terhességek laparoszkópiás szalpingotómiával való megoldása után. 1385
- Zsigmond K. Elemér dr., Kovács Veronika dr., Fekete György dr.:* Új módszer az anaesthesia bevezetésére gyermekekben oltópisztollyal. 2459
- Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr.:* Rosszindulatúságot utánzó hámatípiák cytológiai jellegzetességei bronchus kefebiopsziás anyagon. 2833
- Zsiray Miklós dr., Lukács Judit dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr., Szondy Klára dr.:* A pleurafolyadék-punctatum nem malignus eredetű sejtjei. 27

Table of contents

- Abrahám, E., Kardcsanyi, L., Dinya, E.: Will tuberculosis be an endemic disease again in Hungary? (Model examination 1968-1993). 1329
- Ádám, E., Nász, I.: The significance of recombinant adenoviruses in the experimental gene therapy. 755
- Almási, I., Horváth, E., Ternák, G.: Comparative study of the antibiotic consumption of different departments in seven Hungarian hospitals between 1989 and 1991. 351
- Almási, I., Horváth, E., Ternák, G.: Comparison of consumption of antibiotics in Hungarian hospitals between 1989 and 1991. 239
- Ángyán, L.: Evaluation of blood pressure changes. 649!
- Antalfy, J., Bajnok, L., Kozlovsky, B., Varga, J., Olvasztó, S., Fülöp, T.: Cardiac risk stratification with dipirydamole stress Tc-99m MIBI scintigraphy before lower extremity vascular surgery. 703
- Arató, A., Horváth, J.: Soy feeding of infants with cow's milk allergy. 1433
- Arató, M.: Psychoendocrinology of menopause. 462
- Back, F.: Is it possible to give new data on Paracelsus? 429-H
- Bajnóczky, I.: Personal identity and its culture history. 1177-H
- Bajtai, A.: The role and possibilities of pathologist in modern clinical gastroenterology. 407
- Bak, M., Hanna, E., Csókay, B., Bodrogi, I., Oldh, E.: Multidrug resistance of testis carcinomas. (Detection of P-glycoprotein and MDRI gene expression and its clinical relevance.) 19
- Bakay, A., Csöngö, L., Papp, G.: The alternatives of the application of human lyophilised spongiosa and bonematrix gelatin. 1891
- Bakos, N., Mészáros, Cs., Hunyadi, J.: Immunologic examination of chronic urticaria. 2603
- Bálint, G. S., Bálint, E.: Khat (*Catha edulis*) - a plant with amphetamin like substance. 1963-H
- Balogh, I.: In memoriam Wilhelm Conrad Röntgen. His discovery is 100 years old, he was born 150 years ago. 2180-H
- Balogh, Á., Gábor, G., Hajnal-Papp, R., Hideghéty, K., Kahán, Zs., Ormándi, K., Tószegi, A.: Protocol for breast cancer care. 771
- Bartha, I., Hajdu, J., Bokor, L., Kanyári, Zs., Damjanovich, L.: Quality of life assessment in colostomy patients. 1995
- Barzó, P., Tuka, P., Molnár, L., Kiss, J. I.: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP): a survey talking of two cases. 2231
- Bassam, A., Dudás, M., Iványi, J.: Stroke and diabetes mellitus. 2895
- Beke, A., Rigó, J. jr., Paulin, F.: Effect of pre-eclampsia on neonatal morbidity. 1999
- Bély, M., Apáthy, Á.: Tuberculosis in rheumatoid arthritis. 2659
- Benkő Kónya, J., Arató, E., Jillek, T.: Tumoral calcinosis is a rarely occurring benign calcification in soft tissues. 1393
- Berkó, P.: Practical questions of organizing a climacteric-osteoporosis outpatient clinic. 2619
- Betkó, J.: 100 year history of Department of Ophthalmology in St. János Hospital. 1397-H
- Betkó, J.: A forgotten ophthalmologist: Elemér, Kocsis. 195-H
- Bíró, G., Asztalos, M., Takács, I.: Simultaneous pregnancy ending in a mature delivery. 1949
- Bíró, Gy.: The usefulness of the results of nutritional research in the clinical practice. 979
- Bíró, L., Lengyel, M., Koltai, M., Hodics, T.: Cured Salmonella enteritidis endocarditis. 777
- Birtalan, Gy.: Experiences on teaching of medical history in university. 670-H
- Birtalan, Gy.: Preface of "Fabrica" written by Vesalius. 950-H
- Bitter, I.: Pharmacotherapy of anxiety disorders. 2435
- Boda, A., Pataki, G.: The today's state of bone and joint tuberculosis in Hungary. 395
- Boda, D.: Misunderstandings and pitfalls on the narrow way of medical ethics. 251
- Bogáts, G., Kertész, E., Katona, M., Tószegi, A., Simonfalvi, I., Kovács, G.: Modified Blalock-Taussig shunts using allograft saphenous veins, five years experience. 1263!
- Bordy, Zs., Gulyás, Gy., Pasztorak, E. et al.: The importance of the radioisotopic gastric emptying investigation in the diagnosis of autonomous neuropathy in patients with diabetes mellitus and in the follow-up of the efficiency of therapy. 2673
- Bősze, P., Mayer, Á., Thurzó, L., Kiss, A., Rák, K., Stumpf, J.: Recombinant human erythropoetin treatment of anemic patients with malignant tumour treated with chemotherapy. 2567
- Bősze, P., Orosz Tóth, M., Oláh, E., Artner, A.: Vaginal carcinoma in a patient of a family with familial ovarian cancer. 2731
- Bősze, P.: Can hormone replacement be applied in malignant diseases of genital organs and breast by women? 465
- Brázda, E., Makó, J., Jansen, J.: Our experience in the chronic hemodialysis treatment of diabetic patients with end stage renal failure. 2715
- Burus, I., Melegh, B., Bock, I., Dani, M., Acsádi, Gy., Kosztolányi, Gy., Méhes, K.: Gene deletion analysis of Duchenne muscular dystrophy with multiplex axon amplification. 545
- Csábi, Gy., Kozári, A., Farid, G., Molnár, D.: Multimetabolic syndrome in obese children. 595
- Csáky, G., Kiss, I., Bezszilla, J.: Treatment of gallstone disease associated with acute edematous pancreatitis. 1099
- Csáky, G., Ökrös, I.: Treatment of pancreatic necrosis. 2105
- Csanaky, Gy.: Cell adhesion molecules participate in numerous cell-cell as well as cell-matrix interactions. 2883
- Csapó, K., Voith, L., Szűk, T., Édes, I.: Angiographic findings related to post-infarction cardiac rupture. 1427
- Csekeő, A., Orbán, K., Agócs, L. et al.: Surgery of colorectal cancer lung metastases. 235
- Cserni, G., Serényi, P., Domján, L., Lehoczki, Ny.: Demonstration of Helicobacter pylori in biopsy specimens, a comparison of methods. 2225
- Csiszár, K.: Louis Pasteur, who established microbiology, died 100 years ago. 2737-H
- Czakó, T., Petri, I., Gergely, M., Csipő, L., Elek, L., Assefa, A., Papp, Z., Csonka, Cs.: 3757 open biliary tract operations before the laparoscopic method. (A standard for comparison.) 1043
- Czeizel, E.: Béla Bartók's pathography based on his family tree. 1615-H
- Czeizel, E.: Widukind Lenz (1919-1995). 1285!
- Darnót, G., Nemesánszky, E., Bariska, J.: Value of caffeine elimination test in the diagnosis of chronic liver diseases. 927
- Decsi, T., Adamovich, K., Szász, M., Koletzko, B.: Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast-fed and formula fed healthy, term infants. 643!
- Diczfalusy, E.: Reproductive health on the threshold of the third millennium. 115
- Dobi, S., Sántha, M., Horvát, A., Kassas, A. L., fVárnai, F.: Imported Schistosomiasis with late complications. 1673
- Döbrönte, Z., Simon, L., Patai, Á.: Treatment of the sphincter of Oddi dyskinesia. Results of long term drug therapy and sphincterotomy. 2165
- Eckhardt, S.: Taxol treatment of malignant diseases. 1987
- Engert, Z., Végh, A.: The transrectal ultrasound examination in the diagnosis of prostate cancer. 185
- Esik, O., Németh, Gy., Erfán, J., Krommer, K., Kuhn, E., Makó, E., Mayer, Á., Padányi, J., Péter, M., Pintér, T., Szántó, J., Thurzó, L.: Quality assurance, audit and quality control in Hungarian radiotherapeutic care. 2441
- Fábián, Gy., Gádl, J., Bányai, I., Nagy, J.: Decreased tear production in patients with IgA nephropathy. 2783
- Fábián, Gy., Rumi, Gy., Sámik, J., Magyarlaki, T., Szőke, B., Nagy, J.: Chronic IgM mesangioproliferative glomerulonephritis. 2573
- Fábián, K.: Osteoporosis pseudoglioma syndrome. 663!
- Falus, A., Nemesánszky, E., Hajnal, A.: Detection of hepatitis C-virus RNA by polymerase chain reaction. 339

- Farkas, Gy.: Inflammatory mediators in acute pancreatitis. 1819
- Fehér, E., Donáth, T., Montagnese, E., Fodor, M., Fehér, J.: Distribution, structure and transmitter content of nerve elements influencing function of Oddi's sphincter. 491
- Fehér, É.: Géza Mihálovics as text-book writer. 1281-H!
- Fetter, T., Horsch, S., Haupt, W. F., Ktenidis, K.: Monitoring of somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. 2221
- Finke, R., Fritz, W., Balogh, Á. jun.: The actual indication of splenectomy in childhood. 537
- Fülesdi, B., Molnár, Cs., Csiba, L.: Importance of cerebrovascular reactivity testing in diabetes mellitus. 2497
- Gárdai, M.: Force giving self-deception in recovery - suppression and lie in medical treatment. 939
- Gáspárdy, G., Udvarhelyi, I.: Orthopedic surgical treatment of patients with rheumatoid arthritis. 655!
- Gerencsér, F.: In memoriam Adolf Onodi. 1727-H
- Gervain, J., Gógl, Á., Kádas, I.: Benign recurrent intrahepatic cholestasis. 833
- Gorka, T.: A. Kussmaul on Semmelweis's course in Vienna. 2515-H
- Gorka, T.: On history of Department of Health-examining, Semmelweis University. 1508-H
- Góth, M., Szabolcs, I., Kovács, Zs. et al.: Anterior pituitary responsiveness in central Cushing's syndrome caused by supranal adenoma and in simplex obesity. 63
- Góth, M., Szabolcs, I., Péter, F.: Growth hormone (GH) administration in the adulthood. 1243
- Göblyös, P., Czeizel, E.: Gollop-Wolfgang complex: tibial hemimelia associated with bifid femur and hypodactylia. 609
- Görbe, E., Hajdú, J., Nobilis, A., Hidvégi, J., Machay, T.: Relationship between fetal hyperinsulinemia and neonatal morbidity. 763
- Grasselly, M., Gagy, D., Schneider, F., Oroszlán, Gy.: Hepatitis C virus infection in newborn by vertical transmission. 1447
- Grécci, K., Kúronya, P., Krutsay, M.: Pancreas carcinoma with vasoactive intestinal polypeptide production. 2009
- Gubás, J.: Hungarian medical writer for Hungarian-Serbian friendship. 728-H
- Gulyás, G., Pulay, Gy., Volant, M., Bárdosi, T., Farkas, G., Juharosi, Z.: Computer assisted cranioplasty. 2393
- Gulyás, G.: Breast malignancies operations concerning plastic surgery. Breast reconstruction with living tissues. 123
- Gulyás, M., Elek, G., Molnár, M., Szollár, L.: Tumour diagnostics of serous effusions: Co-evaluation of cytology as well as cholesterol and CEA examinations. 2453
- Gyimesi, A., Bányai, T., Dudás, M., Pocsay, G., Sajti, I., Iványi, J.: Six-year follow-up study of newly detected NIDDM patients. 699
- Gyöngy, T., Merkely, B., Tenczer, J., Vecsey, T., Horkay, F., Kalmár, I., Matkó, I., Solti, F., Bodor, E.: Clinical experiences with transvenous pacemaker-cardioverter-defibrillators without subcutaneous patch. 299
- Gyöngyösi, M., Valkusz, Zs., Varga, A., Forster, T., Gáspár, L., Csanády, M.: 15-year echocardiographic follow-up of acromegalic patients. 1539
- Györi, I., Nagy, B., János, E.: Nutritional lead poisoning - the differential diagnostic problems of colica abdominalis. 1113
- Haas, B. P., Shumaker, B. P., Haas, P. A., Tóth, Cs.: The role of laparoscopy in treatment of prostate cancer. 2005
- Hacsek, G., Arató, A., Erkki, S., Pászti, I.: The characteristics of HLA class II antigen expression in the rectal mucosa of children with ulcerative colitis and Crohn's disease. 2279
- Hajdú, J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Szabó, L., Machay, T., Papp, Z.: Prenatal diagnosis of left ventricular malformations. 2333
- Halmos, T.: A novel interpretation of type 2. diabetes (NIDDM). 1147
- Hankiss, J.: Vecsey Dénes M. D. (1927-1995). 1623
- Hasitz, Á., Jákó, J., Domján, Gy., Schopper, J., Zimonyi, I.: Adulthood relapse of a childhood acute lymphoblastic leukaemia? 719
- Hernádi, L., Orosz, T. M.: Treatment of ectopic pregnancy with local application of methotrexate by transvaginally performed, sonographically directed puncture. 933
- Herszényi, L., Farinati, F., Cecchetto, A., Marafin, C., De Maria, N., Cardin, R., Della Libera, G., Naccarato, R.: Ultrasonographically guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. 1545
- Herszényi, L., Farinati, F., De Maria, N., Marafin, C., Cardin, R., Del Prato, S., Perini, L., Naccarato, R.: Palliative treatment of unresectable hepatocellular carcinoma by local transcatheter arterial chemoembolisation. 643
- Herszényi, L., Plebani, M., Carraro, P., De Paoli, M., Roveroni, G., Rugge, M., Cardin, R., Naccarato, R., Farinati, F.: The role and behaviour of cathepsin B and cathepsin L in gastric cancer. 1315
- Hetey, M., Lengyel, M., Bartek, I.: Multiple left ventricular mobile thrombi causing repeated limb embolisms requiring surgery. 357
- Hidvégi, E., Arató, A., Szőnyi, L.: Childhood association of ulcerative colitis and psoriasis. 1257
- Hidvégi, J., Kalocsai, G.: J. Keats, the doctor-poet, was born 200 years ago. 2739-H
- Hidvégi, J., Paulin, F., Megyeri, J., Szabó, Gy., Görbe, E., Rigó, J. jr., Tóth-Pál, E.: Insulin concentrations in amniotic fluid between the 16-18 gestational weeks. 599
- Hidvégi, J.: Insulin treatment at the Korányi's Clinic in 1923. 1953-H
- Hidvégi, J.: Medical history - in Hungarian Medical Journal. 2177-H
- Hirschberg, J.: Treatment of voice and speech disorders by phonosurgery in children. 2099
- Holló, L.: Scheme about the most important knowledge on osteoporosis. 459
- Horváth, G., Schneider, I., Zombai, E.: A 10 years retrospective study of pseudo-xanthoma elasticum cases. 2779
- Horváth, M., Bock, I., Trombitás, K., Melegh, B.: Multisystemic mitochondrial disease. 2683
- Horváth, M., Molnár, A., Györy, K.: Hiatal hernia and mitral valve prolapse. 181
- Huber, T.: Lorenzo Medici and diseases of Renaissance. 1282-H!
- Huber, T.: Napoleon's lot and his diseases. 2630-H
- Huber, T.: Physician-pope, popes' physician. 1847-H
- Huber, T.: Richelieu's age, diseases and death. 1066-H
- Iványi, J. L.: Impact of an antiemetic drug (ondansetron) on the supportive treatment of haematological malignancies. 2843
- Jakab, K., Triska, E., Kelemen, E.: Observation on one hundred selected chronic granulocytic leukaemia (CGL) patients, with a view on recent developments. 171
- Jakab, Zs., Döbrönte, Z., Márkus, B., Brittig, F., Pintér, G.: Early gastric cancer in a West-Hungarian region. 1249
- Jakobovits, Á., Jörn, H.: Fetal blood flow velocimetry in multiple gestations. 285
- Jakobovits, Á., Jörn, H.: Maternal and fetal blood flow studies in preterm patients. 889
- Jákó, J., Arató, G.: Amidazophen. Yes or no? 2121
- Jákó, P.: Physical activity in prevention of some internal diseases. 2379
- Jámbor, Gy.: Surgical treatment of acute and chronic arterial occlusion. 1235
- Jánosi, A., Vass, Á., Benedek, Sz.: Intravascular haemolysis after intravenous glycerol infusion in a patient with artificial mitral valve. 1055
- Járay, J., Rempert, Á., Perner, F.: Preoperative investigations before kidney transplantation. 2501
- Jermendy, Gy.: Factitious hypoglycaemia - Munchhausen syndrome in diabetes mellitus. 31
- Jobst, Á.: "Spa Journal" for balneology. 2064-H
- Joós, Á., Németh, A., Zsolnay, G., Kővári, E., Papp, J.: Helicobacter pylori in different benign gastro-duodenal diseases. 709
- Jóárt, Gy.: Connatale cholelithiasis. 67
- Jóárt, Gy.: Splenic cyst in newborns. 425
- Kádár, A., Bucsek, M., Kardos, M., Corradi, Gy.: Detection of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis by in situ hybridization (preliminary methodical report). 659!
- Kádár, K., Lozsádi, K., Hartyánszky, I., Hüttl, T., Haán, A., Piskóthy, Á., Környei, V.: Noninvasive and invasive assessment of homograft function in infants and children. 1381
- Kajetan, M., Konkoly Thege, M., Jermendy, Gy.: Microbiological characteristics of diabetic foot infection. 2161

- Kákósy, T., Soós, G., Lászlóffy, M., Ecsy, M., Papp, Cs., Hudák, A., Goór, I., Környei, Zs., Náray, M., Guha, Gy.: Lead intoxication epidemic caused by contaminated ground paprika ingestion. 2903
- Kákósy, T., Martin, J., Diner, J., Székely, A.: Hand-arm vibration syndrome caused by power screw drivers. 2507
- Kákósy, T., Martin, J., Zentai, N., Székely, A.: Raynaud's phenomenon of occupational origin on a man working with bush cutting equipment. 1725
- Kákósy, T., Soós, G.: An evergreen civilisation damage: the lead poisoning. 1091
- Kálmánchey, R., Szűcs, L., Majtényi, K. et al.: Non-ketotic hyperglycaemia. 245
- Kalmár, J., Várkonyi, M., Székely, I., Ércskövi, E.: Chlamydia trachomatis proctitis. 665
- Kapronczay, K.: Changes of hospital bed number in Hungary. 2516-H
- Kapronczay, K.: Lajos Arányi in war of independence. 841-H
- Karsza, A., Kardos, R., Kovács, G., Magasi, P.: Pulsating Nd-Yag laser for treatment of ureteral stones. 1941
- Katona, A., Deli, L., Hutter, K.: Development of hospital mortality of myocardial infarction in the last decades. 1319
- Katona, A., Márk, L., Deli, L.: Mitral annulus motion and suitability of its motion amplitude in judgement of left ventricular function in Q-type myocardial infarction. 1603
- Kelemen, E.: László Lajtha professor of haematology, 1920-1995. 2013
- Kelemen, J., Kisida, E., Vértés, P.: Bursitis iliopsoas in rheumatoid arthritis. 549
- Kelényi, G.: On the "REAL"-classification of malignant lymphomas. 2677
- Keltai, M.: Thrombolysis in acute myocardial infarction. 227
- Kemenes, P.: Data to Leonardo's anatomical figures. 669-H
- Kempelen, I., Szilárd, M.: Treatment of chronic alcoholic pancreatitis with a new pancreatin product. 2051
- Kiss, J., Tihanyi, L., Nagy, E., Végh, Z., Deli, A., Tahy, A., Korányi, L.: Effect of chronic acenocumarol treatment on bone mineral density. 2113
- Kiss, L.: "Hippokrates from Prague": Johannes Marcus Marci (1595-1667). 725-H
- Kiss, L.: Ignác Langer (1819-1895) - forgotten pioneer of american-hungarian medical connection. 1505-H
- Kiss, L.: J. de Carro (1770-1857): Jenner's Euro-Asian prophet. 2405-H
- Kolozsár, S., Kovács, L.: Treatment of climacteric urogenital complaints with estriol containing cream. 343
- Konrády, A.: Treatment for pregnancy complicated with Graves's disease. 2721
- Kónya, A., Vignányi, Z.: Results of a combined multicycle locoregional treatment in palliation for multiple liver metastases. 135
- Kósa, L., Kereki, E., Farkas, M.: Evaluation of copro-allergen specific IgE and copro-eosinophil cationic protein in children suffering food allergy. 1837
- Kotsis, L., Apáti, E., Agócs, L., Vadász, P.: Reasons for the delay in the diagnosis of esophageal perforations and ruptures. 1491
- Kovács, L., Somogyi, J.: Tibor Kovács M. D. (1929-1994). 1260
- Kovács, P., Juhász, A., Gábeli, T., Korányi, Zs., Polgár, P., Paragh, Gy., Lőrincz, I., Arnold, Cs.: Replacement of captopril treatment with cilazapril therapy in mild to moderate hypertension. 2273
- Kozlovsky, B., Mohácsi, A., Bajnok, L., Csiba, L., Országh, L., Fülöp, T.: Clinical and biochemical parameters of patients suffering from intermittent claudication. 817
- Kövi, R., Kis, E., Szőnyi, L., Kiss, I., Arató, A.: Gallstone disease in infants and childhood. 985
- Krutsay, M.: Neural muscular atrophy. 141
- Laczay, A.: Captivity and medical ethics. 556-H
- Laczay, A.: In memoriam János Hillinger M. D. 949-H
- Landi, A., Uzonyi, A., Gyergyai, G., Garai, B., Varga, A., Sónyi, J.: Prevalence and risk factors of peripheral arterial circulatory disturbance in Hungarian postal workers. 1103
- Lászik, A., Pöche, H., Mauer, V., Schneider, V.: Paternity investigations by the use of DNA technology (RFLP). 2117
- László, A., Kelly, J. P., Kaufman, D. W., Sheehan, J. E., Wilholm, B. E., Shapiro, S.: The etiology of upper gastrointestinal bleeding in Hungary: the role of non-steroidal anti-inflammatory drugs, alcohol, coffee and smoking. 2771
- Lásztity, N., Balogh, L.: Familial hyperinsulinism. 1611
- Leel-Össy, L.: Data to the clinicopathology of vascular dementias. 1651
- Leel-Össy, L.: On Dezső Miskolczy's neuropathological work. 2294-H
- Lengyel, G., Fehér, J.: Interferon treatment in virus induced chronic active hepatitis. 3
- Lengyel, M., Bányai, F., Tomcsányi, I., Szédő, F., Kiss, B., Gyöngy, T., Lipcsey, A., Bodor, E.: Echocardiographic diagnosis of intermittent prosthetic valve jamming in the mitral position. 603
- Lőke, M., Kelemen, J., Magassy, A.: Position of micro- and modern minilaparotomy in surgical treatment of biliary stone disease. 1607
- Lőrincz, I., Fontaine, J. M.: The usefulness of head up tilt table testing in examination of patients with syncope of unexplained origin. 827
- Lőrincz, P., Tímár, L., Czeizel, E.: The formation of cases of our Genetic Counseling Clinic according to etiology in the last 20 years. 2385
- Makleit, L., Nagy, M.: Comparison of two topically applied antiviral preparations. 417
- Mály, J.: The most frequent hand tremors in the clinical practice. 2211
- Márk, L., Orosz, I., Ottlakán, A., Wolf, I.: The effect of cholesterol and lipid content of different diets on serum lipid levels of men suffering from coronary heart disease. 1267!
- Márton, J., Farkas, Gy., Szederkényi, E., Avramov, K.: Treatment of acute necrotizing pancreatitis and its septic complications. 893
- Marton, I.: Hormone replacement therapy in menopause. 451
- Matkovics, B., Novák, Z., Sz. Varga, I., Takács, T.: Haemorrhological and antioxidant changes in human acute pancreatitis. 1663
- Mátyus, J., Kakuk, Gy.: Dialysis related amyloidosis. 587
- Melegh, B., Seress, L., Sümegi, B., Trombitás, K., Bock, I., Kispál, Gy., Oláh, E., Méhes, K.: Mitochondrial DNA deletion in familial cardio-encephalo-myopathy. 1275!
- Menyhei, G., Szabó, M., Kollár, L.: Long-term results after Palma-operation. 1713
- Mezei, Gy., Járainé Komlódi, M., Medzihradzsky, Zs., Cserháti, E.: Seasonal allergic rhinitis and pollen count. 1721
- Meződy, M., Diószeghy, Cs., Pénez, I.: HELLP syndrome: a unique form of severe preeclampsia-eclampsia. 2733
- Moldvay, J., Dény, P., Pol, S., Brechot, C., Lamas, E.: Detection of hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cells of infected patients by in situ hybridization. 2267
- Molnár, A., Varga, E.: Experiences of the Elisabeth Hospital's regional stroke center. 1717
- Morvay, M.: New laser equipments in dermatologic laser surgery. 823
- Mozer, I.: Plica polonica. 1559
- Nagy, L., Kahler, F.: The mediator's role in the prevention of lawsuits in the health care. 2057
- Náfrádi, L., Varga, L.: Experiences with long term methotrexate treatment in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. 1555
- Nagy, Z. Zs., Süveges, I., Németh, J., Füst, A.: Experiences based on laser photorefractive keratotomy. 1035
- Németh, A., Urbanics, K., Tariska, P., Kramer, J., Füst, Gy., Dinya, E., Ábel, T., Romics, L., Pados, Gy., Hüttinger, M., Császár, A.: Molecular genetic markers of Alzheimer's disease. 1931
- Nyolczas, N., Dékány, M., Reif, E., Vándor, L., Fiók, J., Préda, I.: Prognostic value of exercise parameters and simple, non-invasive variables of left ventricular function in dilated cardiomyopathy. 1763
- Oldh, E.: Pediatrics at the turn of the century. 2491
- Ongrádi, J., Hadden, J., Bertók, L., Specter, S., Nelson, R., Friedman, H.: In vitro synergic lymphocyte stimulation of human immunodeficiency virus-I infected persons by inosine derivatives and radio-detoxified endotoxin. 653
- Orosz, P., Juhász, L.: Endoscopic treatment of proximal malignant biliary stenoses. 1823
- Pajor, A., Lehoczky, D., Szakács, Z.: Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy: maternal risks. 823
- Pál, A., Boleman, I., Kovács, D.: The significance of the measurement of fetal femur length. 2399
- Pál, M., Káli, A., Maklári, E., Vándor, L.,

- Dékány, P.: First experiences with serum troponin-T measurements in acute myocardial infarction. 541
- Pálos, G., Domán, J., Fögger, B., Karádi, I., Romics, L.: Effect of pancreatic gland transplantation on triglyceride metabolism 2609
- Papp, F., Vecsei, F.: Retrospective study on the result of the plastic techniques applied in the case of sacrococcygeal pilonidal sinus. 71
- Pár, A., Paál, M., Gógl, Á., Gervain Judit dr., Szekeres Júlia dr., Sipos József dr., Beró Tamás dr., Hütter Eliza dr., Berecsi György dr., Szabolcsi István dr.: Clinical and immunological features of chronic hepatitis C and the effect of interferon alpha treatment. 9
- Pék, L.: Franklin Delano Roosevelt's pathology (1882-1945). 2855-H
- Pék, L.: Hermann von Helmholtz: to whom ophthalmoscope is to be thanked. 2293-H
- Petrás, Gy., Bolváry, G.: Issues of sterilization and reuse of sterile disposable devices. 2339
- Pikó, B., Barabás, K., Boda, K.: Epidemiology of common psychosomatic symptoms and its effect on perceived health among Hungarian students. 1667
- Pintér, A., Farkas, A., Jainsch, M., Hock, A., Hrabovszky, Z.: Urological sinus and cloacal anomalies in childhood: surgical considerations. 1897
- Pisztora, F.: The internist-neurologist Ernő Jendrassik's interest and work in psychiatry. 2401-H
- Podr, Gy.: Philip Hench, the cortison and the Mayo Clinic. 1618-H
- Pócs, A., Habis, Gy., Tózsér, K.: Auto-transfusion in elective surgical operations. 497
- Pósán, E., Adi, S., Szűcs, G., Rigó, J., Boda, Z.: Coumarin-induced skin necrosis following heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. 945
- Radó, J., Csabuda, M., Kiss, L.: Effect of captopril on the acidification function of kidney in hypertension. 1167
- Radó, J., Pató, E., Illás, L., Iványi, T., Rácz, K., Laczi, F.: Serious repeated water intoxications in an aged patient (Data to the relationship of the inappropriate antidiuretic hormone syndrome and atrial natriuretic factor). 189
- Radó, J., Szende, L.: Simultaneous familial occurrence of distal renal tubular acidosis, polycystic kidneys and nephrogenic diabetes insipidus. 995
- Rappai, Á., Krasznai, P., Molnár, Gy., Závody, É.: Incidence of Chlamydia trachomatis infection by women during pregnancy and before labour, and newborns. 1945
- Regöly-Mérei, J., Ihász, M., Fazekas, T., Záborszky, A., Bátorfi, J., Barta, T., Bereczky, M., Szeberin, Z.: The role of sonography in the laparoscopic cholecystectomy. 1371
- Reiber, I., Gógl, Á.: Economic aspects of drug treatment of dyslipoproteinemia (A cost-effectiveness analysis). 2827
- Remend, E., Paldásti, J., Kásler, M., Bánhid, F.: Enterostoma care units on the neck following major head and neck surgery for cancer. 1253
- Révai, K., Katona, G., Pytel, J., Czinner, A., Pataki, L.: Hearing evaluation of newborns treated with aminoglycoside by distortion otoacoustic emission. 2615
- Révész, K., Schneider, I.: Therapeutic usage of Duphon in dermatitis herpetiformis (Dahring) and some other inflammatory skin diseases. 59
- Richter, I., Borbola, J., Árvay, A.: The implantable pacemaker-cardioverter-defibrillator. 295
- Ringelmann, B.: The co-author of the first laboratory handbook: Bernát Vas (1864-1930). 2629-H
- Romics, I., Bach, D., Würz, U.: Follow-up of radically prostatectomized prostate cancer patients: results, late complications, survival. 421
- Romics, I., Boci, J., Bach, D., Beutler, W., Kopper, L., Frang, D.: Flow cytometric study on prostatic cancer tissues obtained by radical prostatectomy. 1323
- Romics, I., Bodrogi, I., Frang, D.: Our results with investigations of prostate specific antigen and prostate specific antigen density in patients with benign prostate hyperplasia and prostate cancer. 1599
- Rozsos, I., Ferenczy, J., Afshin, D., Rozsos, T.: Special complications of micro and modern mini-laparotomy cholecystectomy. 1271!
- Rozsos, I., Ferenczy, J., Dehghani, A., Rozsos, T.: The cholecystectomy performed by micro- and modern minilaparotomy. 475
- Rudas, L., Horváth, L., Szász, K., Gaál, T.: Coronary angiography complicated by coronary embolism and cardiogenic shock: treatment by intraaortic counterpulsation. 1003
- Ságodi, L., Sólyom, E.: Our starting experiences obtained by treating patients suffering from idiopathic pubertatis praecox with triptoreline. 2899
- Sámóczy, M., Farkas, A., Sipos, E. et al.: Bleeding complications to acenocoumarol and acetylsalicylic acid therapy in patient suffering from acute myocardial infarction or unstable angina. 177
- Sándor, J., Ambrus, T., Ember, I.: The function of the p53 suppressor gene in carcinogenesis. 1875
- Sándor, J., Ihász, M., Fazekas, T., Regöly-Mérei, J., Bátorfi, J.: Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. 1443
- Sándor, Zs., Kusstatscher, S., Sakoulas, G., Szabó, S.: Role of endogenous basic fibroblast growth factor in experimental duodenal ulcer. 1501
- Sándor, Zs., Kusstatscher, S., Szeli, D., Szabó, S.: The effect of platelet-derived growth factor (PDGF) on experimental inflammatory bowel disease. 1059
- Sárosi, I., Bogár, L., Mühl, D., Battyányi, I., Horváth, L., Nemessányi, Z.: Treatment of extensive pulmonary embolisms complicated with severe circulatory failure. 1049
- Sárosi, I., Mühl, D., Bogár, L., Battyányi, I., Horváth, L., Nemessányi, Z.: Treatment of extensive pulmonary embolism as an alternative of Trendelenburg operation. 2553
- Schmidt, Zs., Szilgyi, M., Megyeri, Á., Merétey, K.: Low dose methotrexate treatment in elderly onset rheumatoid arthritis. 1157
- Sebesi, J., Kuklis, B., Illás, L.: Life-threatening bleeding originating from gastrointestinal metastases of cutaneous melanoma malignum. 2849
- Seszták, M., Koó, E., Farkas, V., Weisz, M.: Diagnosis and differential diagnosis of psoriatic arthritis by follow-up of 215 patients. 811
- Sidó, Z., Jákó, P., Martos, E., Ékes, E., Haász, P.: Echocardiography in obese patients. 2667
- Simon, G., Maródi, L.: Successful treatment of cyclic neutropenia associated with hyper-immunglobulin M syndrome with recombinant granulocyte colony-stimulating factor. 2169
- Simon, Gy., Mekraz, I., Rumpler, J., Sárvári, K.: Rheumatic fever: the disease under a change. Experiences over 15 years. 2043
- Simon, L., Döbrönte, Z., Patai, Á.: Treatment of hypertensive dyskinesia of the sphincter Oddi. Correlations between the frequency of endoscopic sphincterotomy complications and the diameter of the common bile duct. 1659
- Simon, L., Kiss, J., Kovács, H., Lukács, M., Nagy, P.: Carcinoid of the ampulla of Vater in neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). 2287
- Simon, M.: In memoriam Lajos Szodoray, M. D. (1904-1980). 839-H
- Sipos, B., Járny, B., Richter, T.: Glandular myxoma of the heart. 1333
- Sipos, P., Güldütuna, S., Leuschner, U., Vallent, K.: The superoxide production in monocytes from primary biliary cirrhotic patients, a comparative study. 2389
- Solti, F., Entz, L., Hüttl, K., Bérczi, V., Járányi, Zs., Gyöngy, T.: Carotid sinus hypersensitivity. 531
- Sólyom, J., Halász, Z., Hosszú, E., György, I., Niederland, T., Reijo, V., Homoki, J.: Diagnosis of non-classical congenital adrenal hyperplasia. 2837
- Stankovics, J.: Kabuki syndrome. 1841
- Süle, T.: Notabilities of medicine on coins. 197-H
- Süle, T.: Richard Bright in Pécs. 1845-H
- Szabó, J., Gellén, J., Szemere, Gy.: Diagnosis of exencephaly by vaginal ultrasound in the first trimester. 1783
- Szabó, P., Túry, F.: Prevalence of clinical and subclinical anorexia and bulimia nervosa in working females and males. 1829
- Szalai, Cs., Czinner, A., Révai, K., Nagy, I.: Newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Hungary. 1595
- Szalay, L., Andréka, P., Fehér, J.: Treatment of hepatic encephalopathy. 811
- Szállási, Á.: A public physician from the past (Dániel Hamary, 1826-1892). 1954-H
- Szállási, Á.: Lajos Markusovszky on medallions. 92-H
- Szállási, Á.: Questions of Weszprémi's biography. 305-H
- Szállási, Á.: The first synthesis of Hun-

- garian internal medicine is 100 years old. 1728-H
- Szántó, D., Szűcs, G.: Enhanced productivity of acute abdominal X-ray diagnostics by dorsal decubitus (pregnancy standard) plain films. 2329
- Szántó, F., Hörömpöli, Cs.: The importance of transvaginal ultrasonography in screening of postmenopausal women without complaints. 991
- Szántó, F., Hörömpöli, Cs.: The place and role of outpatient postmenopausal care in screening of the risk factors. 2283
- Szattmáry, F. P., Szabó, L., Tóth, T., Kristóf, A.: Antenatal sonographic findings of thanatophoric dysplasia. 75
- Székely, G., Winkler, V., Tarkovacs, G., Hosszúfalusi, N., Vertes, P.: Albers-Schönberg disease. 501
- Szénási, E., Virág, R., Marton, J.: Science rises, libraries fall, what happens to knowledge? (Decrease of leading medical journal subscriptions in Hungary). 2463
- Szeszák, F., Kiss, E., Szabó, T., Balázs, Cs.: Diagnostic mistakes in occult form of hyperthyroidism in the elderly. 347
- Szűcs, M., Donauer, E., Simon, J., Gál, Gy., Kovács, G.: Effect of recombinant human erythropoietin on autologous blood predonation for open heart surgery. 1777
- Szűcs, J.: Cardiovascular diseases and hormone replacement therapy in women. 455
- Takács, Gy., Beke, A., Fedák, L.: Present state of obstetric and gynaecological anaesthesia in Hungary in 1993. 1259!!
- Tamássy, K., Simon, L., Mégraud, F.: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Hungary (comparative sero-epidemiological study). 1387
- Tariska, P., Urbanics, K., Knolmayer, J., Mészáros, Á.: Clinical symptoms in Alzheimer's disease. 867
- Tarján, Zs., Makó, E., Dévai, T., Tulassay, Zs.: Crohn's disease: diagnosis using graded compression ultrasound. 1885
- Tarján, Zs., Makó, E., Winternitz, T., Kiss, I., Kálmán, A.: Evaluation of ultrasonic diagnosis of appendicitis. 713
- Tarján, Zs., Tonelli, M., Doba, J., Zorándi, Á.: Associations of the ABO- and Rh-blood groups, the serum cholesterol and the coronary artery disease. 767
- Tarr, F., Somogyi, A., Kayser, S.: The incidence of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. 875
- Telek, B., Kiss, A., Ujj, Gy., Rák, K.: Treatment of a Jehovah's Witness suffering from multiple myeloma and severe anaemia: erythropoietin instead of blood products. 2909
- Tenczer, J.: Treatment of life threatening rhythm disorders with implantable cardioverter-defibrillator. 283
- Tényi, T.: In memoriam Camillo Reuter (1874-1954). 2063-H
- Ternák, G., Almási, I.: Principles of antimicrobial treatment in immunocompromised, granulocytopenic patients. 1707
- Ternák, G., Uj, M., Szűcs, Gy., Bali, L., Almási, I., Kócsi, J.: Seroepidemiological studies of Epstein-Barr virus markers in patients without infectious mononucleosis in a department of infectology. 2727
- Teufel, Á., Szauer, E.: Atypical course of Kawasaki-syndrome in a three-month-old infant. 2059
- Than, P., Bálint, L., Kustos, T.: Rare localization of osteochondroma: the scapula. 2047
- Tóta, J., Surján, Gy.: Method for establishing of functional degree of the esophageal strictures and effectiveness of dilatation. 291
- Tóth, Cs., Csomós, M., Misz, M.: Experiences gained by using echocardiography in cardiac intensive care of patients with left bundle branch block. 1487
- Tóth, K., Fabula, J.: The role of the dynamic pedobarography in the prevention and the treatment of the diabetic foot problems. 1439
- Tóth-Pál, E., Oroszné, N. J., Papp, Cs., Szabó, M., Veress, L., Török, O., Tóth, Z., Papp, Z.: Prenatal screening of congenital anomalies. Prospective randomized study. Fetal trisomies. 483
- Toyota, A., Csiba, L., Kollár, J., Sikula, J.: Morphological changes measured on carotid angiograms and correlations with the age of the patients. 1551
- Trethorn, A., Budai, J., Hertelendi, Á., Szabó, V., Géczy, M.: Infant botulism. 1497
- Tulassay, Z., Tulassay, T., Szabó, A., Jaszovszky, I., Gohér, Á.: Plasma level of somatostatin in patients with liver cirrhosis. 1163
- Udvardy, M., Schwartzott, D., Jackson, K., McKee, P. A.: Inhibition of platelet activation and promotion of fibrinolysis by a new synthetic peptid: RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe) Coupled with the carboxyterminal, antiplasmin peptide. 129
- Udvardy, M.: RGD (Arg-Gly-Asp) peptide, a common disintegrin sequence providing antithrombotic and antiadhesive effects. 2155
- Vajda, E., Tarján, E., Gonda, G., Zsiray, M., Appel, J., Farkas, E., Somoskövi, Á.: Pulmonary Echinococcosis. 1787
- Vajda, K., Bögi, I.: True malignant mixed tumor of the parotid gland. 2511
- Vajtai, I., Bodosi, M., Varga, Zs., Ormos, J., Vörös, E.: Symptomatic glial cysts of the pineal gland: report of two cases and review of the literature. 1903
- Vajtai, I., Tassi, D., Varga, Zs., Tarjányi, J., Vörös, E.: Malignant melanoma arising in a cerebral epidermoid cyst. 1171
- Vajtai, I., Varga, Zs., Bodosi, M., Kopniczky, Zs., Köbor, J., Vörös, E.: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. 2623
- Vajó, Z., Székács, B.: Current approach to pregnancy with hypertension and renal diseases. 2561
- Vámos, E.: The Hungarian Chemical Journal is 100 years old. 1401-H
- Váradai, V., Nagy, A., György, I., Machay, T., Papp, Z.: Transient neonatal myasthenia gravis. 401
- Várady, E., Molnár, Zs., Schneider, T., Fleischmann, T.: Second malignancies after treatment for malignant lymphomas. 2323
- Vaszily, M., Zöllei, E., Rudas, L., Boda, L., Ungi, I., Gádl, T., Török, Zs.: Unstable angina associated with the atresia of the left coronary ostium. 2343
- Végh, G., Lengyel, M., Dékány, P.: Role of echocardiography in the assessment of acute myocardial infarction. 649
- Végh, Z., Kiss, J., Nagy, E., Deli, Á., Tahy, Á., Korányi, L.: The value of ultrasound bone densitometry in practice. 2787
- Velkey, I., Nagy, K., Dobai, J.: Change of frequency of pediatric brain tumors in North-East Hungary. 2217
- Verő, T.: History of the Department of Obstetrics and Gynecology, Saint Margaret Hospital, Budapest 307-H
- Verzár, Zs., Rudas, L., Szabados, S.: Experiences with a minute ventilation sensing rate modulated pacemaker. 1937
- Vidovszky, T.: Spinal epidural abscess. 1769
- Vincze, K.: Thoracoscopic pericardial fenestration. 661
- Visontai, Zs., Rigó, J. jr., Dézsi, L.: The role of vascular nitric-oxide in the pathogenesis of preeclampsia. 2547
- Wagner, Gy., Rónai, L.: Acute renal failure induced by neuroleptic malignant syndrome. 2173
- Walsa, R.: Alexis Carrel (1873-1944). 89-H
- Walsa, R.: Philippe Pinel have established the modern psychiatric aspect. 2853-H
- Winkler, G., Hajós, P.: First head physician of the Department of Internal Medicine in Saint John's Hospital. 553-H
- Winkler, G., Pál, B.: Bezoar stimulating rectal tumour. 2791
- Zahorcsek, Zs., Schneider, I.: On the effect and dermatological application of ultraviolet radiation. 1109
- Zágoni, T., Benkő, Zs., Telegdy, L., Antóny, A., Keleti, Gy., Péter, Zs.: Diagnostic value of abdominal ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in obstructive jaundice. 1483
- Zalai, K.: Effect of medical faculty in Budapest on development of pharmacy. 1175-H
- Zs. Tóth, F., Schandl, K., Apró, Gy.: Fertility results after minimally invasive surgery of ectopic pregnancy. 1385
- Zsigmond, K. F., Kovács, V., Fekete, Gy.: A new pediatric anaesthetic induction technique with midazolam via jet-injector. 2459
- Zsiray, M., Appel, J.: Cytological characteristics of atypical epithelial abnormalities imitating malignancy, in a material obtained by bronchial brush biopsy. 2833
- Zsiray, M., Lukács, J., Appel, J. et al.: Non-malignant cells of the pleural fluid. 27

Cikkek – rovatmutató

- A diagnosztika kérdései 713
A diagnózis kérdései 603
A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Továbbképző Kar 1995/96. évi tanrendje 1079, 1129, 1192
A Kormány egészségügyi programja 1994–1998. 34
A Magyar Orvosi Kamara állásfoglalásai 2757
A Springer-Verlag újdonságai 216, 311, 1581, 1698, 1844, 2143, 2591, 2816
A szervezés kérdései 2619
A terápia kérdései 2165
A transzplantáció kérdései 2501
Ajánlások 2520, 2913
Aktuális kérdések 239, 351, 497, 1329, 2339, 2463, 2903
Állásfoglalások 837, 1451
Ápolás kérdései 1253
Az Orvosi Hetilap egykor és ma 2253, 2811
- Beszámolók 111, 161, 214, 273, 324, 379, 442, 522, 576, 687, 686!, 743, 797, 914, 968, 1356, 1470, 1697, 1750, 2145, 2257, 2365, 2479, 2592, 2645, 2701, 2762
- Diagnosztikai eljárások 827, 1885
Diagnosztikai kérdések 347, 2453
Diagnosztikai problémák 27, 185, 1491, 2837
- Előfizetési felhívás 1996-ra 2566, 2618, 2710, 2754, 2785, 2847
Epidemiológiai tanulmányok: 1103, 1249, 1387, 1667, 1721, 1829
Eredeti közlemények 67, 129, 181, 291, 491, 599, 653, 767, 1163, 1167, 1267!!, 1323, 1385, 1439, 1551, 1603, 1663, 1717, 1777, 2113, 2221, 2279, 2385, 2389, 2667, 2727, 2783
Esszé 251, 939
- Fejlődési rendellenességek 1783, 1897
Foglalkozási betegségek 2507, 2743
Folyóiratreferátumok 97, 145, 201, 259, 313, 363, 431, 507, 561, 613, 675, 667!, 731, 781, 845, 901, 953, 1007, 1069, 1117, 1179, 1261, 1287!!, 1337, 1403, 1453, 1511, 1563, 1625, 1677, 1733, 1791, 1851, 1909, 1957, 2015, 2069, 2127, 2185, 2237, 2301, 2347, 2409, 2467, 2521, 2577, 2633, 2687, 2793, 2859, 2919
- Genetikai tanulmányok 545, 2731
Gyógyszer híradó 51, 220, 275, 327, 387, 524, 579, 636, 692, 691, 746, 802, 860, 915, 972, 1026, 1140, 1282, 1305, 1362, 1418, 1472, 1527, 1587, 1644, 1700, 1754, 1811, 1868, 1924, 1978, 2036, 2091, 2148, 2203, 2260, 2315, 2372, 2427, 2481, 2540, 2596, 2652, 2705, 2765, 2818, 2874, 2930
- Haematologia 2677
Halottaink 575, 990, 1287, 2034, 2518
Hírek 18, 78, 166, 200, 255, 334, 384, 495, 558, 612, 668, 682!, 724, 805, 863, 970, 989, 1075, 1116, 1170, 1280, 1302, 1318, 1396, 1478, 1504, 1585, 1697, 1748, 1807, 1850, 1922, 1977, 2035, 2086, 2144, 2201, 2258, 2299, 2369, 2426, 2480, 2537, 2594, 2650, 2676, 2763, 2817, 2929
Horus 89, 92, 195, 197, 305, 307, 429, 553, 556, 669, 670, 725, 728, 839, 841, 949, 950, 1063, 1066, 1175, 1177, 1281!!, 1282!!, 1397, 1401, 1505, 1508, 1615, 1618, 1727, 1728, 1845, 1847, 1953, 1954, 2063, 2064, 2177, 2180, 2293, 2294, 2401, 2405, 2515, 2516, 2629, 2630, 2737, 2739, 2853, 2855
- In memoriam 1260, 1285!!, 1623, 2013, 2519
- Kazuisztika 31, 75, 189, 245, 357, 425, 549, 665, 719, 777, 833, 893, 1003, 1055, 1113, 1171, 1257, 1333, 1393, 1447, 1611, 1673, 1725, 1787, 1841, 1903, 2009, 2231, 2399, 2573, 2733, 2791, 2849, 2909
Klinikai epidemiológia 1999, 2895
Klinikai kutatás 889, 2609
Klinikai tanulmányok 9, 63, 123, 177, 235, 285, 343, 401, 483, 537, 595, 649, 655!, 703, 763, 817, 823, 875, 927, 933, 985, 991, 995, 1043, 1049, 1099, 1157, 1263!!, 1319, 1381, 1433, 1487, 1545, 1599, 1659, 1713, 1769, 1823, 1937, 1995, 2047, 2105, 2161, 2217, 2553, 2721, 2779
Klinikopatológiai tanulmányok 19, 421, 2833
Klinikoradiológiai tanulmányok 2329
Könyvismertetések 218, 274, 326, 381, 577, 689, 687!, 744, 800, 969, 1358, 1641, 1695, 1752, 1810, 2032, 2198, 2647, 2703
- Levelek a szerkesztőhöz 272, 441, 521, 633, 685!, 798, 913, 1276, 1355, 1583, 1639, 1693, 1749, 1975, 2031, 2255, 2645, 2700, 2759, 2813
- Markusovszky Lajos emlékülés '95 897
Megjelent 165, 180, 406, 689!, 887, 1360, 1578, 1696, 1808, 2199, 2367, 2648, 2873, 2911
Metodikai közlemények 2225
Minőségbiztosítás kérdései 2441
Módszertani ajánlások 79
MOTESZ állásfoglalásai 2759
OH-Quiz 55, 335, 583, 751, 1031, 1287, 1479, 1759, 1983, 2207, 2487, 2711
Orvos és jog 2057
- Összefoglaló referátumok 649!, 1243, 2497
- Pályázati hirdetmények 25, 62, 127, 194, 238, 333, 385, 496, 560, 632, 664, 682!, 751, 766, 864, 896, 976, 1058, 1128, 1170, 1286, 1318, 1396, 1510, 1586, 1637, 1692, 1726, 1807, 1849, 1923, 1983, 2035, 2091, 2147, 2197, 2292, 2371, 2480, 2538, 2572, 2651, 2686, 2764, 2782, 2852, 2907
Patológiai tanulmányok 407
- Ritka kórképek 141, 501, 609, 663!, 945, 1275!!, 1497, 1559, 1949, 2059, 2173, 2287, 2343, 2511, 2623, 2683
Rövid experimentális közlemények 1059, 1501
Rövid metodikai közlemények 1837
- Supplementum I. 451, 455, 457, 459, 462, 465
Szerkesztőségi közlemények 283
Szűrővizsgálatok 1945, 2283
- Terápiás kérdések 1109, 2121, 2561, 2843, 2899
Terápiás közlemények 417, 881, 1555, 2051, 2273
Terápiás protokollok 771
- Új diagnosztikai módszerek 659!, 2117
Új gyógymódok 2169
Új módszerek 2459
Új műtéti eljárások 2393
Új vizsgáló módszerek 2787
Újabb diagnosztikai eljárások 54, 2333, 2615, 2673
Újabb műtéti eljárások 71, 661, 1271!!, 1443, 1607, 1891, 2005
Újabb terápiás eljárások 135, 295, 299, 1941, 2567
Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára 144, 244, 362, 415, 490, 552, 673, 718, 844

Cikkek, Horus (-H), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L) – tárgymutató

- Abscessus, epiduralis 1769
Acenocoumarol-acetylsalicylsav, szívbetegségek 177
Acenocoumarol 2113
Aciclovir (Zovirax) 417
Acromegalia 1539
Adenovírusok, génterápia 755
Adhaesio, RGD peptidek 2155
Adrenalis hyperplasia, congenitalis 2837
Agydaganatok, gyermekkori 2217, 2623
AIDS 653, 688x
- Akut hasi röntgen 2329
Albers-Schönberg-kór 501
Alkohol 2771
Alkohol, drog, közlekedés 2592x
Alzheimer-betegség 867, 1931
Amidazophen 2121, 2813-L, 2814-L
Aminoglikozid, halláskárosodás 2615
Amniocentesis, diabetes 599
Amyloidosis 587
Anaesthesia, gyermek 2459
Anaesthesiologus továbbképzés, ORKI 112x
- Anesztézia, nőgyógyászat 1259!l
Angina pectoris 2343
Angina, instabil 177
Angiológiai szűrővizsgálat 1103
Anorexia nervosa 1829
Antibiotikum fogyasztás 239
Antibiotikum-felhasználás 351
Antimikrobás kezelés 1707
Antimikrobás protokoll 798-L
Antioxidáns rendszer 1663
Antiplasmin-RGDF hibrid peptid 129

Antithrombotikus kezelés 2155
Aorta billentyű homograft 1381
Apságmegállapítás 2117
Appendicitis 713
Arányi Lajos 841-H
Arteriosclerosis obliterans 1103
Arthritis psoriatica 811, 1555
Ascites, CEA 2453
Ascites, koleszterin 2453
Asthma Nurse tanfolyam 442x
ASTRA ösztöndíj 442x
Atrophia musculorum neuralis 141
Autotranszfúzió 497

Bal coronaria szájadék atresia 2343
Bal kamra funkciós paraméterek 1763
Bal kamrai thrombus 357
Bal szívfél szindróma 2333
Ballon pumpa, intraaortikus 1003
Balszárblokk 1487
Bartók Béla 1615-H
Basedow-Graves-kór 2721
Bélbetegségek, gyulladáshoz 1885
Belgyógyászat kézikönyve 1728-H
Bezoár, gastrointestinalis traktus 2791
Blalock-Taussig-shunt 1263!!
Bőr, immunszerv 634-L
Bőrbetegségek, dapson 59
Bőrsebészet, lézer 923
Botulizmus, csecsemőkori 1497
Bright, Richard 1845-H
Bronchiolitis obliterans 2231
Bronchus kefebiopszia, hámatípiák 2833
Bulimia nervosa 1829
Bursitis iliopectinea 549

Calcinosis tumoralis 1393
Captopril 1167, 2273
Cardio-encephalo-myopathia 1275!!
Cardiogen shock 1003
Cardiológiai világtalálkozó 111x
Cardiomyopathia, dilatatív 1763
Cardiovascularis betegségek, hormonkezelés 455
Cardiovascularis és Intervenciós Kongresszus 380x
Cardioverter-defibrillátor 283, 295, 299
Carotis angiographia 1551
Carotis communis bifurcatio 1551
Carotis endarterectomia 2221
Carotis sinus hyperaesthesia 531
Carrel, Alexis (1873-1944) 89-H
Carro, Jean (1770-1857) 2405-H
Catha edulis 1063-H
Ceftibuten (Cedax) 797x
Cerebrovascularis betegségek 1717
Cerebrovascularis reaktivitás 2497
Chlamydia trachomatis 665, 659!, 1945
Cholangiographia 1043
Cholangiopancreatographia 1483
Cholecystectomy 475, 1271!!, 1371, 1444
Cholestasis, intrahepaticus 833
Cholesterolinszint, ischaemiás szívbetegség 767
Cilazapril 2273
Cirrhosis, primer biliaris 2389
Cisztein proteináz 1315
Claudicatio intermittens 817, 1103
Cloaca malformatio 1897
Colica abdominalis 1113
Colitis ulcerosa 1257, 2279
Colon polipózis 2256-L
Colorectalis daganat, tüdőmetastasis 235
Colostomás betegek 1995
Cornea Bank 687x
Coronarographia 1003, 1427

Corpus pineale cysta 1903
Creatin phosphokinase MB 541
Crohn-betegség 1885, 2279
Cukorbetegség, NIDDM 699, 1147
Cushing-szindróma, hypophysis hormon 63
Csecsemőtáplálás, szója 1433
Csecsemőtáplálás, telítetlen zsírsavak 643!
Csontfűzleti gümőkór 395, 1355
Csontbetegség, metabolikus 1751x
Csontmátrix zselatin 1891
Csontsűrűségmérés, ultrahang 2787
Csonttömeg, acenocumarol 2113

Daganatcytologia, ascites 2453
Daganatos betegek kezelése 837
Daganatos betegség, r-huEPO 2567
Dapson (diaminodiphenylsulfon) 59
De Chatel Andor dr. (1902-1995) 2519
Dementiák, vascularis 1651
Dermatitis herpetiformis, dapson 59
Diabetes insipidus, nephrogen 995
Diabetes mellitus 31, 2497
Diabetes mellitus, stroke 2895
Diabeteses láb 1439, 2161
Dialízis, amyloidosis 587
Dipyridamol terhelés, érműtét 703
Diszpozibilis steril eszközök 2339
Dorsalis decubitus röntgen 2329
Duchenne-f. izomsorvadás 545
Dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor 2623

Echinococcosis, pulmonalis 1787
Echocardiographia 603, 649, 1487, 1539, 2667
Echocardiographia, prenatalis 2333
Egészségi állapot önértékelése 1667
Egészségügyi alapellátás 2479x
Egészségügyi ellátás, kórház 523x
Egészségügyi jogviták 2057
Egészségügyi Program 685-L!
Életbiztosítási orvostan 214x, 2592x
Elhízás 2667
Elhízás, hypophysis hormon 63
Emlő-helyreállító műtétek 123
Emlődaganat, műtét 123
Emlőrák 771
Encephalopathia, hepaticus 881
Eosinophil kationos protein 1837
Epehólyagrak 1443
Epekő, veleszületett 67
Epekőbetegség 273x, 1099, 1607
Epekővesség, gyermek 985
Epeműtétek 1043
Epervudine (Hevizos) 417
Epeúti elzáródás 1483
Epeúti stenosis 1823
Epidermoid cysta, cerebralis 1171
Epstein-Barr-vírus markerek 2727
Erythropoetin 1777, 2567, 2909
Erythropoetin, myeloma 2909
ESTRO radiobiológiai tanfolyam 686x!
Exencephalia/anencephalia, UH 1783

Fej-nyak daganatok 1253
Feloldási rendellenesség 609, 1381
Fekély-terápia 1751x
Fertilitás, szalpingotómia 1385
Fibrinolysis, RGDFA 129
Fibroblaszt növekedési faktor 1501
Flow cytometria 1323
Fonokirurgia, gyermek 2099
Földi János 1975-L

Füredi Lapok 2064-H

Gastro-duodenalis betegségek 709, 1975-L
Gastroenterologia, patológus 407
Gastroenterológiai Világtalálkozó 914x
Gastrointestinalis vérzés, felső 2771
Gastrointestinalis vérzés, metastasis 2849
Genetikai tanácsadás 2760-L
Genetikai Tanácsadó 2385
Glomerulonephritis 2673
Glycerin 1055
Glycerininfúzió 1640-L
Gollop-Wolfgang-komplex 609
Granulocya-colonia stimuláló faktor 2169
Granulocytopenia 1707

Gyermekgyógyászat 2491
Gyermeksebész kongresszus 2365x
Gyógyszerészet fejlődése 1175-H
Gyógyszeripar 687x
Gyomor endoszkópia 272-L, 1583-L
Gyomorrák 1249
Gyomorrák, katepszin 1315
Gyomorürülés vizsgálat, izotópos 2673
Gyurmán Emil dr. 553-H, 1693-L

Haematológiai és Onkológiai Társaság kongresszusa 161x
Haemolysis, intravascularis 1055, 1640-L
Haemopoetikum regulátorok 576x
Haemoreologia 1663
Halláskárosodás, DPOAE 2615
Hamary Dániel (1826-1892) 1954-H
Hasnyálmirigy-gyulladás 1819, 2051
Hazai szakirodalom 272-L
Helicobacter pylori 709, 1387, 1975-L, 2225
HELLP-szindróma 2733
Helmholtz, Hermann 2293-H
Hematológiai betegségek, malignus 2843
Hemodialízis, cukorbeteg 2715
Hench, Philip 1618-H
Hepatitis B, C, interferon 633-L
Hepatitis C vírus 339
Hepatitis C vírus RNS 2267
Hepatitis C, interferon 9, 633-L
Hepatitis C, újszülöttkori 1447
Hepatitis, aktív, interferon 3, 9
Hepatocellularis carcinoma 643, 1545
Hererák, gyógyszerrezisztencia 19
Herpes simplex 417
Hiatus hernia, mitralis prolapsus 181
Hillinger János 949-H
Hiperinzulinizmus, familiáris 1611
HIV-1 fertőzés 688x
HIV-1, lymphocyták stimuláció 653
HLA II. antigén expresszió 2279
Hodgkin-kór 2323
Hormon-receptor meghatározás 441-L
Hormonpótlás 451, 455, 465
Hőtechnikai és Termogrammetriai konferencia 2145x
Hüvelyrak 2731
Hyperglycaemia, non-ketoticus 245
Hyperimmunglobulin M szindróma 2169
Hyperinsulinaemia, neonatalis 763
Hyperthyreosis, időskori 347
Hypertonía 79, 1167, 2273, 2283
Hypoglycaemia factitia 31
Hypophysis mellsőlebens hormon 63

IgA nephropathia 2783
IgE szint, széket 1837
IgM mesangioproliferatív glomerulonephritis 2573
Ikerterhesség, magzati vérkeringés 285
Immunhiányos állapot 1707

Immunológiai vizsgálatok, urticaria 2603
Implantatummervezés, számítógép 2393
In situ hibridizáció 2267
In situ hibridizáció, Chlamydia trachomatis 659!
Interferon, hepatitis 3, 9, 633-L
Interleukin-6 634-L
Inzulin, magzatvíz 599
Inzulinkezelés 1953-H
Izomatropia, neuralis 141

János Kórház, Szemészet 1397-H
Jendrassik Ernő 2401-H

Kábítószer konferencia 2701x
Kabuki-syndroma 1841
Karcinogenezis 1875
Kawasaki-syndroma 2059
Keats, John 2739-H
Keratektomia, excimer lézer 1035
Kéz-kar vibráció 1725, 2507
Klimaktérium, ösztrol 343
Klimaktérium, szénhidrát-anyagcsere 457
Klimax ambulancia 2283
Klimax-osteoporosis Ambulancia 2619
Klinikai-Farmakológiai Kutatás-Fejlesztési Alapítvány 2146x
Kocsis Elemér 195-H
Koffein 2771
Koffein elimináció 927
Koponyacsontpótlás 2393
Koraszülés, véráramlás 889
Kórházi ágyszám 2516-H
Kortizon 1618-H
Kovács Tibor dr. (1929-1994) 1260
Kussmaul, Adolf 2515-H

Laboratóriumi kézikönyv 2629-H
Lágyrész-meszesedés 1393
Lajtha László (1920-1995) 2013
Langer Ignác (1819-1895) 1505-H
Laparosopia, prostatarak 2005
Laparoszkópos tanfolyam 1694x
Lengyel fűrt 1559
Lenz, Widukind (1919-1995) 1285!!
Leonardo, anatómiai ábrák 669-H
Lépcysta, újszülött 425
Leukaemia, lymphoid, akut 719
Leukaemiák, B-sejtes 2883
Leukémia, granulociták 171
Lézerek 923, 1035, 1941
Lipid-szint, diéta 1267!!
Lymphocita stimuláció, HIV-1 653
Lymphoma „REAL” osztályozás 2677
Lymphoma, malignus 2323, 2677

Mácsai István (1823-1889) 728-H
Magézium terápia 2257x
Magnézium-orotát 325x
Magyar Chemiai Folyóirat 1401-H
Magyarmedica kiállítás 686x!
Magzati femur hosszúság 2399
Magzati trisomiák 483
Magzati vérkeringés, ikrek 285
Magzatvíz, diabetes 599
Májbetegségek 914x, 927
Májcirrhosis 1163
Májelégtelenség 881
Májkapui obstrukciók 1823
Májmetastasisok, locoregionalis terápia 135
Malignus betegség, második 2323
Marcus Marci, Johannes (1595-1667) 725-H
Margit Kórház, Szülészet-Nőgyógyászat 307-H

Markusovszky Lajos érmek 92-H
Mayo-klinika 1618-H
Medicinális hazugság 939
Méhen kívüli terhesség 933, 1385, 1949
Melanoma malignum 1171
Melanoma malignum metastasis 2849
Mellkasi röntgenvizsgálat 1355-L
Menopauza 451, 462
Metcalf Fórum 576x
Methotrexat 933, 1157, 1555
Micro- és minilaparotomia 475, 1271!!, 1607
Mihálkovic Géza 1281-H!!
Miskolczi Dezső 2294-H
Mitochondrium betegség, multisystemás 2683
Mitochondriális DNS deléció 1275!!
Mitralis anulus mozgása 1603
Mitralis műbillentyű dysfunctio 603, 1055
Monocita szuperoxid temelés 2389
Multimetabolikus szindróma 595
Münchhausen-syndroma, diabetes mellitus 31
Myasthenia gravis, újszülöttkori 401
Myeloma konferencia 528x
Myeloma multiplex 2909
Myocardialis infarctus 227, 357, 541, 649, 1319, 1487, 1603, 1749-L
Myocardium necrosis 875
Myocardium szcintigráfia, érműtét 703
Myxoma, glandularis 1333

Nagyszombati orvosi kar alapításának jubileuma 379x
Napoleon betegségei 2630-H
Natriureticus factor 189
Nemzeti Osteoporosis Program 2913
Neodimium-Yag lézer 1941
Neonatalis morbiditás 1999
Népeségnövekedés 115
Nephropathia diabetica 2715
Neurofibromatosis 2287
Neuroleptikus malignus szindróma 2173
Neuropathia, cukorbeteg 2673
Nikotin 2771
Nitrogén-oxid, praeclampsia 2547
Nőgyógyász-Onkológus Tudományos Ülés 1356-L
Nőgyógyászati endoszkópia 2701x
Női nemiszerv-, emlődaganatok, hormonpótlás 465
Non-Hodgkin lymphoma 2323
Non-Hodgkin lymphoma, B-sejtes 2883
Non-steroid gyulladáscsökkentők 2771
Növekedési hormonkezelés 1243

Nyelőcső-perforációk 1491
Nyelőcsőszűkítések 291
Nyelőcsőtágítás 291

Obesitas, gyermekkori 595
Oddi sphincter beidegzés 491
Oddi-sphincter dyskinésis 1659, 2165
Ólommérgezés 1091, 1113, 2903
Ondansetron 2843
Ónodi Adolf 1727-H
Ortopéd-sebészet, RA 655!
Orvos-beteg kapcsolat 2759-L
Orvos-pápa 1847-H
Orvosegyetemek, ETT állásfoglalás 1451
Orvosi etika 251, 556-H
Orvosi Hetilap 2177-H, 2253
Orvosi Hetilap Baráti Kör 273x, 1470x
Orvosi Jog, Világkongresszus 324x
Orvosi szakirodalmi mutató 1639-L, 2031-L
Orvosfrók, képzőművészek találkozója 2593x

Orvostörténelem 2177-H
Orvostörténelem oktatása 670-H
Orvostudomány, érmek 197-H
Orvostudományi folyóiratok 2463
Osteochondroma 2047
Osteogenesis imperfecta 2399
Osteoporosis 459, 1751x
Osteoporosis pseudoglioma syndroma 663!
Osteoporosis, postmenopausás 2619
Osztriol tartalmú krém 343

P-glycoprotein, hererák 19
P53 gén 1875
Pacemaker 1937
Pacemaker-cardioverter-defibrillátor 283, 295, 299
Palma-műtét 1713
Pancreas carcinoma 2009
Pancreas transplantatio 2609
Pancreasnerosis 2105
Pancreatitis 1663, 1819
Pancreatitis, alkoholos 1051
Pancreatitis, nekrotizáló 893
Pancreatitis, ödémás 1099
Paracelsus 429-H
Parotis carcinosarcoma 2511
Pasteur, Louis 2737-H
Patológus Akadémia 968x
Pedobarográfia 1439
Pericardium-fenestratio, endoscopos 661
Peripheriás Vascularis Interventiók, tanfolyam 273x
Pharyngocutan fistula 1253
Pinealis cysta 1903
Pinel, Philippe (1745-1826) 2853-H
Pleurafofolyadék cytologia 27
Plica polonica 1559
Polimeráz láncreakció, HCV-RNS 339
Pollen-allergia 1721
Postmenopausa, szűrővizsgálat 991
Praeclampsia 1999, 2547
Praeclampsia, nitrogén-oxid 2547
Proctitis, Chlamydia trachomatis 665
Prostata hyperplasia 1599
Prostata specifikus antigén 1599
Prostarák 185, 421, 1323, 1599, 2005
Prostatitis, Chlamydia trachomatis 659!
Pseudoxanthoma elasticum 2779
Psoriasis 1257
Pszichoszomatikus tünetek 1667
Pubertas praecox, idiopathiás 2899

Rákkutató Társaság kongresszusa 214x
Raynaud-phenomen 1725
Raynaud-phenomen, vibrációs 2645-L
Renalis tubularis acidosis 995
Reneszánsz kor betegségei 1282-H!!
Reproductiv Immunológiai Kongresszus 2762x
Reprodukciós egészség 115
Restriktív fragmens hosszúság-polimorfizmus 2117
Reumás láz 2043
Reuter Camilló (1874-1954) 2063-H
RGD-peptidok 2155
Rheumatoid arthritis 549, 655!, 1157, 1555, 2659
Rhinitis, allergiás 1721
Richelieu 1066-H
Ritmuszavarok 283
Röntgen, Wilhelm Conrad 2180-H
Roosevelt, Franklin Delano (1882-1945) 2855-H
Rosszindulatú daganatok, taxol 1987
Rubeolavírus-védőoltás 1584-L

- Sacrococcygealis sinus pilonidalis 71
 Salmonella enteritidis endocarditis 777
 Scapula osteochondroma 2047
 Schirmer-próba 2783
 Schistosomiasis 1673
 Sebészeti kongresszus 2645x
 Semmelweis Orvostudományi Egyetem
 Egészségvizsgáló Intézete 1508-H
 SFRR Tudományos Találkozó 2646x
 Sicca syndroma 2783
 Sinus urogenitalis 1897
 Somatostatin 1163
 Sonographia, laparoscopus cholecystectomia 1371
 Sphincterotomia 1659
 Spinalis epiduralis abscessus 1769
 Splenectomia 537
 Spongiosa allograft 1891
 St. Vincent-i Deklaráció 1470x
 Stoma-zsák 1253
 Stroke, diabetes mellitus 2895
 Stroke-centrum 1717
 Sugárfizikai továbbképzés, ESTRO 112x
 Sugárterápia 2441
 Summerskill-Walshe-syndroma 833
 Syncope, tilt table teszt 827
 Syncumar-necrosis 945
- Személyazonosítás 1177-H
 Szénhidrát-anyagcsere, klimaktérium 457
 Szívbetegség, ischaemiás 767, 1267
 Szívfejlődési rendellenesség 1381
 Szívinfarktus 177, 325x, 1427
 Szívizomruptura 1427
 Szívműtétek, vérgyűjtés 1777
 Szívsebészeti Társaság, magyar 162x
 Szívtumor 1333
 Szodoray Lajos (1904-1980) 839-H
 Szójátépszor 1433
 Szomatoszensoros kiváltott válasz 2221
 Szorongás, terápia 2435
 Szülési fájdalomcsillapítás 1259!!
 Szülészeti anesztézia 2255-L
- Tanulmányút, Lahr 2701x
 Tanulmányút, Uppsala 576x
 Tanulmányút, USA 161x
 Tápanyagallergia 1837
 Táplálkozástudomány 979, 2145x
 Taxanok 1987
 Tejallergia 1433
 Terhelés, pacemaker 1937
 Terhelési kapacitás 1763
 Terhesség, ectopiás 521-L
 Terhesség, hypertonia, vesebetegség 2561
 Terhesség, immun-thrombocytopenia 823
 Terhesség, praenatalis szűrés 483
 Terhesség, szimultán 1949
 Terhesség, thyreostaticus terápia 2721
 Terhesség, véráramlás 889
 Terhességi toxicosis 2733
 Testedzés, belbetegségek 2379
 Testüregi folyadékgyülem diagnosztika 2453
 Tetanus 2031-L
 Thanatophor dysplasia 75
 Thrombectomia, bal kamrai thrombus 357
 Thrombocyta eredetű növekedési faktor 1059
 Thrombocyta-aggregatio, RGDFAP 129
 Thrombocytopenia, heparin 945
 Thrombocytopeniás purpura, terhesség 823
 Thrombolysis 227
 Thrombosis, LMW 1750x
 Thrombosis- és haemostasis-kutatás 743x
 Toxoplasmosis 913-L
 Trachea és hörgődaganatok, Nd-YAG laser photocoagulatio 272-L
 Transcysticus drainage 521-L
 Transzkatéteres-arteriális kemoembolizáció 643
 Tremor 2211
 Triglycerid-anyagcsere 2609
 Triptorelin 2899
 Troponin-T 541
 Tuberculosis 1329, 2659, 2700-L
 Tuberculosis, extrapulmonalis 395
 Tüdőemboliák 1049
 Tüdőemboliák, thrombolysis 2553
- Újszülöttkori szűrés 1595
 Úlcus duodenalis 1501
 Ultrahang, appendicitis 713
 Ultrahang, hasi 1483, 1885
 Ultrahang, hüvelyi 991, 1783
 Ultrahang, kompressziós 1885
 Ultrahang, szülészet 2399
 Ultrahang, transrectalis 185
 Ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopszia 1545
 Ultraibolya sugárzás 1109
 Uréterkő, lézer 1941
 Urogenitalis nyálkahártya-atrophia, ösztriol 343
 Urticaria, chronicus 2603
- Vas Bernát (1864-1930) 2629-H
 Vaso-vagalis syncope 827
 Vastagbélbetegség, gyulladós 1059
 Vater-papilla carcinoid tumor 2287
 Vecsey Dénes dr. (1927-1995) 1623
 Végtagi érszűkület 817
 Vena iliaca occlusio 1713
 Vércsoportok, ischaemiás szívbetegség 767
 Vérgyűjtés, preoperatív 1777
 Verner-Morrison-syndroma 2009
 Vérnyomásváltozások 649!
 Verőér-elzáródás 1235
 Vérszegénység, r-huEPO 2567
 Vesalius: Fabrica 950-H
 Vese, polycystás 995
 Veseátültetés 2501
 Veseelégtelenség 2173
 Vesicoureteralis reflux 1276-L
 Vizeletsavanyítás 1167
 Vízmergezés 189
- Weszprémi-biográfia 305-H
- Zoonózis Társaság konferenciája 379x
- Zsfranyagcsere-zavarok 2827
 Zsír-sav acil-CoA dehidrogenáz hiány 1595

Cikkek, Horus (-H), beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L), Könyvismertetés (?) – névmutató –

Ábel Tatjana dr. 1931
 Ábrahám Erzsébet dr. 1329, 2700-L
 Acsádi Gyula dr. 545
 Adamovich Károly dr. 643!
 Ádám Éva dr. 755
 Adi, Shahak oh. 945
 Afshin Deghnani dr. 1271!!
 Agócs László dr. 235, 1491
 Almási István dr. 239, 351, 1707, 2727
 Altorjay András dr. 578"
 Ambrus Tünde dr. 1875
 Andréka Péter dr. 881
 Ángyán Lajos dr. 649!
 Antalffy Judit dr. 703
 Antóny Annamária dr. 1483
 Apáthy Ágnes dr. 2659
 Apáti Erzsébet dr. 1491
 Appel Judit dr. 27, 1787, 2833
 Apró György dr. 1385
 Arató András dr. 985, 1257, 1433, 2279
 Arató Endre dr. 1393
 Arató Gabriella dr. 2121
 Arató Mihály dr. 462
 Arnold Csaba dr. 2273
 Artner Attila dr. 2731

Árva Attila dr. 295
 Assefa Abebe dr. 1043
 Asztalos Miklós dr. 1949
 Avramov Katalin dr. 893

Bach, Dietmar dr. 421, 1323
 Back Frigyes dr. 429-H
 Bajnok László dr. 703, 817
 Bajnóczky István dr. 1177-H
 Bajtai Attila dr. 407
 Bak Mihály dr. 19
 Bakay András dr. 1891
 Bakos Noémi dr. 2603
 Balázs Csaba dr. 347
 Bali Ildikó dr. 2727
 Balikó Zoltán dr. 1640-L
 Bálint Erika dr. 1063-H
 Bálint Géza dr. 1641"
 Bálint Gábor Sándor dr. 1063-H, 2813-L
 Bálint Lehel dr. 2047
 Balogh Ádám dr. 771
 Balogh Ádám jr. dr. 537
 Balogh István dr. 2180-H
 Balogh Lídia dr. 1611
 Bánhidly Ferenc dr. 1253

Bányai Ferenc dr. 603
 Banyai Ida dr. 2783
 Banyai Tivadar dr. 699
 Barabás Katalin dr. 1667
 Bárdosi Tamásné 2393
 Bariska János dr. 927
 Barta Tamás dr. 1371
 Bartek Iván dr. 357
 Bartha Iván dr. 1995
 Barzó Pál dr. 2231
 Bassam Ali dr. 2895
 Bátorfi József dr. 1371, 1443
 Battyányi István dr. 1049, 2553
 Beke Anna dr. 1999
 Beke Artúr dr. 1259!!, 2256-L
 Bély Miklós dr. 2659
 Benedek Szabolcs dr. 1055
 Benkő Kónya József dr. 1393
 Benkő Zsuzsa dr. 1483
 Bérczi Viktor dr. 531
 Bereczky Mihály dr. 1371
 Berencsi György dr. 9
 Berkő Péter dr. 269
 Beró Tamás dr. 9, 1641"
 Bertók Loránd dr. 653

- Betkó János dr. 195-H, 687x, 1397-H
 Beutler, Wolfram dr. 1323
 Bezilla János dr. 1099
 Bíró Gáspár dr. 1949
 Bíró György dr. 979
 Bíró László dr. 777
 Birtalan Győző dr. 670-H, 950-H
 Bitter István dr. 2435
 Blázovics Anna dr. 2487x, 2646x
 Bock Ildikó dr. 545, 1275!! , 2683
 Bocsi József dr. 1323
 Boda Andor dr. 395, 1355-L
 Boda Domokos dr. 251, 2639-L
 Boda Krisztina dr. 1667
 Boda László dr. 2343
 Boda Zoltán dr. 945
 Bodor Elek dr. 299, 603
 Bodosi Mihály dr. 1903, 2623
 Bodrogi István dr. 19, 1599
 Bogár Lajos dr. 1049, 2553
 Bogáts Gábor dr. 1263!!
 Bokor László dr. 1995
 Boleman István dr. 2399
 Bolváry Gedeon 2339
 Borbola József dr. 295
 Bordy Zsuzsanna dr. 2673
 Borodi Judit dr. 690", 691", 1753"
 Bögi Imre dr. 2511
 Bősze Péter dr. 465, 1356x, 2567, 2731
 Brasch György dr. 9
 Brázda Edgár dr. 2715
 Brechot, Christian dr. 2267
 Brittig Ferenc dr. 1249
 Bucsek Mária 659!
 Budai József dr. 1497
 Burus István dr. 545
- Cardin Romilda dr. 643, 1315, 1545
 Carraro Paolo dr. 1315
 Cecchetto Attilio dr. 1545
 Corradi Gyula dr. 659!
 Czakó Tamás dr. 1043
 Czeizel Endre dr. 609, 744", 913-L, 1285!!,
 1584-L, 1615-H, 2385, 2760-L
 Czigány Jenő dr. 274"
 Czinner Antal dr. 1595, 2615
- Csábi Györgyi dr. 595
 Csabuda Mária dr. 1167
 Csáky Gergely dr. 1099, 2105
 Csanády Miklós dr. 1539
 Csanaky György dr. 2883
 Csapó Kálmán dr. 1427
 Császár Albert dr. 1931
 Cseh Imre dr. 578"
 Csekeő Attila dr. 235
 Cserháti Endre dr. 1721
 Cserni Gábor dr. 1358", 2225"
 Csiba László dr. 817, 1551, 2497
 Csípő László dr. 1043
 Csiszár Károly dr. 1975-L, 2737-H
 Csizy István dr. 1276-L
 Csókay Béla dr. 19
 Csomós Mária dr. 1487
 Csonka Csaba dr. 1043
 Csórián Erzsébet dr. 379x
 Csöngé Lajos dr. 1891
- Damjanovich László dr. 1995
 Dani Mária dr. 545
 Darnót Gábor dr. 927
 De Maria Nicola dr. 643, 1545
 De Paoli Massimo dr. 1315
 Decsi Tamás dr. 643!
 Dehghani, Afshin dr. 475
 Dékány Miklós dr. 1763
- Dékány Péter dr. 541, 649
 Del Prato Stefano dr. 643
 Deli Ágnes 2113, 2787
 Deli László dr. 1319, 1603
 Della Libera Gianni dr. 1545
 Demeter Attila dr. 442-L
 Dény, Paul dr. 2267
 Dési Illés dr. 685-L!
 Dévai Tünde dr. 1885
 Dexler Miklós dr. 214x
 Dézsi László dr. 2547
 Diczfalusy Egon dr. 115
 Diner Judit dr. 2507
 Dinya Elek dr. 1329, 1931
 Diószeghy Csaba dr. 2733
 Dobai József dr. 2217
 Dobi Sándor dr. 1673
 Dobos Matild dr. 245
 Domán József dr. 2609
 Domján Gyula dr. 719
 Domján Lajos dr. 2225
 Donauer Elemér dr. 1777
 Donáth Tibor dr. 491
 Döbrönte Zoltán dr. 1249, 1659, 2165
 Duba Jenő dr. 767
 Dudás Mihály dr. 699, 2895
- Eckhardt Sándor dr. 1987
 Ecsi Mária dr. 2903
 Édes István dr. 1427
 Ékes Erzsébet dr. 2667
 Elek Gábor dr. 2453
 Elek László dr. 1043
 Ember István dr. 1875
 Engert Zoltán dr. 185
 Entz László dr. 531
 Érckövi Éva 665
 Erfán József dr. 2441
 Erkki, Savilahti dr. 2279
 Ésik Olga dr. 2441
- Fábián György dr. 2573, 2783
 Fábián Katalin dr. 663!
 Fabula János dr. 1439
 Faller József dr. 1583-L
 Falus András dr. 339
 Farid Gian dr. 595
 Farinati Fabio dr. 643, 1315, 1545
 Farkas András dr. 1897
 Farkas Attila dr. 177
 Farkas Emil dr. 1787
 Farkas Gábor dr. 2393
 Farkas Gyula dr. 893, 1819
 Farkas Márta dr. 1837
 Farkas Veronika dr. 811
 Fazekas Tamás dr. 2031-L
 Fazekas Tibor dr. 1371, 1443
 Fedák László dr. 1259!! , 2256-L
 Fehér Erzsébet dr. 491, 1281-H!!
 Fehér János dr. 3, 218", 491, 633-L, 689",
 797x, 801", 881, 914x, 2198"
 Fekete György dr. 1359", 2459"
 Ferenczy József dr. 475, 1271!!
 Fetter Teréz dr. 2221
 Finke Rainer dr. 537
 Fiók János dr. 1763
 Fleischmann Tamás dr. 2323
 Fodor Mariann dr. 491
 Fontaine, M. John dr. 827
 Forster Tamás dr. 1539
 Föger, Bernhard dr. 2609
 Frang Dezső dr. 1323, 1599
 Friedman, Herman dr. 653
 Fritz Ferenc dr. 1695"
 Fritz Werner dr. 537
 Fülesdi Béla dr. 2497
- Fülöp Tamás dr. 817
 Fülöp Tamás jr. dr. 703
 Füst Ágnes dr. 1035
 Füst György dr. 1931
 Füzési Kristóf dr. 1277-L
- Gaal Judit dr. 2783
 Gaál Tibor dr. 1003, 2343
 Gábeli Tamás dr. 2273
 Gábor Gabriella dr. 771
 Gábor Zsuzsa dr. 968x
 Gagyi Dénes dr. 1447
 Gál György dr. 1777
 Garai Boldizsár dr. 1103
 Garai János dr. 441-L
 Gárdai Miklós dr. 939
 Gáspár László dr. 1539
 Gáspárdy Géza dr. 655!
 Gasztonyi Zoltán dr. 913-L
 Géczy Mária dr. 1497
 Gellén János dr. 1783
 Gerencsér Ferenc dr. 1727-H
 Gergely Mihály dr. 1043
 Gervain Judit dr. 9, 833
 Gógl Árpád dr. 9, 833, 2827
 Gohér Ágnes dr. 1163
 Gonda Gábor dr. 1787
 Goór Ildikó dr. 2903
 Gorka Tivadar dr. 1508-H, 2515-H
 Góth Miklós dr. 63, 1243
 Göblyös Péter dr. 609, 2145x
 Göcze Péter dr. 521-L
 Gömör Béla dr. 2519
 Görbe Éva dr. 599, 763
 Grasselly Magdolna dr. 1447
 Gréczi Katalin dr. 2009
 Gubás Jenő dr. 728-H
 Guha Györgyi 2903
 Gulyás Gusztáv dr. 123, 2393
 Gulyás György 2673
 Gulyás Miklós dr. 2453
 Güldütuna Sükrütin dr. 2389
- Gyarmathy Anna dr. 2256-L
 Gyergyai Gábor dr. 1103
 Gyimesi András dr. 699, 1470x
 Gyöngy Tibor dr. 299, 531, 603
 Gyöngyösi Mariann dr. 1539
 György Ilona dr. 401
 György István dr. 2837
 Gyóri Imre dr. 1113
 Györy Klára dr. 181
- Haán András dr. 1381
 Haas, Gabriel .P. dr. 2005
 Haas, Peter A. dr. 2005
 Haász Péter 2667
 Habis György dr. 497
 Hacsek Gábor dr. 2279
 Hadden, John W. dr. 653
 Hainess Anna dr. 1640-L
 Hajdi György dr. 1752"
 Hajdu Jenő dr. 1995
 Hajdú Júlia dr. 763, 2333
 Hajnal Anna dr. 339
 Hajnal-Papp Rozália dr. 771
 Hajós Péter dr. 553-H, 1693-L
 Halász Zita dr. 2837
 Halmos Tamás dr. 1147
 Hankiss János dr. 273x, 326", 800", 801",
 1359", 1470x, 1623, 1643", 1753", 2593x"
 Hanna Eid dr. 19
 Hartyánszky István dr. 1381
 Hasitz Ágnes dr. 719
 Haupt, Walter F. dr. 2221
 Hegedüs Géza dr. 9

- Herczegh Szabolcs dr. 451
 Herendi Ágnes dr. 1497
 Hernádi László dr. 933
 Hersényi László dr. 643, 1315, 1545
 Hetey Margit dr. 357
 Hideghéty Katalin dr. 771
 Hidvégi Edit dr. 1257
 Hidvégi János dr. 599, 763
 Hidvégi Jenő 274", 379x, 1953-H, 2177-H, 2739-H"
 Hirschberg Jenő dr. 2099
 Hock András dr. 1897
 Hodics Tímea dr. 777
 Holló István dr. 459, 2913
 Homoki János dr. 2837
 Honti József dr. 744"
 Horák Andrea dr. 634-L
 Horkay Ferenc dr. 299
 Horsch, Svante dr. 2221
 Horváth Andrea dr. 1673
 Horváth Éva 351
 Horváth Éva dr. 239
 Horváth Gábor dr. 578", 2779"
 Horváth Imre dr. 2592x
 Horváth Judit dr. 1433
 Horváth László dr. 273x, 380x, 743x, 1003, 1049, 2553
 Horváth Magdolna dr. 181, 2683
 Horváth Mihály dr. 2701x
 Hosszú Éva dr. 2837
 Hosszúfalusi Nóra dr. 501
 Hörömpöli Csaba dr. 991, 2283
 Hrabovszky Zoltán dr. 1897
 Huber Tibor dr. 1066-H, 1282-H!!, 1847-H, 2630-H
 Hudák Aranka dr. 2903
 Hunyadi János dr. 634-L, 687", 2603"
 Hutter Károly dr. 1319
 Hütter Eliza dr. 9
 Hüttinger, Manfred dr. 1931
 Hüttl Kálmán dr. 531
 Hüttl Tivadar dr. 1381
- Iffy László dr. 2255-L
 Ihász Mihály dr. 1371, 1443
 Iliás Lajos dr. 189, 2949
 Imre György dr. 2033"
 Incze Ferenc dr. 112x, 382"
 Inovay János dr. 688", 2701x"
 Iványi János dr. 699, 1470x, 2895
 Iványi János László dr. 2843
 Iványi Tibor dr. 189
- Jackson, Kenneth dr. 129
 Jainsch Michael dr. 1897
 Jakab Katalin dr. 171
 Jakab Lajos dr. 634-L
 Jakab Zsolt dr. 1249
 Jakobovits Ákos dr. 285, 889
 Jakó János dr. 1693-L
 Jákó János dr. 633-L, 719, 2121, 2813-L, 2814-L
 Jákó Péter dr. 2379, 2667
 Jámbor Gyula dr. 1235
 János Erzsébet dr. 1113
 Jánosi András dr. 1055
 Jansen Judit dr. 2715
 Járainé Komlódi Magda dr. 1721
 Járányi Zsuzsanna dr. 531
 Járny Balázs dr. 1333
 Járny Jenő dr. 2501
 Jaszovszky Ildikó dr. 1163
 Jermendy György dr. 31, 2161
 Jillek Tamás dr. 1393
 Jobbágyi Péter dr. 1810"
 Jobst Ágnes dr. 2064-H
- Jórárt György dr. 67, 425
 Joós Ágnes dr. 709, 1975-L
 Jörn Hendrik dr. 285, 889
 Juharosi Zoltán 2393
 Juhász Attila dr. 2273
 Juhász László dr. 1823
- Kádár Anna dr. 659!
 Kádár Krisztina dr. 1381
 Kádas István dr. 9, 833
 Kahán Zsuzsanna dr. 771
 Kahler Frigyes dr. 2057
 Kajetán Miklós dr. 2161
 Kakuk György dr. 587
 Kákosy Tibor dr. 1091, 1725, 2507, 2645-L, 2903
 Káli András dr. 541, 2198"
 Kálmán Attila dr. 713
 Kálmánczhey Rozália dr. 245
 Kalmár Imre dr. 299
 Kalmár József dr. 665
 Kalocsai Gabriella 2739-H
 Kanyári Zsolt dr. 1995
 Kaposi N. Pál dr. 690"
 Kapronczay Károly dr. 841-H, 2516-H
 Karácsonyi László dr. 1329
 Karádi István dr. 2609
 Karányi Zsolt 2273
 Kardos Magdolna dr. 659!
 Kardos Róbert dr. 1941
 Kárpáti Sarolta dr. 1695"
 Karsza Attila dr. 1941
 Kásler Miklós dr. 1253, 2647"
 Kassas, Abdul Latif dr. 1573
 Katona András dr. 1319, 1603, 1749-L
 Katona Gábor dr. 2615
 Katona Márta dr. 1263!!
 Kaufmann W. David 2771
 Kayser Sándor dr. 875
 Kazy Zoltán dr. 2759-L
 Kelemen Endre dr. 171, 690", 2013"
 Kelemen János dr. 1607
 Kelemen Judit dr. 549
 Kelényi Gábor dr. 2677
 Keleti György dr. 1483
 Kelly, P. Judith 2771
 Keltai Mátyás dr. 227
 Kemenes Pál dr. 669-H
 Kempelen Imre dr. 2051
 Kereki Erzsébet dr. 1837
 Kertes István dr. 272-L
 Kertész Erzsébet dr. 1263!!
 Kis Éva dr. 985
 Kisida Elek dr. 549
 Kispál Gyula dr. 1275!!
 Kiss Ákos dr. 1277-L
 Kiss Attila dr. 2567, 2909
 Kiss Béla dr. 603
 Kiss Erzsébet dr. 347
 Kiss Éva dr. 577"
 Kiss Imre dr. 713, 985
 Kiss István dr. 1099
 Kiss János dr. 2287
 Kiss János István dr. 2231
 Kiss József dr. 2113, 2787
 Kiss László dr. 725-H, 1505-H, 2405-H
 Kiss Lászlóné 1167
 Kiss Péter dr. 2814-L
 Kiss Zoltán dr. 744"
 Knolmayer Johanna dr. 867
 Kóbor Jenő dr. 2623
 Kócsi Judit dr. 2727
 Koletzko, Berthold dr. 643!
 Kollár József dr. 1551
 Kollár Lajos dr. 1713
 Koloszar Sándor dr. 343
- Koltai Mariann dr. 777
 Konk János dr. 521-L
 Konkoly Thege Marianne dr. 2161
 Konrády András dr. 2721
 Kontor Elemér dr. 1277-L
 Kónya András dr. 135
 Koó Éva dr. 811
 Kopjár Gábor dr. 2031-L
 Kopniczky Zsolt dr. 2623
 Kopper László dr. 1323
 Korányi László dr. 457, 2113, 2787
 Kósa Lajos dr. 1837
 Kosztolányi György dr. 545
 Kotsis Lajos dr. 1491
 Kovács Ágota dr. 914x
 Kovács Dénes dr. 2399
 Kovács Gábor dr. 1263!!, 1777, 1941
 Kovács Hedvig dr. 2287
 Kovács László dr. 343, 1260
 Kovács Péter dr. 2273
 Kovács Veronika dr. 2459
 Kovács Zsuzsa dr. 63
 Kozári Adrienne dr. 595
 Kozlovsky Bertalan dr. 703, 817
 Kökény Mihály dr. 685-L!
 Környei Vilmos dr. 1381
 Környei Zsuzsanna dr. 2903
 Kőszegi Zsolt dr. 576x
 Kővári Enikő dr. 709
 Kövi Rita dr. 985
 Kramer Judit dr. 1931
 Krasznai Péter dr. 1945
 Krause Izabella dr. 245
 Kristóf András dr. 75
 Krommer Károly dr. 2441
 Krutsay Miklós dr. 141, 2009
 Ktenidis, Kyriakos dr. 2221
 Kuhn Endre dr. 2441
 Kuklis Balázs dr. 2949
 Kusstatscher Stefano dr. 1059, 1501
 Kustos Tamás dr. 2047
 Kürönya Pál dr. 2009
- Laczay András dr. 556-H, 949-H, 1355-L
 Laczi Ferenc dr. 189
 Lamas, Eugenia 2267
 Landi Anna dr. 1103
 Lantos Ákos dr. 27
 Lászik András dr. 2117
 László András dr. 2771
 László Gergely dr. 798-L
 Lászlóffy Marianna dr. 2903
 Lásztity Natália dr. 1611
 Leel-Óssy Lóránt dr. 1651, 2294-H
 Lehoczki Nyina dr. 2225
 Lehoczky Dezső dr. 576x
 Lengyel Gabriella dr. 3, 633-L, 1358"
 Lengyel Mária dr. 357, 603, 649, 777
 Leuschner Ulrich dr. 2389
 Lipcsey Attila dr. 274", 603"
 Liptai Zoltán dr. 245
 Lohoczky Dezső dr. 823
 Lombay Béla dr. 1276-L
 Lozsádi Károly dr. 1381
 Lőke Miklós dr. 1607
 Lőrincz István dr. 827, 2273
 Lőrincz Péter oh. 2385
 Lukács Judit dr. 27
 Lukács Miklós dr. 2287
- Machay Tamás dr. 401, 763, 2333
 Magasi Péter dr. 1941
 Magassy Antal dr. 1607
 Magyarlaci Tamás dr. 2573
 Majtényi Katalin dr. 245
 Maklári Erzsébet dr. 541

Makleit László dr. 417
Makó Ernő dr. 689", 713, 969", 1885, 2441"
Makó János dr. 2715
Málly Judit dr. 2211
Marafin Cinzia dr. 643, 1545
Márk László dr. 1267!!, 1603
Márkus Béla dr. 1249, 1694x
Maródi László dr. 2169
Martin János dr. 1725, 2507
Marton István dr. 451
Marton János dr. 2463
Marton Tamás dr. 2333
Márton János dr. 893
Martos Éva dr. 2667
Matkó Ida dr. 299
Matkovics Béla dr. 1663
Mátyus János dr. 587
Mauer, Vera 2117
Mayer Árpád dr. 2441, 2567
McKee, Patrich Allen dr. 129
Medzihradzsky Zsófia dr. 1721
Mégraud, Francis dr. 1387
Megyeri Ágnes dr. 1157
Megyeri János 599
Méhes Károly dr. 545, 1275!!
Mekraz, Ibrahim dr. 2043
Melegh Béla dr. 545, 1275!!, 2683
Menyhei Gábor dr. 1713
Merétey Katalin dr. 1157
Merkely Béla dr. 299
Merksz Miklós dr. 1276-L, 1278-L
Mészáros Ágota dr. 867
Mészáros Csilla dr. 2603
Mezei Györgyi dr. 1721
Meződy Melitta dr. 2733
Miseta Attila dr. 272-L
Misz Mihály dr. 1487
Mohácsi Attila dr. 817
Moldvay Judit dr. 2267
Molnár Aliz dr. 181
Molnár Anna dr. 1717
Molnár Csilla dr. 2497
Molnár Dénes dr. 595
Molnár Gábor dr. 381"
Molnár Gyöngyvér dr. 1945
Molnár Jeanette dr. 523x
Molnár Lajos dr. 2231, 2365x
Molnár Miklós dr. 2453
Molnár Zsuzsanna dr. 2323
Montagnese Ecaterina dr. 491
Móritz Pál dr. 521-L
Morvay Márta dr. 923
Mozer István dr. 1559
Mühl Diána dr. 1049, 2553

Naccarato Remo dr. 643, 1315, 1545
Náfrádi Lilla dr. 1555
Nagy Andrea dr. 401
Nagy Béla dr. 1113
Nagy Edit dr. 2113, 2787
Nagy Iván dr. 245, 1595
Nagy Judit dr. 2573, 2783
Nagy Kálmán dr. 2217
Nagy Lajos dr. 1641"
Nagy László dr. 2057
Nagy Mária dr. 417
Nagy Pál dr. 2287
Nagy Sándor dr. 1975-L
Nagy Zoltán Zsolt dr. 1035
Nagylucskay Sándor dr. 689"
Náray Miklós dr. 2903
Nász István dr. 755
Nelson, Robert dr. 653
Nemes János dr. 2647"
Nemesánszky Elemér dr. 339, 927
Nemesányi Zoltán dr. 1049, 2553

Németh Anita 709
Németh Attila dr. 1931
Németh György dr. 2441
Németh János dr. 1035
Niederland Tamás dr. 2837
Nobilis András dr. 763
Novák János dr. 522-L
Novák Zoltán dr. 1663
Noviczki Miklós dr. 2645-L

Nyolczas Noémi dr. 1763

Oláh Csaba dr. 219"
Oláh Edit dr. 19, 2731
Oláh Éva dr. 1275!!, 2491
Olvasztó Sándor dr. 703
Ongrádi József dr. 653, 688x
Orbán Károly dr. 235
Ormándi Katalin dr. 771
Ormos Jenő dr. 1903
Orosz István dr. 1267!!
Orosz Péter dr. 1823
Orosz Tóth Miklós dr. 933, 2731
Oroszlán György dr. 1447
Oroszné Nagy Judit 483
Országh Istvánné dr. 817
Ottlakán Aurélné 1267!!

Ókrös Ilona dr. 2105

Paál Mária dr. 9
Padányi János dr. 2441
Pados Gyula dr. 1931
Pajor Attila dr. 823
Pál Attila dr. 2399
Pál Borbála dr. 2791
Pál Mátyás dr. 541
Palásti Judit dr. 1253
Pálffy Gyula dr. 235
Pálos Gábor dr. 2609
Papp Csaba dr. 483
Papp Csilla dr. 2903
Papp Ferenc dr. 71
Papp Gábor dr. 1891
Papp János dr. 709
Papp Zoltán dr. 401, 442-L, 483, 1043, 2333
Paragh György dr. 2273
Pár Alajos dr. 9, 633-L, 2031-L
Paszta Erzsébet dr. 2673
Pásztai Ildikó dr. 2279
Pásztor Emil dr. 272-L
Pásztor Pál dr. 522-L
Patai Árpád dr. 1659, 2165
Pataki Géza dr. 395
Pataki László dr. 2615
Pató Éva dr. 189
Paulin Ferenc dr. 599, 1358", 1999, 2760-L
Pék László dr. 2293-H, 2855-H
Pénzes István dr. 2733
Perge Judit dr. 161x
Perini Luciano dr. 643
Perner Ferenc dr. 2501
Péter Árpád dr. 324x
Péter Ferenc dr. 1243
Péter Mózes dr. 2441
Péter Zoltán dr. 1483
Pető Zsolt dr. 451
Petrás Győző dr. 2339
Petri István dr. 1043
Pikó Bettina dr. 1667
Pintér András dr. 1277-L, 1897
Pintér Gábor dr. 1249
Pintér Tamás dr. 2441
Piskóthy Ágnes dr. 1381
Pisztora Ferenc dr. 2401-H
Plebani Mario dr. 1315

Pocsay Gábor dr. 699
Pócs Alfréd dr. 497
Pol, Stanislas dr. 2267
Polgár Péter dr. 2273
Poór Gyula dr. 1618-H, 1751x, 2913
Pósán Emőke dr. 945
Pöche, Hubert dr. 2117
Pörneczy B. dr. 2365x
Prechl József dr. 2145x
Préda István dr. 1763
Prugberger Emil dr. 2700-L
Pulay György dr. 2393
Puskás Tivadar dr. 1749-L
Pytel József dr. 2615

Rács Károly dr. 189
Rádó János dr. 189, 995, 1167
Rák Kálmán dr. 576x, 1639-L, 2567, 2909
Rahóty Pál dr. 2647"
Rappai Ágnes dr. 1945
Regöly-Mérei János dr. 1371, 1443
Reiber István dr. 2827
Reif Éva dr. 1763
Remenár Éva dr. 1253
Rempert Ádám dr. 2501
Révai Katalin dr. 1595, 2615
Révész Klaudia dr. 59
Rex-Kiss Béla dr. 2032"
Richter Tamás dr. 295, 1333
Rigó János dr. 945
Rigó János dr. jr. 599, 1999, 2547
Ringelhann Béla dr. 2629-H
Riskó Tibor dr. 1355-L
Romics Imre dr. 421, 1323, 1599, 2703"
Romics László dr. 1931, 2609
Rónai László dr. 2173
Rónai Zoltán dr. 442x
Roveroni Giovanni dr. 1315
Rozsos István dr. 475, 1271!!
Rozsos Tamás dr. 475, 1271!!
Rudas László dr. 1003, 1937, 2343
Rugge Massimo dr. 1315
Rumi György dr. 2573
Rumpler Jolán dr. 2043

Ságodi László dr. 2899
Sajti Ilona dr. 699
Sakoulas George dr. 1501
Sámik József dr. 2573
Sámóczi Marianna dr. 177
Sándor János dr. 1875
Sándor József dr. 1443
Sándor Tamás dr. 1750x
Sándor Zsuzsa dr. 1059, 1501
Sántha Margit dr. 1673
Sárosi István dr. 1049, 2553
Sárvári Katalin dr. 2043
Schäfer József dr. 1277-L
Schandl Károly dr. 1385
Schmidt Zsuzsa dr. 1157
Schneider Ferenc dr. 1447
Schneider Imre dr. 59, 1109, 2032", 2779"
Schneider Tamás dr. 2323
Schneider, Volkmar dr. 2117
Schopper János dr. 719
Schuler Dezső dr. 745"
Schwartzott, Darlene 129
Sebesi Judit dr. 2949
Sebők Béla dr. 1810"
Serényi Péter dr. 2225
Seress László dr. 1275!!
Seszták Magdolna dr. 811
Shapiro, Samuel dr. 2771
Sheehan, E. Jane 2771
Shumaker, Bryan, P. dr. 2005
Sidó Zoltán dr. 2667

Sikula Judit dr. 1551
Simon Gábor dr. 2169
Simon György dr. 2043
Simon Judit dr. 1777
Simon László dr. 1387, 1659, 2165, 2287,
2673
Simon Miklós dr. 839-H
Simon Tamás dr. 688"
Simonfalvi Imre dr. 1263!!
Sinkovics József dr. 634-L
Sipos Bence dr. 1333
Sipos Elemér dr. 177
Sipos József dr. 9
Sipos Péter dr. 2389, 2645x
Solti Ferenc dr. 299, 531
Sólyom Enikő dr. 2899
Sólyom János dr. 2837
Somhegyi Annamária dr. 969"
Somogyi András dr. 875
Somogyi Anikó dr. 442x, 686x!, 1751x,
2145x, 2146x
Somogyi János dr. 1260
Somoskövi Ákos dr. 1787
Sónyi Jánosné 1103
Soós Gábor dr. 1091, 2903
Specter, Steven dr. 653
Sréter Lídia dr. 161x, 214x
Stankovics József dr. 1841
Strausz János dr. 272-L
Stumpf János dr. 2567
Sudár Zsolt dr. 2673
Surján György dr. 291
Süle Tamás dr. 197-H, 1845-H
Sümegei Balázs dr. 1275!!
Süveges Ildikó dr. 1035

Sz. Varga Ilona dr. 1663
Szabados Sándor dr. 1937
Szabolcs István dr. 63, 1243
Szabolcsi István dr. 9
Szabó Antal dr. 1163
Szabó Györgyné dr. 599
Szabó István dr. 521-L, 2333
Szabó János dr. 1783
Szabó Kornél dr. 2257x
Szabó Lajos dr. 75
Szabó László dr. 1276-L
Szabó Mária dr. 483, 1713
Szabó Pál dr. 1829
Szabó Sándor dr. 1059, 1501
Szabó Tibor dr. 347
Szabó Veronika dr. 1497
Szakács Zoltán dr. 823
Szalai Csaba dr. 1595
Szalay László dr. 881
Szállási Árpád dr. 92-H, 305-H, 1728-H,
1954-H, 2703"
Szánthó András dr. 442-L
Szánthó Dezső dr. 2329
Szántó Ferenc dr. 991, 2283
Szántó János dr. 2441
Szász Károly dr. 1003
Szász Mária dr. 643!
Szatmáry F. Péter dr. 75
Szauder Edit dr. 2059
Szeberin Zoltán dr. 1371
Szederkényi Edit dr. 893
Szedő Ferenc dr. 603
Székely Attila dr. 1725, 2507
Székely Gabriella dr. 501
Székely Gábor dr. 325x
Székely Iván dr. 665
Szekeres Júlia dr. 9, 2762x
Székács Béla dr. 2561

Szeli Dóra dr. 1059
Szemere György dr. 1783
Szemlédy Ferenc dr. 1277-L
Szénási Edit 2463
Szende László dr. 995
Szeszák Ferenc dr. 347
Szilágyi Géza dr. 63
Szilágyi Marianne dr. 1157
Szilárd Mónika dr. 2051
Szollár Lajos dr. 2453
Szondy Klára dr. 27
Szőcs Melinda dr. 1777
Szőke Beáta dr. 2573
Szőnyi László dr. 985, 1257
Szűcs Gabriella dr. 945, 2329
Szűcs György dr. 2727
Szűcs János dr. 455
Szűcs László dr. 245
Szűk Tibor dr. 1427

Tahy Ádám dr. 2113, 2787
Takács György dr. 1259!!, 2256-L
Takács Ildikó dr. 1949
Takács Tamás dr. 1663
Tamássy Klára dr. 1387
Tariska Péter dr. 867, 1931
Tarján Enikő dr. 1787
Tarján Jenő dr. 177
Tarján Zsolt dr. 713, 1885
Tarján Zsuzsa dr. 767
Tarjányi János dr. 1171
Tarkovác Gábor dr. 501
Tarr Ferenc dr. 162x, 875
Tassi Dóra dr. 1171
Telegdy László dr. 1483
Telek Béla dr. 522x, 2909
Tenczer József dr. 283, 299
Tényi Tamás dr. 2063-H
Ternák Gábor dr. 239, 351, 1707, 2727
Teufel Ágnes dr. 2059
Than Péter dr. 2047
Thurzó László dr. 2441, 2567
Tihanyi László dr. 2113
Tímár László dr. 2385
Tomcsányi István dr. 603
Tonelli Miklós dr. 767
Tornóczky János dr. 2673
Tószegi Anna dr. 771, 1263!!
Tóta Julianna dr. 291
Tóth Csaba dr. 1487, 2005
Tóth Kálmán dr. 111x, 1439
Tóth László dr. 1976-L
Tóth Tibor dr. 75
Tóth Zoltán dr. 483
Tóth-Pál Ernő dr. 483, 599, 2333
Toyota Akihiro dr. 1551
Török Alexander dr. 800"
Török Olga dr. 483
Török Zsolt dr. 2343
Tőzsér Kornél dr. 497
Treer Tivadar dr. 112x
Trethon András dr. 1497
Triska Éva dr. 171
Trombitás Károly dr. 1275!!, 2683
Tróznai Tibor dr. 798-L
Tuka Piroška dr. 2231
Tulassay Tivadar dr. 1163
Tulassay Zsolt dr. 1163, 1885
Túry Ferenc dr. 1829

Udvardy Miklós dr. 129, 2155
Udvarhelyi Iván dr. 655!
Uj Mária dr. 2727
Ujj György dr. 2909

Ungi Imre dr. 2343
Urbanics Kinga dr. 867, 1931
Uzonyi András dr. 1103

Vadász Pál dr. 1491
Vajda Erika dr. 1787
Vajda Katalin dr. 2511
Vajtai István dr. 1171, 1903, 2623
Vajó Zoltán dr. 261
Valkusz Zsuzsanna dr. 1539
Vallent Károly dr. 2389
Vámos Éva dr. 1401-H
Vándor László dr. 541, 1763
Váradi Valéria dr. 401
Várady Erika dr. 2323
† Vármai Ferenc dr. 1673
Varga Ágnes dr. 1103
Varga Albert dr. 1539
Varga Erzsébet dr. 1717
Varga József dr. 703
Varga László dr. 1555
Varga Mihály dr. 2529x
Varga Zsuzsa dr. 1171
Varga Zsuzsanna dr. 1903, 2623
Várkonyi Mária dr. 665
Vass Ágnes dr. 1055
Vaszily Miklós dr. 2343
Vecsei Ferenc dr. 71
Vecsey Tibor dr. 299
Végh Attila dr. 185
Végh Gizella dr. 649
Végh Zoltán dr. 2113, 2787
Velkey Imre dr. 2217
Verebély Tibor dr. 1277-L
Veress Lajos dr. 483
Verő Tibor dr. 307-H
Vértes Péter dr. 501, 549
Verzár Zsófia dr. 1937
Vidovszky Tamás dr. 1769
Vihko, Reijo dr. 2837
Vígváry Zoltán dr. 135
Vincze Károly dr. 661
Virág Réka 2463
Visontai Zsuzsanna Zsófia 2547
Voith László dr. 1427
Volant Márta dr. 2393
Vörös Erika dr. 1171, 1903, 2623

Wagner Gyula dr. 2173
Walsa Róbert dr. 89-H, 325", 2853-H
Weisz Mária dr. 811
Werling Klára dr. 686x!, 687x
Wilholm, Bengt-Erik dr. 2771
Winkler Gábor dr. 553-H, 1693-L, 2791
Winkler Valéria dr. 501
Winternitz Tamás dr. 713
Wolf Ildikó dr. 1267!!
Würtz, Ulrich dr. 421

Záborszky András dr. 1371
Zágoni Tamás dr. 1483
Zahorcsek Zsófia dr. 1109
Zalai Károly dr. 1175-H
Závody Erzsébet dr. 1945
Zentai Nándor dr. 1725
Zimonyi Ilona dr. 719
Zombai Erzsébet dr. 2779
Zorándi Ágnes 767
Zöllei Éva dr. 2343

Zs. Tóth Ferenc dr. 1385
Zsigmond K. Elemér dr. 2459
Zsiray Miklós dr. 27, 1787, 2833
Zsolnay Gábor 709

Folyóiratreferátumok – rovatmutató

- A gyakorlat kérdései 1187
A klinikus és a laboratórium 1272
A prevenció kérdései 2865
A resuscitatio kérdései 2919
A suicidium 1270
Alkoholológia 679!, 1972
Allergológia 1519, 2476
Alternatív medicina 440, 2029
Anaesthesiologia 2354
Anyagcsere-betegségek 149, 2475
- Belgyógyászat 731
Betegbiztosítási kérdések 911, 1417, 2251
Bioetika 148, 628, 741, 965, 1189, 1524, 1746, 2249, 2528
- Csecsemő- és gyermekgyógyászat 145, 259, 732, 1403, 1855
- Dermatológia-venerológia 734, 2521
Diabetológia 201, 617, 845, 1181, 1342, 1516, 1961, 2349
Diagnosztikai kérdések 508, 561, 781, 1521, 2247, 2347
Dietetika 1404, 2139, 2692
Dohányzás ártalmi 204, 2528
- Egészségmegőrzés 795, 2526
Egészségügyi szervezéstudomány 1016, 1190, 1803, 1916, 2532
Endokrinológia 263, 792, 1801, 1957, 2127, 2695
Endoscopia 2696
Enzymopathiák 2693
- Érbetegségek 2687
- Fejlődési rendellenességek 563
Fog- és szájbetegségek 2689
Fül-orr-gégészet 203, 680
Fül-orr-gégebetegségek 849, 1348, 2240
- Gastroenterologia 260, 1179, 1344, 1791, 1909, 2690
- Genetika 211, 507, 1013, 1571, 2311, 2743
Gerontológia és geriátria 1127, 1407, 2302
- Gyógyszerkutatás 2360
- Haematologia 151, 265, 620, 851, 1182, 1796, 2130, 2636
Hygiéne 2751
- Iatrogén ártalmak 106, 1414, 2307, 2642
Immunológia 269, 1011, 1409, 2639
Intenzív betegellátás 516, 953, 1295, 1967, 2747
Intervenció radiológia 908
- Katasztrófa medicina 2357, 2750
Képpalkotó eljárások 320, 509, 739, 907, 1297, 1680, 1860, 2304
Kibernetika az orvostudományban 1919
Kórélettan 1287!!, 2015, 2744
Költség és haszon 321, 909, 1917, 2752
Környezetvédelem 2141
Közegészségügy-járványügy 626, 858, 1125, 2196, 2805
- Máj- és epeútbetegségek 321 1073, 1512, 2301
Mikrobiológia 103, 266
Mikrobiológia és fertőző betegségek 514, 682, 854, 1350, 1455, 1733, 2136, 2577
Munkaegészségügy 2808
- Neonatólogia 2859
Nephrológia 98, 901, 1340, 1794, 2793
Neurológia 157, 513, 1009, 1563, 2024, 2795
- Onkológia 210, 567, 678, 736, 904, 1411, 1567, 2191, 2802
Ortopédia 2799
Orvosi informatika 2313, 2584, 2869
Orvosi szociológia 1014, 2867
Orvostörténelem 1467
- Oxyologia 2309, 2863
- Pathologia 517, 1459, 2242, 2859
Perinatalis kérdések 145, 511, 790, 1511
Plasztikai sebészet 2189
Psychiatria 1683, 2580
- Rheumatologia 1566, 2352
Ritka kórképek 2421
- Sebészet 319, 676, 784, 1007, 2018
Sportorvostan 2027
Sugárbiológia 1863
Sugárterápia 2362
- Szemészet 1453, 2188
Szervátültetés 317, 622, 1122, 2083
Szerzett immundefektus (AIDS): 104, 206, 684, 1123, 1458, 1577, 1737, 2523
Szexológia 1573
Szexológia, szexuálpatológia 313, 438, 961, 1688, 2417, 2923
Szív- és érsebészet 97, 1293
Szív- és keringési betegségek 363, 572, 675, 955, 1291, 1625, 1851, 2185, 2409
Szülészet- és nőgyógyászat 369, 569, 667!, 787, 1261, 1629, 1739, 1910, 2029, 2237, 2411, 2920
- Terápiás kérdések 378, 1633, 2194
Toxicomania 1268
Toxicológia 680!
Transzfúzió 677!, 1744
Traumatológia 101, 376, 674!, 1117, 1630, 2082
Trópusi medicina 1268
Tüdőgyógyászat 431, 613, 958, 1069, 1264, 1337, 1628, 2075, 2467, 2633
- Urológia 673!, 1266, 2474
- Véralvadás, thrombosis 436, 1119, 1677, 2078, 2478

Folyóiratreferátumok – tárgymutató

- 2-(fluorin-18)-fluoro-2-deoxy-d-glycose 2748, 2749
2-clorodeoxyadenosin 2637
21-trisomia 2311
5q-szindróma 2637
- A-vitamin 734, 1404
Ablatio, katéteres 368
Abortus 569, 570, 571
Abortus, szeptikus 370
Acarbose, NIDDM 847, 2350
Acardiacus 1912
Acetilkinin izzadási teszt 1295
Acetylcystein, paracetamol intoxicatio 681!
Achalasia 1909
Acrodermatitis, papulás 515
Acyclovir, encephalitis 378
Addison-kór, „fehér” 1802
Adenomák, szövettan 2861
Adenomyosis 790
Adenosintriphosphat, supraventricularis tachycardia 367
Aglucerase 2476
Agranulocytosis, Clozapin 266
- Agyi ischaemiás inzultus 956
Agykárosodás, magzati distress 1741
Agykárosodás, méhen belüli 374, 668!
Agytumor 1565
Agytumorkok, F-18 fluorodeoxyglucose 2304
AIDS 206, 208, 685, 1458, 1572, 1577, 1633, 1737, 1738, 2470, 2523, 2524, 2525, 2580, 2753, 2920
AIDS vaccina 1124
AIDS, GM-CSF-koncentráció 1125
AIDS, gyógyszerek 1124
AIDS, prosztitáltak 313
AIDS, tbc 1124
Akupunktúra 440
Akut has, CT 1681
Albuminuria 1343
Alfa-antitrypsin, TTP 1185
Alfa-thalassaemia-1 homozygota 667!
Alkoholfogyasztás 679!, 1973
Alkoholfogyasztás, CDT 1972
Alkoholos embriopathia 1972
All-transretinsav, APL 852
Allergia 1519, 1521
- Allergologia 2633
Alsóvégtag-törések 2083
Altatógázok 2357
Alternatív gyógymódok 2029
Alumínium 2797
Alvadási faktor V. 2078
Alvási apnoe, nCPAP 2240
Alvási rendellenességek, idősek 1127
Alzheimer-betegség 513, 1466, 1633, 2797
Amniocentesis 668!, 1261, 1739
Amniocentesis, genetikai 2074
Amoxicillin-clavulánsav, icterus 108
Amoxicillin 1262
Amyloid A-protein 1272
Amyloidosis, gastrointestinális 2348
Amyloidosis, szekunder AA 2354
Anabolikus szteroidok 2129
Anaemia, sarlósejtes 265
Anaerob kapacitás 2029
Anaesthesia oktatás 2969
Anaesthesia, általános 2354
Analízis fissura 678
Anaphylaxia, gyógyszerek 2476
Anaphylaxia, latex 2356

- Aneurysma, hasi aorta 1681
 Aneurysma, intracranialis 509, 2025
 Aneurysma, mellősi fal 97
 Angina pectoris 1272, 2185
 Angina pectoris, diabetes 846
 Angina, instabil 2409
 Angio-oedema 2644
 Angiographia, a. mesenterica superior 1860
 Angioplastica, percutan transluminalis 97, 908, 1293
 Angiotensin convertas enzyme inhibitorok 106, 107, 1964, 2410, 2644
 Angiotensin II. 1625
 Annexin VIII expresszió, APL 156
 Anorectalis dysfunkciók 670!, 671!
 Anti-Erythropoetin, polycythaemia vera 1409
 Antibiotikumok 2467
 Antibiotikumok, szérumkoncentráció 2361
 Antibiotikus kezelés 435, 2195
 Anticholinergikum intoxikáció 680!
 Anticoagulans terápia 2478
 Anticoagulans terápia, terhességi 438
 Anticonceptio 1630
 Anticonvulsivumok elvonása 565
 Antidepressív szerek, túladagolás 2307
 Antidepressívumok, Új-Zéland 1018
 Antiepileptikumok 159
 Antihipertenzív kezelés, veseműködés 1852
 Antihypertensiv szerek 572
 Antioxidáns terápia 1853
 Antioxidánsok 1287!!, 1288!!
 Antiphlogisticus terápia 2639
 Antiphospholipid autoantitestek 2641
 Antiphospholipid szindróma 1012, 2641
 Antithrombin-III-thrombin komplex 1012
 Antithrombotikus kezelés 2079
 Anya tápláltsága, gyermekkori vérnyomás 1914
 Anyagcsere szindróma 2475
 Anyai életkor 2411
 Anyai szérum hCG 2311
 Anyasági könyvespolc 1629
 Anyatej 1403
 Aorta dissectio 1299, 2748
 Aorta lezserítés 376
 Aorta ruptura, traumás 1522
 Aorta TEE 508
 Aorta-regurgitáció, Nifedipin 675
 Apgar, Virginia 1467
 Apolipoprotein B 2743
 Apolipoprotein B, NIDDM 1516
 Ápolók, drogróba 1270
 Apoptosis 2521
 Appendix, perforált 109
 Aquaporin-2 excretio 2696
 Aranyér, visszeres csomók 786
 Aranyerek 1009
 ARDS, NO-inhaláció 2472
 ARDS, surfactant 954
 Arg 3500-Gln mutáns 2743
 Arginin-butirát 2637
 Arrhythmia 1291
 Arrhythmia, sportolók 2027
 Arteria renalis oclusio 909
 Arteriitis, óriássejtes 1014
 Arterio-venosus fistula 1340
 Arteriosclerosis, aorta 2689
 Arthritis, bacterialis 2800
 Arthritis, post-streptococcus-reactiv 1736
 Arthrodesis 102
 Arthropathia, spinalis neuropathiás 2349
 Ascites 1521
 Aspergillosis 2078
 Asphyxia, véráramlás-sebesség profil 791, 2859
 Aspirin 2409
 Aspirin + dipyridamol 1294
 Asthma 431, 432, 680, 958, 1521, 2077, 2469
 Asthma allergia 1072
 Asthma bronchiale 431, 433, 1072
 Asthma, akut 613
 Asthma, budesonid 959
 Asthma, ECP 613
 Asthma, foglalkozási 2809
 Asthma, glucocorticoidok 2468
 Asthma, gyermekkori 431, 432, 1264, 1265, 2633
 Asthma, gyógyszer 613
 Asthma, környezeti tényezők 2467
 Asthma, krónikus 2633
 Asthma, kronoterápia 1289
 Asthma, légúti reakció 960
 Asthma, légúti részecskelerakódás 961
 Asthma, mortalitás 958, 959, 1337
 Asthma, spirogramm, peak flow 1628
 Asthma, steroidfüggő 2468
 Asthma, xanthin 2076
 Atelectasia 2354
 Atheroma 675, 677
 Atherosclerosis 1287!!, 2139
 Atherosclerosis, aortaív 2186
 Atheroscleroticus endothel 2688
 Augusztusi féreg 736
 Autoimmun folyamatok, emlőrák 2802
 Azbeszt expozíció 2472, 2809
 Azbeszt, mesothelioma 2471
 Bacterium bifidum, Streptococcus thermophilus etetés 268
 Baker-cysta 783
 Balti államok, egészségügy 2867
 Basedow-kór 264
 Basophil szöveti sejtek 2131
 BCG 616
 Behcet-betegség 561
 Bélgyulladásos betegségei 740
 Bélbetegségek, gyulladásos 1288!!
 Bélygyulladások, idült 1347
 Bélyprotozoonok, diarrhoea 2579
 Bélszűkület, sérülés 2020
 Beta-endorfin szint, periovulációs 2415
 Beta-haemoglobinopathiák 2637
 Betamethason 788
 Beteg, megbéklyózott 1187
 Betegbiztosítás 109, 911, 1417, 1745
 Betegbiztosítók 2251
 Betegellátás, minőségi 1916
 Betegstatus 2313
 Bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gén 2312
 Billentyűpótlás 1293
 Billroth, Theodor 1467
 Bioetikai szerződés 966
 Bioetikai törvény 148
 Biofizikális profil teszt 2073
 Biphosphonatok 1634
 Biztonsági öv 1631, 1632
 Biztosítási kártyák, Kanada 2251
 Boncolás 1459
 Bordatörtek 1632
 Borrelia burgdorferi 855
 Borrelia burgdorferi, synovialis folyadék 1567
 Botulinum toxin 678, 1909
 Bölcsőhalál, táplálkozás 1403
 Bőrbetegségek, trópusi 735
 Bradycardia 956
 BRCA-1, BRCA-2 gén 2312
 Bronchialis arteriographia 908
 Bronchialis transcatheteres embolisatio 908
 Bronchiolitis obliterans, interferon 108
 Bronchitis, obstructiv 435
 Bronchofiberscopia 434
 Bronchofiberscopia, szedálás 1071
 Bronchogen carcinoma, CT 1297
 Bronchogen cista 2347
 Bronchus papillómák 1463
 Bronchus stenosisok 2191
 Bronchusbiopsia 518
 Bronchuscarcinoma 1628
 Bronchusszivadék-cytologia 2243
 Brucella suis 1457
 Budenosid 959, 1180, 1635, 2360
 Burnout-syndroma 1270
 C-aktív protein 2081
 C-reaktív protein 1272
 C-vitamin 2692
 Cabergolin 2696
 Calcificatio, insulin-injectio 1966
 Calcitriol, terhesség 1262
 Calcium-antagonisták 2643
 Calcium-blokkolók, hypoxia 2866
 Candidiasis, genitalis 2237
 Capsaicin 850
 Captopril 2308
 Carcinoid, mesenterialis 1860
 Carcinoma, interleukin-6 1412
 Cardialis decompensatio 1292
 Cardiomyopathia 676
 Cardiopulmonalis resuscitatio 516
 Cardiorespiratorikus teljesítőképesség 1293
 Cardiovascularis kockázati tényezők 1626
 Carotis endarteriectomia 1294
 Carotis szűkület, CT 510
 Cataracta, subcapsularis 2468
 Cerebralis oedema, glycine 1264
 Cerebrovascularis betegségek 363
 Cervicalis cytologia 2862
 Cervicalis intraepithelialis neoplasiák 2247
 Cervicalis syndroma 681
 Cervix adenocarcinoma, fogamzásgátlók 789
 Chlamydia trachomatis, terhesség 1262
 Chlorodeoxyadenosin, hajas sejtes leukæmia 153
 Cholangitis, primer szklerotizáló 2301
 Cholecystectomy, laparoscopos 319
 Cholecystostomia 517
 Cholestasis, Hodgkin-kór 1075
 Cholestasis, intrahepaticus 789
 Cholesteatoma 1348, 1349
 Cholesterin 363, 1565
 Cholesterin embolisatio 675, 2186
 Cholesterin-szint csökkentés 1627, 2526
 Cholesterin-szint csökkentők 363
 Cholestyramin, NIDDM 150
 Chorialis gonadotropin receptorok 2072
 Chorionboholó biopsia 564, 668!, 1739
 Ciclosporin 731
 Ciprofloxacin 1268, 2636
 Cirrhosis, malignus tumorok 1297
 Citokinek 2015
 Claudicatio intermittens 957, 1627
 Clostridium difficile 2578
 Clozapin 266
 Co-trimoxazol 1734
 Cocain + neurolepticumok 1269
 Coccidiomycosis 2137
 Cochlearis prothesis 2241
 Coeliakia 1346
 Colitis ulcerosa 262
 Colitis, glutaraldehyd 2306

- Colon amyloid tumor 2861
 Colon-carcinoma 905
 Colon-tuberculosis 782
 Colorectalis carcinoma 1413, 1571, 2804
 Colorectalis rák, HPA 1413
 Colorectalis rákok, életkor 2861
 Combszártörés, löfegyver 2082
 Computer tomographia 320, 509, 510, 739, 740, 907, 1297, 1298, 1681, 1682, 1683, 1860, 1861, 1862, 1863, 2304, 2305, 2749, 2750
 Condom 796
 Contempo '95 2528, 2577, 2795, 2805, 2859, 2920
 Copolymer I. 1636
 Cor pulmonale 1523
 Coronaria angioplastica, percutan transluminalis 1851
 Coronaria atheroma 675
 Coronaria elzáródások 1293
 Coronaria motilitás 1853
 Coronaria-stenosis 2347
 Coronariabetegség 2752
 Coronariás szívbetegségek 1625
 Corticoid terápia 432
 Corticoid terápia, inhalációs 2468
 Craniofacialis traumák 101
 Craniotomia 1468
 Crohn-betegség 262, 1180, 1635, 1793
 Crush-syndroma 676!
 Cryoglobulinaemia, II. tip. 1074
 Cryptococcus meningitis 1577
 Család, szexualitás 961
 Családtervezés, teenagerek 2923
 Császármeteszés 6691, 1914, 2411, 2920, 2921
 Csatorna-alagút, fül 204
 Csecsemőhalálozás 1512
 Csernobil 1863, 2751
 Csípő-artroplasztika, rtg 1299
 Csípőcsont törés 675!
 Csípőprotézis műtét 2356
 Csípőtáji törések 2801
 Csont ásványianyag-sűrűség 2695
 Csontzületi tuberculosis 783
 Csontvelő-átültetés 317, 622, 623, 624, 1122, 1186
 Csontvelő-transplantatio, allogén 2131
 Csukló intraossealis ganglionjai 2306
 CT angiographia 510
 CT, post mortem 1117
 Cukorbeteg, 2-es típusú 619
 Cukorbeteg, kórház 620
 Cukorbetegség 262, 1633, 1964, 2350
 Cukorbetegség, stroke 364, 618
 Cukorpótlók 1406
 Cyclospora infekciók 1734
 CYFRA 21-1 tumormarker 736
 Cystikus fibrosis 433, 960, 1180, 1857, 1858, 1862
 Cystitis interstitialis 436
 Cystitis acut 2753
 Cytarabin-rezisztencia 1182
 Cytokinek 269, 1512
 Cytomegalovírus colitis 2580
 Cytostaticus terápia, pneumoniák 211

 D-vitamin 792, 2016
 Daganatok, másodlagos 1410
 Dapsone 617
 DATES-szindróma 2082
 Deferiprone 1800
 Dehydratio, oralis 1855
 Delfrium 2580
 Dementiák, plexus chorioideus 1466
 Depressio 1686, 2582
 Derékfájás, nociceptív 440
 Derékfájdalom kezelése 2354
 Dermatomyositis 2423
 Desogestrel 2412
 Dexamethason lökéskezelés, AITP 1799
 Di George-syndroma 1262
 Diabetes insipidus 740, 2696
 Diabetes mellitus, dialízis 1340
 Diabetes mellitus, IDDM 149, 201, 364, 617, 845, 1181, 1182, 1517, 1795, 1965
 Diabetes mellitus, fertőzések 1966
 Diabetes, brittle 150
 Diabetes, életmód 202
 Diabetes, gyermekkori 847
 Diabetes, IDDM, gyermekek 2350
 Diabetes, IDDM, személyiség 1517
 Diabetes, lábinfekciók 1518
 Diabetes, neuropathiás arthropathia 2349
 Diabetes, NIDDM 150, 202, 847, 848, 1181, 1407, 1516, 1517, 1625, 1964, 2351, 2691, 2794
 Diabetes, serdülők 1342, 1965
 Diabetes, terhesség 1342, 1518
 Diabeteses ketoacidosis 1961, 1962
 Diabeteses láb 619
 Diabeteses nephropathia 98, 847, 1182, 1343
 Dializáló membrán 903
 Dialízis, libido 2421
 Diarrhoea 1346
 Diarrhoea, A-vitamin 734
 Diarrhoea, protozoonok 2579
 Diéta, csecsemő 2139
 Digitalis túladagolás 1415
 Diótörő-oesophagus 1909
 Diphtheria vaccinatio 268, 2640
 DNase, rekombináns 1858
 DNS 507
 Dobutamin-atropin stressz echocardiographia 676
 Dohányzás, leszoktató program 204
 Dopamin, sepsis 953
 Doppler sonographia, terhesség 787, 790, 1742, 2069
 Doppler UH 907
 Doppler UH, köldökartéria 1261
 Doppler, hüvelyi 2071
 Doppler, intrarenalis 2794
 Doppler, szülészet 2238
 Doppler-velocimetria 1743
 Dornase Alfa 960
 Drogpróba, ápolók 1270
 DSA 320
 Duodenum adenocarcinoma 738
 Duodenum polypok 1180
 Dysmenorrhoea 789
 Dyspnoe, terhelés 960
 Dystoniák, akut 1269
 Dystrophia, reflexes-sympathicus 563

 E-vitamin 1188
 Ebola-vírus 2577
 Echocardiographia, terhelés 781
 Echocardiographia, transoesophagealis 508, 956, 1522
 Ecstasy 1268
 Edzés, légzőizom 615
 Égési sebek, hidrokolloidok 1118
 Egészség, szociális-gazdasági különbségek 1015
 Egészségügy finanszírozás 1527
 Egészségügy, Dél-Afrika 1418, 1806, 2030
 Egészségügy, figyelmeztető rendszer 2314
 Egészségügy, Kuba 1126
 Egészségügy, Oroszország 2807
 Egészségügy, serdülők 2924
 Egészségügyi dolgozók, Kanada 1969
 Egészségügyi minőség vizsgálat 2532, 2534
 Egészségügyi minőségfejlesztés 1916
 Egészségügyi reform 909, 1190, 2532
 Egészségügyi szolgáltatás 2533
 Ehrlichia chaffeensis 268
 Ekcéma, anális 1188
 EKG 1524
 EKG, terhelés 1851
 Electronmicroscopia 517
 Elektrostimuláció, transoesophageális 956
 Elhízás 795, 1181, 2475
 Elhízás, serdülők 2028
 Emésztőszervi rák 1007
 Emlő cysták 737
 Emlő ductus carcinoma 1461
 Emlő fibroadenoma 567
 Emlő implantatumok 2189, 2244
 Emlő sérülések 1632
 Emlő spirál-CT 1680
 Emlő vékonytű aspiratio 520
 Emlő, hámselodródás 519
 Emlő-helyreállítás 2190
 Emlőbetegségek 509, 676, 679, 2802
 Emlőbiopsiák 320, 1462, 2244
 Emlőelváltozások, SQUID 782
 Emlőfájdalom 1187
 Emlőfertőzés 1007
 Emlőmegtartó műtét 1568
 Emlőrák 519, 679, 793, 1007, 1411, 1461, 2803
 Emlőrák kezelés 2193
 Emlőrák szűrővizsgálat 904, 2193
 Emlőrák, abortus 679
 Emlőrák, áttétes 2245
 Emlőrák, csontvelő és őssejt átültetés 568
 Emlőrák, csontvelőátültetés 519
 Emlőrák, endokrin terápia 1567
 Emlőrák, familiaris 2802
 Emlőrák, hormonális szabályozás 905
 Emlőrák, intenzív követés 737
 Emlőrák, Mdm2-gén 2244
 Emlőrák, oestrogen 1411
 Emlőrák, szisztémás kezelés 737
 Emlőstimulációs teszt 372
 Enalapril 904
 Encephalitis 378
 Encephalopathia, bovin 1351
 Endocarditis 1293
 Endokrin válasz 1961
 Endometriosis 1014
 Endometritis 1630
 Endoprotézis, fémrészecske szóródás 377
 Endoscopus ultrasonographia 2696
 Endoszkópia, monitorozás 2355
 Endothelin 731, 2687
 Enterocolitis, nekrotizáló 2642
 Enterokólikus fisztula 319
 Eozinofil kationos protein 613
 Epehólyag pathologia 2246
 Epehólyag-gyulladás, spirál-CT 1861
 Epeút elzáródás, ultrahang 2301
 Epeút-bifurcatio szűkület 1074
 Epeút-elzáródás, inoperábilis 1007
 Epeutak lithiasis 2022
 Epilepsia 158, 159, 1009
 Epilepsia, gyermekkori 564, 565
 Epilepsia, halálozás 1010
 Episiotomia 1263
 Epstein-Barr-vírus-fertőzés 515
 Érelváltozások, distalis 957
 Erőszakos betegek 1015
 Erythromycin 1262
 Erythropoetin 1186, 1566
 Erythropoetin, autológ transzfúzió 678!
 Ételmérgezés, madarak 2197
 Euthanasia 1189

- Euthanasia-törvény 1525
Exo- és endotoxinok 1970
Extracorporalis membrán oxigenizáció 512
- Facialis paresis 513, 682
Fagyasztásos metszetek 1462, 1463
Fájdalom, házi orvos 911
Fájdalomcsillapítás 1636
Fájdalomcsillapítás, postoperatív 2356
Farmakoökonómia 910
Farnesyl-transferase inhibitorok 2362
Fascitis, necrotialis 677
Fecskendőcsere 2525
Fej-nyak laphámrák 2860
Fej-nyak területi rákok 849
Fejlődési rendellenesség, szív 1681
Fejsérülések, koponyafelvételek 1117
Fejsérültek 377, 674!
Fekélyvérzés 1791
Felvilágosítás, műtétek 1746
Femoro-poplitealis by-pass 1294
Femur osteosynthesis 675!
Fenfluramin 1417
Fertőző betegségek 1126, 2577
Fibrinolysis 675
Fibrinolysis, alkohol 437
Fibromyalgia 1567
Fievre boutonneuse 1735
Fixateur externe 2083
Fizikai aktivitás 366, 367, 2028, 2526, 2527
Fluconazole 1577
Fluorouracil 568
Fogamzásgátlás, „sürgősségi” 2924
Fogamzásgátlás, hormonális 313
Fogamzásgátlók, cervix adenocarcinoma 789
Fogamzásgátlók, orális 2412, 2424
Fogászat, antibiotikumok 2689
Foglalkozási ártalom 2470
Foglalkozási ártalom, altatógázok 2357
Foglalkozási epidemiológia 2808
Fogorvos, AIDS-fertőzés 208
Fokális noduláris hyperplasia 321
Fosinopril, NIDDM 848
Fotokémiai smog 2141
Fül-orr-gégészlet 203
Fülsebészet, keratinocyták 204
Fungaemia, torulopsis glabrata 369
- G-6PD hiány 2693
Gastritis 1792
Gastroduodenalis betegség, gyermek 1856
Gastroenteritis, tengeri fürdőzés 2752
Gastroenterológia 1791
Gastrointestinalis endoscopia 2697
Gastrointestinalis vérzés 1344, 1970
Gastrooesophagealis reflux 260, 261, 2021
Gastrotomia, endoscopos 784
Gaucher-kór I. típus 2476
Gége laesiók, HPV 2243
Gége sugárkezelés 739
Gelsolin, köpet viszkozitás 433
Genetika 211, 212, 213
Genetikai kód 507
Genetikai vizsgálat 508
Genetikus tesztek 1013
Genitalis csonkítás, női 2416
Génterápia 1569, 1572
Geriátriai szindrómák 2302, 2303
Gerincelváltozások, rtg 2801
Gianotti-Crosti-szindróma 515
Gilbert-szindróma 2312
Glaucoma, autovezetés 1453
Glicerín trinitrát 372
Gliómák, AIDS 1458
- Globusérzés 2583
Glomerulonephritis 901
Glomus caroticum tumorok 1803
Glucocorticosteroid 1347
Glutenmentes diéta 1348
Glycine, uterus irrigálás 1264
Gnathostomiasis 682
Golyva 1957
Granulocytá-stimuláló faktor 266, 2132
Granulocyták, interleukinok 1289
Granulomatosis, chronicus 2347
Graves-ophthalmopathia 2189
Guargumi 1294
Guillain-Barré-szindróma 516
Guillain-Barré-szindróma, gyermekkori 260
- Gyermek viselkedése, tv-nézés 1404
Gyermek-gázolások 1630
Gyermekkori rákos betegségek 210
Gyermekorvosok, tizenévesek 1574
Gyógyszeradományok 2195
Gyógyszerár térítés 912
Gyógyszerbotrány 742
Gyógyszerek, generikus 1806
Gyógyszereszköz, Belgium 2535
Gyógyszerfelhasználás 910
Gyógyszerlopások 2250
Gyógyszers mellékhatás, anaphylaktoid 2476
Gyógyszersrendelés 1918
Gyógyszersikkasztás 148
Gyógyszervizsgálat 1190
Gyomor-volvulus 784
Gyomorlymphoma 2691
Gyomornyálkahártya ectopia 2305
Gyomornyálkahártya szövettan 2860
Gyomorrák, dissectio 2023
Gyomorrák, H. pylori 2691
Gyulladásos reakciók, immun-közvetített 2745
- Haemangioma, mediastinalis, CT 740
Haemangiómák, VE-cadherin 2245
Haematoma, intracerebralis 2798
Haematuria, microscopos 436
Haemodialysis 741, 1795
Haemodialysis, pancreatitis 1341
Haemoglobin, glycosylalt 1966, 2350
Haemoglobinuria, paroxysmalis 1572
Haemolysis 1341
Haemophilia 1634
Haemophilus influenzae vacciná 2136
Haemoptoe 2075
Haemoptysis 908
Haemorheologia 1796
Haemorrhagia, diffúz, alveolaris 2636
Haemostasis faktorok 2185
Haemothorax 2423
Haj nikotin- és kotoninkoncentráció 205
Halálozás, DDR 858
Haldoklók ápolása 628, 2251
Halláscsökkenés, interferon 2643
Halláskárosodás 850, 1349
Halláskárosodás, cervicogen 681
Halolaj 1795, 1796
Halolaj-, gabonaolaj-pótlás, NIDDM 1407
Halszem-betegség 2476
Hangszalagbénulás 2242
Hashimoto-thyreoiditis 270
Hasi CT, májblak 1297
Hasi fájdalom, gyermek 1856, 1857
Hasi trauma, tompa 1682, 2020
Hasnyálmirigy enzim szubsztitúció 1910
Hasnyálmirigyák 262
Hasnyálmirigyák, PET 2749
Hasúri vérzés 376
- Házi orvos 1017, 1191, 1745
Házi orvos készenléti szolgálat 110
Házi orvos, szülés 2240
HDL-cholesterin 363, 2752
Helicobacter pylori 1792, 1856, 1909, 1910, 2691
Helix Pomatia agglutinin kötés 1413
HELLP-szindróma 372
Hemofiliások 1190
Heparin 2409
Heparin, kis molekulású 438, 1120, 1121, 1294
Hepatitis B 1737
Hepatitis B vaccinatio 267, 1073, 2794
Hepatitis B, köpet 103
Hepatitis C antitest 270
Hepatitis C kezelése 1513, 1634
Hepatitis C vírus 322, 856, 1074, 2085, 2643
Hepatitis C, vér 1745
Hepatitis, cholestatikus 1415
Hepatocellularis carcinoma 1296, 1522, 2246, 2305
Hererák 436
Hererák szűrés 567
Herpes simplex vírus, 2 típus 965
Herpes simplex vírus, terhesség 269
Herpesvírus-6 infectio 259
Hirsutismus 794
Hirtelen halál kockázata 2185
Histamin 2477
Histamin, 8-interleukin szekréció 1520
Histiocytosis 2133
Histiocytosis X, pulmonalis 2472
HIV fertőzés 684, 685, 1458, 1738
HIV fertőzés, neurológia 105
HIV pozitívítás, téves 1012
HIV szűrés, kórház 1123
HIV vizsgálat, biztosítók 684
HIV, génterápia 1572
HIV, Mycobacterium tuberculosis 206
HIV-1 elleni antitestek 209
HIV-1, AIDS 2523
HIV-1, perinatalis átvitel 209
HIV-1-pathogenesis 2523
HIV-pozitívítás 208
HIV-próba, újszülöttek 105
HMG-CoA reductáz inhibitorok 2752
Hodgkin-kór 1075, 1300, 1797, 1866
Hodgkin-kór, secundaer malignomák 1570
Hólyagcarcinoma, transitoricus sejtes 1866
Homoszexuálisok 316, 685
Hómunkások 2808
Hormonszubsztitúció 2922
Hörgdaganatok, centralis 2243
Hörgörák 615
Hörgőtörzs elzáródás 616
Húgykőanalízis 2474
Húgyúti cytológia 2246
Húgyúti tünetek, idős férfiak 2474
Human papilloma vírus 1349, 1463, 2243
Hydrocolon UH 1860
Hygiene, francia gyógyhelyek 2196
Hypercapnia, permissiv 954
Hypercholesterinaemia 2752
Hypercholesterinaemia, familiaris 2195
Hyperchylomicronaemia syndroma 2424
Hypercortisolismus 1802
Hyperoosinophilias szindróma 953
Hyperglycaemia 2350
Hyperinsulinaemia 846
Hyperlipidaemiák, primer 2865
Hyperplasia, capsularis, emlő 2244
Hyperprolactinaemiás amenorrhoea 2696
Hypertensio, pulmonalis 1417
Hypertensio, terhesség indukálta 375

- Hyperthyreosis 1957, 2127, 2695
 Hyperthyreosis, újszülöttkori 264
 Hypertonia 211, 212, 1181, 2410
 Hypertonia, diéta 1406
 Hypertonia, essentialis 957
 Hypertonia, idősök 2194
 Hypertonia, renovascularis 781
 Hypertonia, terhesség 375, 2069, 2070
 Hyperventilációs szindróma 2746
 Hypocalcaemia 1960
 Hypocholesterinaemia 2639
 Hypogammaglobulinaemia 1074
 Hypoglycaemia 202, 846, 1181, 1963, 1964, 2350
 Hypoglycaemia, gépkocsivezetés 617
 Hypoglycaemiás ketoacidosis 733
 Hypomagnesaemia, II. typ. diabetes 1517
 Hyponatraemia 2018
 Hypophosphatasia, familiaris 2694
 Hypopituitarismus 740, 1686
 Hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely 2745
 Hypothermia 1968, 2919, 2920
 Hypothyreosis 1957
 Hypoxia, magaslati 2866
 Hysterectomy 2075, 2247
 Hysterectomy, subtotalis 672!
 Hysteroscopiás endometrium ablatio 672!
 Hysteroscopiás metroplastika 789
- Ibuprofen 2360
 Ichthyosis, szerzett 100
 Idegtest inkorporáció 319
 Idős demensek 1127
 Idős emlékezet, NIDDM 2351
 Idős gondozása 1407
 Idős, AV-i funkció 2303
 Idős, elesési kockázat 376
 Idős, életkilátások 1015
 Ikermagzatok 371, 1911, 1912
 Ikersülés, multivitamin 373
 Ikersülések 1910, 2240
 Ikerterhesség 1910, 1911, 1912, 2073, 2074
 Ikervizsgálatok, szomatotípus 2311
 Ikek, endometriosis 1014
 Ikek, mortalitás 1856
 Ikek, születési súly 2859
 Ileum tágulat 1682
 Immunglobulin, intravénás 378, 2309
 Immunhiány, genetikai 2929
 Immunhiány, primer 1635
 Immunhistochemia 517
 Immunsuppressio, UV besugárzás 734
 Immunsuppresszív kezelés 1410
 Importgyógyszerek, Németország 2251
 In situ hybridizatio 1463, 2243
 Incontinentia 671!
 Infarktus 366, 367
 Infertilitás, férfi 439
 Influenza védőoltás 321, 684, 2807
 Inseminatio 374
 Inseminatio, heterolog 1576
 Insulin resistencia 2186
 Insulin, intranasalis 1967
 Insulin, NIDDM 1517, 2349
 Insulinkészítmények, idősök 2349
 Intenzív kezelés 1917
 Intenzív terápia, score-rendszer 953
 Interface technológia 1919
 Interferon 1634, 2643
 Interferon, bronchiolitis obliterans 108
 Interferon-alfa-2b, HCL 155
 Interferon-beta-1b 1663
 Interleukin-1-alfa 1186
 Interleukin-10 1289
 Interleukin-2 152, 265, 2130
- Interleukin-6 152, 1412
 Interleukin-8 1289, 1520, 2477
 Internet 2872
 Intracardialis thrombusképződés, HAT 2478
 Intracerebralis haemorrhagia 2025
 Intraventricularis spermiuminjekció 374
 Intraventricularis vérzés, újszülött 2859
 Intubatio, korai 1970
 Intussusceptio, UH 907
 Insulinpumpa-kezelés 202
 Insulinrezisztencia 149, 618, 846, 1181, 1625
 Ionizáló sugárzás 1864
 Irritabilis bél szindróma 1345
 Ischaemiás stroke 2024
 Ischias 855
 Izomgyengeség 1628
 Izomsérülés, áramütés 2306
 Ízületi rheuma 1736
- Jobb kamrai thrombus 2641
 Jóddeficit 263
 Jódprofilaxis, terhesség 264
- Kalciumbevitel 1405
 Kamrai ritmuszavarok 2409
 Kankalin olaj 440
 Kanyaró 514, 1351
 Kaposi-sarcoma 2524
 Karbamid 2521
 Kardiovaszkuláris betegségek 1627
 Kawasaki-betegség 2422
 Ketoacidosis 150
 Ketoacidosis pancreatica 2691
 Ketoacidotikus kóma 1268
 Kéz, UH 907
 Kezesség, élettartam 1126
 Kézikönyvek, elavult 2249
 Kézmosás 2751
 Kézserülés 1918
 Kinin terápia 2308
 Kissejtes carcinoma, extrapulmonalis 2191
 Klinikai farmakológia 1633
 Klinikai vizsgálat, burkolt 2531
 Klinikai vizsgálatok, gyógyszer 1748
 Kolera 683, 854, 2196
 Koleszterincsökkentő terápia 1853
 Komplementrendszer 2639
 Koponyatrauma 2796
 Koraszülés 372, 1740, 1913
 Koraszülés, ampicillin-metronidazol 1511
 Koraszülöttek, kis súlyú 1403
 Koraszülöttek, parenchymás vérzés 1913
 Koraszülöttek, periventricularis vérzés 1913
 Kórház, fizetésképtelen 1918
 Kórházak, USA 1191, 1804
 Kórokozódiagnostika 434
 Kórtermek, Nagy-Britannia 1805
 Kortikoszteroid terápia 433
 Koszorúér szívbetegség 2410, 2692
 Köhögés, ACE-gátlók 1416
 Köldök artéria véráramlás 787, 790, 791, 1743
 Köldökarteria Doppler-UH 1261
 Kötőhártyagyulladás, újszülöttkori 2188
 Kövérség gén 2311
 Közegészségügy 2805
 Középfülgyulladás 680
 Közlekedési baleset 103
 Kreatinkináz MB 1273
 Kryonika 2872
 Kryoterápia 2083
 Kullancs-encephalitis, tej 104
 Kullancsbetegség 268
- Kumarinkészítmények 2080
 Láb szűrt sérülései 786
 Lábfejkely, diabetes 98
 Laboratóriumi fertőzés 682
 Laboratóriumi költségek 321
 Laboratóriumi orvostan 2859
 Lábszár compartment syndroma 1118
 Lagophthalmus 1348
 Lakosság, fejlődés 1014
 Langerhans-sejt histiocytosis, MR 740
 Laparoscopia 785, 1007
 Laparoscopiás sebészet 2020, 2021
 Laparoscopos műtét 2698
 Laphámmetaplasia 2862
 Látás, színek 2798
 Látó-chip 2871
 Láz 2016
 LDL apheresis 2195
 Légi mentés 2309, 2864
 Legionella pneumophila 268
 Légpárna 2310
 Légúti epithel 1069
 Légúti fertőzés 1404
 Légúti megbetegedések, foglalkozási 2470
 Légúti megbetegedések, idült 435
 Légúti megbetegedések, obstruktív 435, 2467
 Légzésfunkciós teszt 432
 Légzési elégtelenség (ARDS) 954, 1070, 1295, 2472, 2747, 2919
 Légzésrehabilitáció 1339
 Légzőpumpa túlterhelése 1070
 Lektorálás 2530
 Lélegeztetés, gépi, leszoktatás 1295
 Lélegeztetés, otthoni 2467
 Lepény abruptio 668!
 Lepra 684, 1733
 Lépsérülés, CT 2750
 Leszbikusok 316
 Leukaemia, akut 1275
 Leukaemia, autograftok 1798
 Leukaemia, hajas sejtes 153, 155, 1183, 2639
 Leukaemia, lymphoblastos 2643
 Leukaemia, lymphoid 1188
 Leukaemia, myeloid 851, 1182, 1460
 Leukaemia, myeloid, akut 620, 2130, 2132, 2637
 Leukaemia, myeloid, chronikus 624, 2638
 Leukaemia, promyelocytás 156, 852
 Leukaemiák, akut 621
 Leukaemiák, gyermekkori 1864
 Leukaemiák, molekuláris monitorzás 853
 Leukocytosis, vértápláltság 678!
 Leukoencephalopathia 1188
 Levegőszennyezettség, lakások 849
 Lézer, myopia kezelése 2188
 Libido 2419, 2421
 Lidocain teszt 849
 Limonádé-szindróma 2693
 Lipidek, lipoproteinek, ösztrogén 2414
 Lipoprotein (a) 364, 1290, 1516
 Lipoprotein 2015
 Lipoproteinek oxidációja 2865
 Lithium 1683, 2582
 Losartan 2410
 Lovastatin 1415
 Lunatum-necrosis, MR 2306
 Lupus antikoagulánsok 2641
 Lyell betegség 735
 Lyme arthritis 1567
 Lyme-kór 1350
 Lymphangiographia 1300
 Lymphocytopenia, CD-4 1184
 Lymphoid neoplasmák 1465
 Lymphoma, gastrointestinalis 1464
 Lymphoma, Hodgkin 1300

- Lymphoma, Interleukin-2 152
 Lymphoma, LG MALT 2863
 Lymphoma, MDS 623
 Lymphoma, non-Hodgkin 906, 1864, 2809
 Lymphoma, serum CD44 154
- Macrophag stimuláló protein 322
 Macrovascularis betegség, NIDDM 1343
 Magas vérnyomás 1626
 Magas vérnyomás, cerebrovascularis szövődmény 566
 Magatartásterápia, nők 1688
 Mágneses rezonancia 320, 510, 740, 741, 1298, 1632, 1682, 1683, 2305, 2306, 2748, 2750, 2928
 Magzat hallása 1913
 Magzat hasfali defektus 2074
 Magzat hormonális stressz reakció 145
 Magzat indirekt transzplacentáris terápia 2411
 Magzat növekedése 1261, 1913
 Magzat vibroakusztikus stimulációja 788, 2070
 Magzat, intracranialis vérzés 2238
 Magzatboholy érése, cukorbetegség 788
 Magzati distress 1741
 Magzati elhalás, betamethason 788
 Magzati hypoxia 668!
 Magzati karyotipizálás 668!
 Magzati növekedés 1626
 Magzati növekedési retardatio 1739, 1740, 1741
 Magzati sebgyógyulás 787
 Magzati szív működés 668!, 2070
 Máj echinococcosis 2423
 Máj pseudotumor, CT 907
 Májbetegség, alkoholos 1514
 Májbiopsia 1522
 Májcirrhosis, CTAP 1861
 Májelégtelenség 322, 1515
 Májelváltozások, CT 320
 Májgranuloma 2347
 Májrák 781
 Májsejt- növekedési faktor 1512
 Májtransplantatio 625, 1297
 Máj tumorok, UH 907
 Májküggőség 1270
 Makroglobulinaemia 2133
 Makroglossia 2690
 Malária 515, 683, 1734
 Mammographia, sugaras heg 2749
 Mammographiák 2304
 Mandibulatörések 101
 Mangán-intoxicatio 681!
 Mastalgia 1915
 Masters-Johnson-elmélet 964
 Masturbatio 1575
 Medencefenék rendellenességek 671!
 Medencevégi fekvés 145
 Medicina, „humánnum” 965
 Medikusok, reanimáció 1526
 Mediterrán láz, familiáris 960
 Méh arteria Doppler 2069
 Méheltávolítás 672!, 1915
 Méhen kívüli terhesség 1914, 1915, 2071
 Méhnyak konzerváció 672!
 Méhnyak-elégtelenség 1915
 Méhnyálkahártya, ectopiás terhesség 667!
 Méhnyálkahártyarák 1461
 Melanocytás naevusok 2521
 Melanoma malignum 1865, 2748
 Melanoma malignum metastasisok 2194
 Melatonin 1127, 2410
 Melatonin secretio, vakok 1454
 Melatonin terápia 1687
 Mell/ovariumrák gének 2312
- Mellékvese tumor 794
 Mellékvesekéreg-elégtelenség 794, 2129
 Mellkas röntgen 1299
 Mellkas-sérülések, biztonsági öv 1631
 Mellrák, pszichotrauma 2926
 Mélyvénás thrombosis 1121, 1677, 2081
 Meningococcus C járványok 2806
 Meniscus-szakadás 1683
 Menopauza 2928
 Mentőhelikopter 2310
 Mentőszolgálat, Anglia 1017
 Mentőszolgálat, Lengyelország 2684
 Mentőszolgálat, Madeira 2863
 Mentőszolgálat, Prága 2863
 Mentőszolgálat, Vietnam 2310
 Mesenterialis venoocclusiv betegség 518
 Metalloproteináz inhibitorok 2353
 Metallosis 2799
 Methotrexat 1793, 1914, 2353
 Metronidazol 1629
 Microalbuminuria 847
 Mifepriston 2237, 2921
 Migraine 2024
 Mikroalbuminuria, IDDM 1181, 1966
 Mikroalbuminuria, nifedipin 1795
 Mineralizáció, ectopiás 1966
 Minőségbiztosítás 1917
 Misoprostol 571, 2237, 2921
 Mobbing 1016
 Mókusharapás 1118
 Morbilli vaccina 2640
 Moschcowitz-szindróma 2636
 Motorerékpáros balesetek 2082
 Mozaicizmus, genetikai 1013
 Mucoviscidosis 1910
 Multifoetalis terhességredukció 371, 1912
 Múmia CT 1683
 Mumps vaccina 2640
 Münchausen-szindróma 1523
 Műtét utáni halálozás 319
 Műtét, ápoló 1747, 1806
 Műtét, emlékezős 2356
 Műtét, felesleges 2250
 Mycobacterialis infekciók 2636
 Mycobacterium tuberculosis, HIV 206
 Myelodysplasiás szindróma 622, 623
 Myeloma multiplex 378, 621, 741
 Myeloma multiplex, Interleukin-6 152
 Myelopathia, spondylogen, cervicalis 1010
 Myocardialis dissaraj 2242
 Myocardialis infarctus 366, 572, 1273, 1292, 1633, 2078, 2185
 Myocarditis, sportolók 2027
 Myocardium ischaemia 364, 1851
 Myopia 2188
 Myotonia dystrophica 2748
 Myxoedemás kóma 1960
- Naevusok, napfény 2521
 Nasopharyngealis radiumbesugárzás 1865
 Natrium-kromoglikat 1416
 Nature folyóirat 2879
 Necrobiosis lipoidica 617
 Nemzetközi Sürgős Humanitárius Segély 2358
 Nemzetközi Szabványosított Hányados 1119
 Nephropathia, IgA 1795, 1796
 Nephropathia, intrarenalis Doppler 2794
 Nervus ulnaris sérülés 1414
 Neuroleptikumok 2582
 Neurológiai kórképek 2795
 Neurológiai lábfej 1565
 Neuropatológiai lelet 513
 Neurosonographia, perinatalis 511
 Neurotehnológia 2871
- Neurotraumatológia 1117
 Nifedipin 675, 1626, 1795
 Nikotin terápia, transzdermális 2528
 Nikotintapaszt 205
 Nimodipin 373, 2072
 Nocardiosis, cutan 108
 Non-Hodgkin-lymphoma 906, 1864, 2809
 Noradrenalin, sepsis 953
 Noretindron 2412
 Norplant implantatum 2412
 Nőgyógyász-beteg kapcsolat 314
 Nőgyógyászat, fiatalkori 2074
 Nőgyógyászati műtét, idősök 1128
 Nők reprodukciós egészsége 2528
 Növekedési hormon 264
 Nukleáris baleset 2750
 Nukleotidok, csecsemőtáplálás 145
- Nyirokcsomó finomtű-biopszia 2248
 Nyugtatók, Belgium 2535
- Obstipatio, chronicus 1793
 Oesophagitis 2690
 Oesophagitis, eosinophil 561
 Oestriol-kezelés 375
 Oestrogen 2414, 2415
 Oestrogen effectus 2695
 Oestrogen substitutio, emlőrák 1411
 Oestrogen visszapótlás 793, 1411
 Oestrogén-antagonisták, thrombosis 437
 Oestrogen-desogestrel 2414
 Ofloxacin 2636
 Oligohydramnion 787, 1460
 Ólommérgezés 680!
 Omeprazol 261, 2590
 Ophthalmia neonatorum 2188
 Ophthalmopathia, endocrin 908
 OPSI-szindróma 2578
 Opticus neuropathia, ischaemiás 2188
 Orgazmus 963, 2421
 Orvos-beteg kapcsolat 1189
 Orvosellátottság, Kanada 1526
 Orvosi ellátás, menekültek 252
 Orvosi eszközök kipróbálása 742
 Orvosi gyakorlat, programok 2534
 Orvosi hulladék 2142
 Orvosi informatika 2313
 Orvosi irattartók, Franciaország 1805
 Orvosi jog 2528
 Orvosi komputerizáció 2587, 2588, 2589
 Orvosi minőségbiztosítás 1803
 Orvosi műhibaperek 1524, 1525
 Orvosi munkanélküliség 1191
 Orvosi praxis 912
 Orvosképzés, professzorok 1746
 Orvosképzés, virtual reality 1920
 Orvosok, Dél-Afrika 2534
 Orvostanhallgatók, Belgium 1017, 1192
 Orvostechnika 2871
 Orvostudomány, egyiptomi 1467
 Orvostudomány, komputerek 2587, 2588, 2589, 2870, 2871, 2872
 Orvostudomány, kutatás 2529
 Orvosválasztás, Belgium 1526
 Osteodystrophia, renalis 99
 Osteonecrosis, dysbaricus 320
 Osteoporosis 792, 2015
 Osteoporosis diagnosztika 2800
 Osteosynthesis 102
 Ovarium daganat, mucinosus 2862
 Ovuláció, fogamzásgátlás 2412
 Ovulatio inductio 374
 Oxigén metabolitok, reaktív 961
 Oxigén terápia 1073
 Oxigénfelvétel 365
 Oxytocin 439

- Ózon, tüdőkárosodás 615
- Öngyilkosság, antidepressívumok 1272
- Öngyilkosság, orvosok 1270
- Öngyilkosság, paracetamol 1271
- Öngyilkossági pilula 1270
- Öngyógyítás 1636
- Öregedés, melatonin 1127
- P53, emlőbiopsia 2244
- Pacemaker 573
- Pajzsmirigy funkció 1801
- Pajzsmirigybetegségek, atombomba 2360
- Pajzsmirigyák, gyermekkori 1863
- Pajzsmirigyák, medullaris 507
- Pancreas adenocarcinoma 738, 2691
- Pancreas neuroendocrin tumorok 2305
- Pancreas transplantatio 626
- Pancreas tumorok, PET 2305
- Pancreatitis 244
- Pancreatitis, Captopril 2308
- Pancreatitis, epeköves 2246
- Pancreatitis, haemolysis 1341
- Pancytopenia, ACE-gátlók 106
- Pánik-szindróma, endocrinologia 2925
- Pantoprazol-Clarithromycin-Metronidazol 1910
- Papillotomia, endoscopos 2699
- Paracetamol intoxicatio 681!
- Paraneoplasztikus szindrómák 2802
- Parenteralis táplálás, thromboembolia 955
- Parkinson-kór 1563, 1564
- Parkinson-kór, rák 2797
- Parkinsonismus 1563
- Parotis tumor 1298
- Parvovirus B19 1736
- Pathológia 1463, 2859
- Pedofilia, női 315
- Penicillium marnerffei fertőzés 104
- Penisreplantatio 2924
- Pénisztörések 2475
- Peptikus fekély 1179
- Pericarditis 955
- Perinatalis halálozás 792, 1511
- Peritonealis dialysis, otthon 2793
- Peritonitis, CAPD 100
- Pertussis 260, 514, 1735
- Pertussis vaccina 2640
- Pestis 626, 627, 2196
- Pestisjárvány 1125
- Petefészek cystadenoma 906
- Petefészek MR 1298
- Petefészek-eltávolítás 1264
- Petefészek-működés, szoptatás 89
- Petefészekrák 906, 1915
- Petefészekrák szűrés 567
- Peutz-Jeghers-hamartoma 1860
- Pheochromocytoma 1961
- Phospholipid-ellenes antitestek 437
- Phospholipid-plasmafehérje-ellenes autoantitestek 2641
- Piócák 2478
- Pitvarfibrilláció, TSH 956
- Pitvarfibrillatio 368, 1291
- Placebo 1747
- Placenta spiralis arteriák 1742
- Placenta sztereológiai vizsgálat 1914
- Plasmocytoma 2348
- Plasmocytoma, gastrointestinalis amyloidosis 2348
- Plasmocytoma, IgG lambda 732
- Plasztikai sebészet 1747, 2191
- Plazma kezelés 911
- Plazminogén aktivátor szint 679!
- Pleura empyema, CT 739
- Pleura mesothelioma 2471
- Plexus choriodeus immunohistochemia 1466
- Pneumococcus resistencia 2136
- Pneumocystis carinii pneumonia 2753
- Pneumologia 2633
- Pneumologia, immunizáció 433
- Pneumonia 211
- Pneumonia, nosocomialis 434, 1970
- Pneumothorax, spontán 1071
- Poisson-ügy 966
- Poliomyelitis 267, 515
- Poliomyelitis, oltási 2308, 2578
- Polychondritis 783
- Polycythaemia vera, EPO 1409
- Polymerase láncreakció 1463
- Polymyositis 2636
- Polyposis, adenomatosus, familiaris 1180
- Polytraumatizáltak 1631
- Porckorongsér, LIII-IV CT 1863
- Porphyria, intermittáló 2421
- Posito occipito-posterior 2239
- Postmenopauzális incontinentia 2415
- Postmenopauzális vérzés 2413
- Postsplenectomiás szepszis 2578
- Povidone-jodin 2188
- Pozitron emissziós tomographia (PET) 2304, 2305, 2748, 2749
- Prae-auricularis duzzanat 2247
- Prae-eclampsia 373, 1741, 1742, 2072, 2239
- Prednisolon 1635
- Prednisolon, Hepatitis C 322
- Premenstruális szindróma 2415
- Progestin, ciklikus 2413
- Prostaglandin E2 571
- Prostata carcinoma 738, 1267
- Prostata hyperplasia 673!, 1266, 1267
- Prostata specifikus antigén 1267
- Prostatarák scintigraphia 2249
- Prostatarák staging 2247
- Prostatarák szűrés 567, 2474
- Prostatectomia 674
- Prostatizmus, urodinamika 673!
- PSA-alfa-antichymotrypsin complex 1267
- Pseudomyxoma peritonei 906, 2862
- Psycho-neuro-immunológia 1291
- Pszichiátriai megbetegedések 1686
- Pszichoszomatika-pszichoterápia oktatás 2927
- Pszichoszomatikus megbetegedések, NDK 2926
- Pszichoterápia 2530
- Pszichoterápia, gondozás 2925
- Pulmonalis capillaritis 2636
- Pulmonalis daganatsejt embolisatio 1523
- Pulmonalis embolia 1120
- Pulmonalis hypertensio, CT, scintigraphia 2304
- Pulmonalis megbetegedés, chronikus, obstructiv 1070, 1339
- Pulmonalis vérzés 1628
- Rabies 516
- Radiokontrasztanyagok, vesefunctio 903
- Radiológia, orvosok 1300
- Radiológusok, USA 2869
- Rádusvég törés, distalis 674!
- Rák megelőzés 678
- Rák, gyermekkori 679
- Rákalapítvány, francia 1525
- Rákbetegek hozzátartozói 2927
- Rákátamadási 2358
- Raynaud-fenomen 2687
- Raynaud-szindróma 2687
- Reanimatio 2919
- Rectum carcinoma 568
- Remoxiprid 2583
- Renalis haemodynamiai faktorok 2309
- Renalis rendellenességek, terhesség 2239
- Renin-angiotensin rendszer 2744
- Reprodukción egészség 796
- Repülőgép katasztrófa, utasbekötő rendszer 2357
- Respiratorikus distress szindróma 732, 954
- Resuscitatio 2747, 2919
- Resuscitatio, folyadékpótlás 675!
- Retikulo-cyta haemoglobin szint 151
- Reye-szindróma 2421
- Réz, serum 2017
- Rhabdomyolysis 1341
- Rheumás láz vakcina 269
- Rheumatoid arthritis 739, 1566, 2353
- Rheumatologia 2352
- Rhinopathia, krónikus 850
- Rhodococcus aequi 1456, 2577
- Ribozimek 2743
- Rickettsia conorii 1735
- Risperidon 2582
- Rosszindulatú daganatok, genetika 2312
- Rotavírus nosocomialis fertőzések 147
- Rotavírus vaccina 270
- Rovarcípések 1519
- Rövid bél szindróma 2023
- Roxythromycin 432
- Rtg-felvételek 2750
- RÜ-486 571, 2237, 2921
- Rubeola vaccinatio 1190, 1417, 2640
- Sacks O. interjú 2798
- Salmeterol 433
- Salpingotomia, laparoscopos 1914
- Sarcoidosis 2423, 2470, 2634, 2635, 2749
- Sárgaláz vaccinalás 1268
- Sárgatestfázis-elégtelenség 1914
- Savas reflux 1179
- Schizophrenia 1685
- Schizophrenia, cannabis 2581
- Schizophrenia, képalkotó eljárások 2582
- Sclerodermia, pulmonalis 2472
- Sclerosis multiplex 157, 1564, 1636
- Sclerosis multiplex, gyermekkori 2796
- Sebészet, minimálisan invazív 2018
- Sebészet, távműtét 1919, 1920, 2019, 2585, 2586
- Sebészet, traumatológia 1117
- Sebészeti robotok 2585, 2586
- Sebészeti szimulátor 2584
- Sebészhiány 1192
- Sebészi vérzés 2643
- Sepsis, oxigenizáció 953
- Serdülők, erőszak 2925
- Sérülés, laparotomiák 2082
- Sérülés, nagyfeszültségű áram 2306
- Sérültek, többszörös 101
- Sérültellátás 103
- Sexualmedicin 439, 1573
- Sicca-szindróma, β -blokkolók 1453
- Sick sinus szindróma 955
- Sideroelastosis pulmonum 2635
- Simvastatin 675
- Sinus műtét, endoscopos 680
- Sinusitis 680
- Sinusitis maxillaris 2241
- Skorbut 2140
- Sneddon-szindróma 565
- Somatostatin-receptor-scintigraphia 908
- SPECT, agyi átáramlás 565
- Spiral CT, a. hepatica thrombosis 1297
- Spiral CT, agyi aneurysmák 509
- Spiral CT, aorta dissectio 2748
- Spiral CT, artériás portográfia 320, 1861
- Spiral CT, cholangiographia 510
- Spiral CT, emlő 1680

- Spiral CT, vesedonorok 2748
 Spiroergometria 2085
 Spirométer 960
 Splenectomia 1011
 Spondylitis ankylopoetica 784
 Spondylitis tuberculosa 1522
 Spondylodiscitis 1457
 Stapes plasztika 680
 Staphylococcus aureus, Meticillin-resis-
 tens 266, 267
 Streptococcus A 677
 Streptococcus pneumoniae pneumopathia
 2524
 Stress ulcus profilaxis 1970
 Stressz-betegség, posttraumás 1684
 Stroke 364, 2078, 2692
 Stroke, ischaemiás 2024, 2186
 Stroke, táplálkozás 2140
 Struma 263
 Subarachnoidealis vérzés 157, 2796
 Subclavian steal syndroma 908
 Sugárterápia 1865, 1866, 1867, 2362
 Sulfactant 732, 954
 Sulfonilurea túladagolás 1963
 Sürgősségi betegszállítás 2864
 Sürgősségi ellátás, ramadan 1016
 Symphathectomia, lumbalis 1295
 Symphysis diastasis 1862
 Synkope 574
 Syphilis congenita 733
 Systemás lupus erythematodes 2642
- Szabad gyökök 1287!, 1288!
 Szalonnás ujj 1632
 Székrekedés, krónikus 2692
 Szemklinika 629
 Szemsérülés, pezsgő 1454
 Szerelmi búbanat 2927
 Szerv-donorok 318, 1123
 Szervátültetés, hepatitis C 2085
 Szerveletlenség, posttraumás 1970
 Szervkímélő műtét, rák 210
 Szervtransplantatio 1123
 Szexológia 1573
 Szexturisták, AIDS 1577
 Szexuális bűncselekmények 1688, 2417
 Szexuális bűnözők 315
 Szexuális erőszak 1575
 Szexuális fejlődés 1689
 Szexuális felvilágosítás 313, 438, 1573
 Szexuális gondok, kórház 2418
 Szexuális magatartás, AIDS 206
 Szexuális magatartás, HPV2 965
 Szexuális nevelés 438, 961
 Szexuális tanácsadás 1574
 Szexuális vágy 1689
 Szexuális viselkedés, oxytocin 439
 Szexuális visszaélések, utógondozás 2923
 Szexuális zavarok, párterápia 963
 Szexualitás, medikalizáció 317
 Szexualitás, pszichológus 314
 Szexualitás, serdülők 1688
 Szilikon emlő implantatumok 2189, 2250
 Szilikózis 2642
 Szív eredetű fájdalom 2187
 Szív-tüdő átültetés 2084
 Szívattack 365
 Szívátültetés, nocardia-farcinica infectio
 108
 Szívbetegség, ischaemiás 2185
 Szívelégtelenség 365, 1291, 1292, 2186, 2410
 Szívelégtelenség, idült 957
 Szívhalál, hirtelen 2028
 Szívinfarktus, markerek 1273
 Szívizom ischaemia, nők 1851
 Szívizominfarktus 2409
- Szívkoszorúér-betegség 2752
 Szívsebészek, kenőpénz 148
 Szociális-gazdasági különbségek 1015
 Szoptatás 734
 Szoptatás, emlő implantatumok 2189
 Szoptatás, fertilitás 789
 Szoptatás, méhaktivitás 2074
 Szorongás 1686
 Szülési defektusok 1412
 Szülési trauma 512, 670!
 Születési súly 1511, 1740
 Születési súly, társadalmi-gazdasági
 helyzet 2869
 Szüzességi mozgalom 964
- Tachycardia 956
 Tachycardia, supraventricularis 367
 Tápcsatorna stomák 1008
 Táplálás, csecsemő 1403
 Táplálás, preoperatív 1296
 Táplálék ajánlat, angol 1406
 Tarsalis os naviculare accessorium MRI
 2750
 Taurolidin 680
 Tbc 1256, 2076
 Tbc, orvostanhallgatók 854
 Tbc, polirezisztencia 961
 Tejcukor 2139
 Térdízület synovitis 908
 Térdsérülések, labdarúgók 2029
 Terheléses teszt 614
 Terheléses vizsgálat, PTCA 1851
 Terhelésmódok 1521
 Terhesség 669!
 Terhesség meghosszabbítása 372
 Terhesség redukció, ultifoetalis 2238
 Terhesség, 40 év felett 2240
 Terhesség, Doppler 2069
 Terhesség ectopiás 667!, 1914, 2071, 2072
 Terhesség, hypertonia 375
 Terhesség, metronidazol 1629
 Terhesség, rák 679
 Terhesség, vascularis rendellenesség 1741
 Terhességi intrahepaticus cholestasis 789
 Terhességi kor 2859
 Terhességi vérzés 373
 Terhességmegszakítás, gyógyszerek 2237
 Terhességmegszakítás, szelektív 1630
 Terhességredukció 1629, 1912
 Testedzés 795, 2027
 Testmagasság, testsúly 1856
 Tetanus 267
 Tetanus vaccina 2640
 Tetanus, védettség 2640
 Thalassaemia major 1800
 Thalidomidbékik 107
 Thrombocytá aggregáció, atherosclerosis
 2688
 Thrombocytá-koncentrátum transzfúzió
 151
 Thrombocytopenia 622, 1415
 Thrombocytopenia, autoimmun 1799
 Thrombocytopenia, heparin 1121, 2478
 Thrombocytopenia, magzat 1184
 Thrombocytopeniás purpura, gyermekko-
 ri 270
 Thromboembolia, kanül 955
 Thromboembolia, vénás 1121
 Thromboemboliás szövődmények, gyer-
 mek 436
 Thrombolysis 366
 Thrombosis 437
 Thrombosis profilaxis 437, 1678, 1679,
 1680
 Thrombotikus thrombocytopeniás purpu-
 ra 1185, 2135, 2636
- Thyreoidea hormonkezelés 2695
 Thyreotoxikus krízis 1959
 Thyreotropin 956, 1801
 Tiaprofenilsav 436
 Tibia nyílt törés 377
 Timopoetikus rendszer, életkor 1412
 Tinnitus 849
 Tisztességtelen verseny 741
 Többszörös személyiségek 1685
 Tonsilla NHL, azbeszt 2809
 Tornászcsukló 1682
 Torulopsis glabrata 369
 Torulopsis glabrata vaginitis 2923
 Toxicus epidermalis necrolysis 735
 Toxikus shock syndroma 680, 953
 Toxocara fertőzés 1456
 Toxoplasmosis 371
 Toxoplasmosis, veleszületett 670!
 Transcranialis mágneses stimulatio 513
 Transferrin, szénhidrát-deficiens 1972
 Transfusio, fertőzés 856
 Transkatéteres arteriás embolisatio 909
 Transoesophagealis echographia, embolia
 1852
 Transzszexualitás 1690
 Trauma 1117, 1118
 Tretinoin, APL 852
 Trichinosis 1457
 Triglicerid 363
 Trijodthyronin 615
 Trijódthyronin, sportoló nők 2028
 Trimethoprim/Sulfamethasole 2241
 Trophoblast hCG 788
 Tuba sterilizáció 2922
 Tubaátfűvés, exitus 2307
 Tuberculosis 959, 2469
 Tuberculosis, AIDS 2470
 Tuberculosis, egészségügyi dolgozók 1338
 Tuberculosis, extrapulmonalis 1184
 Tuberculosis, HIV 104, 206
 Tubo-tympanicus microfibroendoscopia
 2698
 Tudományos ismeretterjesztés 2586, 2870,
 2871, 2872
 Túledzés 2027
 Tumor chemoterapia 1412
 Tumor pathogenesis 2743
 Tumor-anaemia 1186
 Tumormarker, CYFRA 21-1 736
 Tüdő kerekárnyék 510
 Tüdőáttétek 2473
 Tüdőátültetés 2085
 Tüdőbetegség, intersticiális 614
 Tüdőembólia 781, 1680, 2079
 Tüdőembólia, DSA, CT 320
 Tüdőfibrosis 1122, 2472
 Tüdőrák 508, 2472
 Tüdőrák, kissejtes 1867
 Tüdőtransplantatio 1122
 Tüdőtumorok, artériák 518
 Tympanostomiás tubus 681
- Újszülött ápolási rendszer 513
 Újszülött perinatalis megfigyelés 512
 Újszülött tápláltsági állapot 2859
 Újszülöttek, kis súlyú 511, 1511
 Ullrich-Turner-szindróma 562
 Ultrahang, gyulladásoos bélbetegségek 740
 Ultrahang, hasi 907
 Ultrahang, kéz 907
 Ultrahang, magzati szív 1681
 Ultrahang, percutan intraluminalis 2301
 Ultrahang, placenta-vastagság mérés 667!
 Ultraviola besugárzás 734
 Uraemiás xerosis 100
 Urbach-Wiethe-szindróma 2928

- Urodinamika, prostatizmus 673!
 Urogenitalis tumorok, vesetransplantatio 2083
 Urokinase, intrapericardialis 955
 Urticaria chronica 2522
 Utazási betegség 1268
 Uteroplacentaris erek, Doppler 2069
 Uvulectomia 440
- Vaccinák, kombinált 1011
 Vaginosis bacterialis 1630
 Váll MRI 1632
 Váll-izom atrophia 2026
 Válsághelyzet, felkarkörfogat 2359
 Várakozási idő, Anglia 1017
 Vasanyagcsere 1185
 Vascsökkentés 1800
 Vasculitis, cutan 1974
 Vasoactiv peptidek 369
 Vastagbél sebészet, sürgősségi 785
 Vastagbélrák, szűrés 2192
 Vastagbélszűkület, cystás fibrosis 1180
 VE-cadherin 2245
 Védőoltás, csecsemők 859
 Védőoltás, felnőtt 858, 1455
 Védőoltás, veseelégtelenség 904
 Védőtelen beteg 741
 Végbélrák recidíva 510
 Végtag sérülések ellátása 102
 Vékonybél angioedema, ACE-gátlók 107
 Vékonybél ischaemia, CT 1682
 Vékonybél transplantatio 2085
 Veleszületett rendellenességek 563, 564
 Velőcsőzáródási rendellenességek 374
 Velőűrszegezés 1631, 2082
 Vena hepatica elzárónyomás mérés 1073
 Vena subclavia katéterezés 1967, 1968
 Vénás thrombosis 2078
 Venooclusiv betegség, pulmonalis 2635
- Ventricularis fibrillatio 2919
 Vér áramlási sebesség, v. femoralis 1680
 Vér laktát koncentráció meghatározás 1274
 Vér szubsztitúció 677!
 Vér, fertőzött 1415
 Véradás, autolog 1744
 Véradók, hepatitis C 1074
 Véralkohol, cselekvőképesség elbírálása 679!
 Véráramlásmérés, terhesség 2070
 Vérátömlesztés 678!
 Vércukorellenőrzés 1181
 Vérgáznyomások 1296
 Vérnyomás 957
 Vérnyomás, idősök halálozása 1854
 Vérnyomás, magzat 1854
 Vérnyomás, pszichés stress 2186
 Vérnyomás, stroke 364
 Vérnyomás-szabályozás 2744
 Vesebetegségek, Brenner-f. elmélet 901
 Veseelégtelenség, cholesterol embolisatio 2186
 Veseelégtelenség, dializáló membrán 903
 Veseelégtelenség, krónikus 1794
 Veseelégtelenség, terminális 2793
 Veseelégtelenség, védőoltások 904
 Veseelégtelenség, vérnyomáscsökkentők 904
 Vesehegesedés, gyermekek 901
 Vesekő-kólika, iv. urographia 1298
 Vesejeles carcinoma embolisatio 909
 Veszőzöldmennyek, iv. immunglobulin 2309
 Vesetransplantatio, halálok 2083
 Vesetransplantatio, védőoltások 904
 Vesetranszplantáció 98
 Vesetumor, CT 1861
 Vesico-urethralis anastomosis szűkület 674!
- Veszélyes multipara 1629
 Veszettség elleni oltás, HIV pozitívitas 1012
 Vetélés, spontán 1263
 Veteránbetegség 268, 628
 VIII faktor 1744
 Villámcsapás 676!
 Vincristin 2636
 Virtual reality 1920
 Vírushepatitis, chronicus 2301
 Visszér-kereskedelem 629
 Viszketés 731
 Vízbefúlás, ARDS 2919
 Vizelet-incontinentia 375
 Vulva vestibulitis-syndroma 2416
- Wegener-granulomatosis 511
 Willebrand-betegség 1183
 Wilms-tumor 507
 Wilson-betegség, MRI 2928
 Wilson-kór 322
- Xanthin 2076
 Xenotransplantációk 2084
- Zalcitabine 2525
 Zidovudin 1737, 2525
 Zidovudine, HIV 208
 Zihálás, asthma 1264, 1265
 Zofenopril 1292
 Zoster-neuralgia 2580
- Zsírembólia, femur osteosynthesis 675!
 Zsírembólia, pulmonalis 265
 Zsírmáj, CT, UH 2305
 Zsírsavak, ISZB 2185
 Zsírsavak, telítetlen 435
 Zsírszövet ultrahang, CT 2306

Folyóiratreferátumok – névmutató

- Ábel Tatjana dr.* 1294, 2195, 2476, 2752, 2865
Ádler Ildikó dr. 322, 507, 678
Agócs Klára dr. 2409, 2747
Antal Magda dr. 1405
Apjok Enikő dr. 210
Apor Péter dr. 365, 366, 367, 432, 433, 440, 613, 614, 615, 618, 781, 795, 956, 958, 959, 960, 961, 1073, 1264, 1265, 1289, 1293, 1521, 1627, 1628, 2027, 2028, 2029, 2076, 2077, 2078, 2084, 2085, 2469, 2526, 2527, 2633, 2809
Aszódi Ágnes dr. 964, 965, 1575, 1688, 2923, 2924
Aszódi Ime dr. 207, 313, 314, 315, 316, 317, 375, 439, 741, 961, 963, 964, 1016, 1270, 1573, 1574, 1576, 1688, 1689, 1690, 2129, 2417, 2418, 2419, 2421, 2475, 2530, 2924, 2926, 2927, 2928
- Bácskai József dr.* 2920
Balázs Imre dr. 2691
Balázs Mihály dr. 793, 2193
Balácsi Imre dr. 264, 846, 1957
Bán András dr. 108, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 260, 261, 264, 265, 266, 322, 367, 436, 437, 518, 561, 562, 621, 622, 623, 675, 682, 679!, 680!, 731, 732, 736, 782, 783, 784, 851, 852, 853, 905, 1012, 1014, 1182, 1183, 1184, 1185, 1186, 1188, 1262, 1273, 1289, 1409, 1412, 1415, 1457, 1465, 1520, 1522, 1566, 1567, 1569, 1570, 1572, 1634, 1680, 1799, 1972, 2017, 2026, 2080, 2130, 2131, 2132, 2133, 2194, 2248, 2301, 2308, 2347, 2348, 2360, 2423, 2475, 2477, 2478, 2523, 2580, 2583, 2637, 2638, 2641, 2642, 2643, 2687, 2688, 2690, 2692, 2694, 2698, 2743, 2744, 2798, 2802, 2803, 2804, 2809
Bánki László dr. 319
Baraczka Krisztina dr. 159
Baranyai Elza dr. 268, 734, 1735
Barna István dr. 904
Barna Mária dr. 2136
Bártfai Zoltán dr. 1514
Barzó Pál dr. 108, 206, 211, 317, 432, 433, 434, 435, 615, 616, 1070, 1071, 1072, 1337, 1338, 1339, 2141, 2467, 2468, 2470, 2471, 2472, 2473, 2635, 2636
Bede Antal dr. 954, 1969, 2356, 2357, 2748
Bende János dr. 2301
Berencsi György dr. 858, 2196, 2578, 2805, 2807
Biró László dr. 857, 1455, 2137
Blasszauer Béla dr. 629, 965
Bódog Gyula dr. 1973
Bogár Lajos dr. 955, 1917
Bognár Zoltán dr. 374
Bóna Renáta dr. 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416
Brázda Edgár dr. 262
- Brenner Ferenc dr.* 852
Buda Béla dr. 2626
Budai József dr. 267, 1268, 1733, 1734, 2308, 2577
Buza Tibor dr. 1919
- Czeizel Endre dr.* 213
Czermann Imre dr. 2801
- Csáky Gergely dr.* 1007
Csáthy László dr. 1403
Cselkó László dr. 2309, 2310, 2358, 2360, 2750, 2751, 2863, 2864
Cserni Gábor dr. 517, 518, 519, 685, 782, 901, 1012, 1411, 1413, 1458, 1462, 1463, 1466, 1792, 1802, 1664, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2249, 2474, 2577, 2859, 2860, 2861, 2862, 2863
Csóka József dr. 794, 1910, 2140
Csorba János dr. 1272
Csőmör Sándor dr. 370
Csőmör Sándor dr. jr. 569, 571
- Damjanovich Ida dr.* 1120
Darnót Gábor dr. 781, 1074, 1180, 1512, 1515, 1635, 1910, 2752
Deák Csaba dr. 1261, 1862
Decsi Tamás dr. 732, 859, 1403, 1511, 1626, 1856, 2360, 2924
Demeter János dr. 1161, 1263, 1264

- Dervaderics János dr. 1919, 1920, 2018, 2019, 2313, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2798, 2870, 2871, 2872
- Detre Zoltán dr. 6751, 2082
- Dibó György dr. 513, 1564, 1565
- Diószeghy Csaba dr. 1295
- Dobi Sándor dr. 1734
- Donáth Antal dr. 2190
- Draskóczy Miklós dr. 959
- Dudás Béla dr. 267, 378
- Dworschák Ernő dr. 2016
- Együd Ferenc dr. 368, 1292, 1293, 1416
- Elek Jenő dr. 1070
- Endreffy Emőke dr. 1287!!
- Eperjessy Katalin dr. 508, 956, 1627, 2358
- Fábián György dr. 620, 1797, 1864
- Faragó András dr. 956, 1563, 2024, 2140, 2795, 2796
- Farkas Éva dr. 260, 270, 514, 626, 627, 684, 733, 901, 1011, 1855, 2136
- Farkas Ildikó dr. 680!
- Fekete Zoltán dr. 668!
- Ferencz Antal dr. 104, 1273
- Folyovich András dr. 378, 2186
- Földes Márta dr. 1519
- iff. Füzi Miklós dr. 2640
- Gábor Zsuzsa dr. 1803, 1916, 1917, 2532, 2533, 2534
- Gardó Sándor dr. 672!, 1511, 1629, 1630, 2311, 2411, 2530, 2921, 2922
- Gondos Tibor dr. 953, 1296
- Góth Miklós dr. 2696
- Göblyös Péter dr. 737, 2304
- Görög Katalin dr. 1453, 2188
- Gurzó Zsuzsanna dr. 2024
- Gyenes György dr. 568
- Gyuris Jenő dr. 513
- Hadjiev Janaki dr. 908, 909, 1866
- Hadrovcics Gábor dr. 1016, 1467
- Hajdú Júlia dr. 513, 670!, 1263, 1739
- Hajós Márta dr. 321, 369, 1683
- Haris Ágnes dr. 1292, 1406
- Harsányi Judit dr. 98, 99, 100, 901, 903, 1340, 1342, 1343, 2794
- Harsányi László dr. 1404
- Harsányi Veronika dr. 151, 677!, 911, 1744
- Hirschberg Andor dr. 203
- Hitre Erika dr. 906, 2079
- Holländer Erzsébet dr. 201, 202, 365, 1795, 1796, 2191, 2526
- Horváth Erzsébet dr. 516
- Horváth Gábor dr. 1297, 1299, 1522, 1862, 1865, 1867
- Ibrányi Endre dr. 322, 1074, 1567
- Iványi János dr. 98, 150, 202, 364, 376, 438, 572, 617, 618, 619, 620, 621, 626, 846, 847, 848, 957, 1121, 1181, 1182, 1188, 1268, 1342, 1407, 1516, 1517, 1518, 1679, 1959, 1960, 1961, 1963, 1964, 1965, 1966, 1967, 2018, 2186, 2189, 2194, 2308, 2349, 2350, 2351, 2410, 2478
- Jakab Ferenc dr. 319
- Jakobovits Antal dr. 145, 313, 369, 371, 372, 373, 374, 375, 438, 439, 440, 508, 511, 512, 564, 570, 676, 679, 667!, 668!, 669!, 670!, 671!, 672!, 734, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 796, 906, 1014, 1015, 1128, 1261, 1264, 1460, 1461, 1467, 1685, 1739, 1740, 1741, 1742, 1743, 1854, 1910, 1911, 1912, 1913, 1914, 1915, 1918, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2189, 2238, 2239, 2240, 2311, 2528, 2802, 2859
- Jánoskúti Lívia dr. 149, 569
- Jávor Tibor dr. 363
- iff. Kalabay László dr. 269, 1410, 2752
- Kammerer László dr. 845, 961
- Kanizsai Péter dr. 954, 2356
- Kara József dr. 321, 1407, 2303, 2695
- Kardos Attila dr. 1293
- Károlyi Miklós dr. 786
- Kaszás Zsolt dr. 204
- Katona András dr. 366
- Kazár György dr. 101, 102, 103, 377, 674!, 1117, 1118, 1631, 1632, 1918, 1970, 1973, 2029, 2082, 2083, 2357, 2799
- Kecskeméti Edit dr. 516, 1296, 1967, 1968, 2355, 2920
- Kempler Péter dr. 211, 212
- Kenesei Éva dr. 1274
- Kirdly Ágnes dr. 622, 1122, 2637
- Kiss Lajos dr. 1294, 1794
- Kiszely Katalin dr. 158, 159, 564, 565, 1009, 1403
- Kocsis Béla dr. 2363
- Kollár János dr. 1010
- Kollár Lajos dr. 437, 1118, 1188, 1404, 1565, 1793, 1796, 1802, 1909, 1970, 2016, 2139, 2251, 2421, 2422, 2423, 2470, 2474, 2475, 2476, 2522, 2523, 2529, 2633, 2639, 2695, 2928, 2929
- Kónya László dr. 572
- Konyár Éva dr. 1459, 2860
- Kopper László dr. 507, 737, 1412, 2743
- Korom Irma dr. 2521
- Kovács Andrea dr. 1625, 1852, 2186
- Kovács Bálint dr. 1453, 2188
- Kovács László dr. 792, 1566
- Kövér Béla dr. 145, 147, 1008, 1069, 1072, 1120, 1121, 1125, 1290, 1513, 1571, 1736, 1794, 1798, 1857, 1858, 2015, 2021, 2022, 2081, 2135, 2309, 2361, 2362, 2524, 2580, 2642, 2689, 2696, 2698, 2743, 2794, 2797, 2865, 2866, 2921
- Krucsó Éva dr. 907
- Kupcsulik Péter dr. 2697
- Lacszay András dr. 510, 511, 572, 674!, 737, 739, 740, 741, 781, 1075, 1180, 1297, 1298, 1299, 1300, 1568, 1628, 1632, 1680, 1681, 1682, 1683, 1860, 1861, 2020, 2304, 2305, 2306, 2749, 2750, 2801, 2869
- Lakatos Péter dr. 1801, 2185, 2194
- Lakos András dr. 1350
- László Gergely dr. 1512, 1524
- Mádi-Szabó László dr. 2696
- Mágori Anikó dr. 2083
- Major László dr. 107, 437, 574, 678!, 1014, 1075, 1118, 1271, 1523, 2186, 2639, 2643, 2690, 2691, 2797
- Makay Sándor dr. 261, 1633
- Mándy Yvette dr. 269, 2806
- Márk László dr. 1294
- Márk Zsuzsa dr. 2468
- Marosvári István dr. 909, 910, 1404, 2189
- Máttyus Adorján dr. 2748, 2796
- Metzl János dr. 785, 905, 957, 1007, 2023, 2423
- Meződy Melitta dr. 1746, 1971, 2354, 2356, 2746, 2753
- Mezőfi Beáta dr. 740, 908, 909
- Mezőfi Miklós dr. 676
- Mike György dr. 676!
- Molnár Béla dr. 2313, 2410, 2808
- Molnár Gábor dr. 2582, 2583
- Molnár Jeanette dr. 1074, 2636
- M. Odorfer Magdolna dr. 794 1127, 1567, 1626, 1687, 2025, 2079, 2410, 2745
- Nagy Klára dr. 509, 904
- Nagy Lajos dr. 431, 433, 435, 961, 2467, 2469, 2470, 2471
- Nagy Mária dr. 1521
- Nebenführer László dr. 2522
- Novák László dr. 1011, 2751
- Ongrádi József dr. 2577
- Orosz István dr. 106, 109, 566, 679!, 1272, 1291, 1411, 1851, 1854, 2187, 2692, 2919
- Óze Béla dr. 955
- Palkonyai Éva dr. 1635
- Pályi István dr. 2312
- Pap Sándor dr. 675
- Pásztor Tamás dr. 320, 908, 1117, 2304, 2305, 2306, 2748
- Péter Árpád dr. 1010, 1126, 1683, 1684
- Pikó Béla dr. 2129, 2191, 2193, 2524
- Pikó Bettina dr. 204, 205, 2528, 2808
- Pogátsa Gábor dr. 619, 675, 676, 1964, 2350
- Pollák Richárd dr. 1345, 2312
- Prechl József dr. 1287!!, 1853
- Preucser Tibor dr. 321
- Preuser Tibor dr. 1119
- Preusser Tibor dr. 369, 2185
- Prónai László dr. 1288!!
- Prugberger Emil dr. 2076, 2634
- Puskás Tamás dr. 320, 509, 510, 517, 907, 1297, 1850, 1861, 1863, 2748, 2749
- Rábai Kálmán dr. 1073
- Raposa Tibor dr. 678!, 853
- Regős János dr. 785, 1467, 1791, 2699
- Ribiczey Sándor dr. 97, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 148, 208, 210, 263, 266, 267, 268, 313, 318, 321, 373, 431, 435, 440, 508, 514, 515, 516, 561, 563, 565, 616, 625, 628, 629, 677, 682, 684, 685, 673!, 676!, 681!, 731, 733, 734, 735, 736, 741, 742, 783, 784, 786, 795, 796, 850, 854, 855, 858, 911, 912, 953, 957, 964, 966, 1009, 1013, 1014, 1015, 1017, 1018, 1073, 1118, 1122, 1123, 1124, 1125, 1126, 1127, 1187, 1189, 1190, 1191, 1192, 1265, 1268, 1269, 1270, 1271, 1346, 1347, 1348, 1351, 1406, 1414, 1415, 1417, 1418, 1454, 1456, 1457, 1468, 1512, 1519, 1524, 1525, 1526, 1527, 1575, 1625, 1628, 1629, 1630, 1632, 1636, 1685, 1735, 1736, 1737, 1738, 1745, 1746, 1747, 1748, 1795, 1803, 1804, 1805, 1806, 1852, 1863, 1865, 1918, 2020, 2023, 2029, 2030, 2084, 2085, 2142, 2191, 2195, 2196, 2197, 2240, 2241, 2242, 2242, 2247, 2247, 2249, 2250, 2251, 2312, 2314, 2422, 2478, 2525, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2644, 2691, 2693, 2750, 2794, 2799, 2807, 2867, 2869, 2919, 2921, 2925, 2928
- Ringelhann Béla dr. 515, 624, 683, 675!, 735, 854, 856, 1185, 1275, 1800, 2311, 2693
- Romics Imre dr. 436, 567, 2474
- Rosta András dr. 563, 567
- Safrankó András dr. 742, 953
- Salacz Tamás dr. 367, 1630
- Sándor Tamás dr. 1341, 1677, 1678, 1680, 2078
- Sashegyi Mihály dr. 674!, 675!
- Schandl Károly dr. 2424, 2922

Schneider Imre dr. 100
Schulz-Várszegi Mária dr. 157, 1291, 1564
Sike Teodóra dr. 683
Siró Béla dr. 269, 2353, 2354
Soltész Beáta dr. 2643
Somogyi Anikó dr. 363, 364
Somoskövi Ákos dr. 959, 961
Stefanits Klára dr. 1866
Sugár István dr. 1007
Sujtó Katalin dr. 2307

Szabó Erika dr. 1298, 2083
Szabó E. János dr. 1636
Szalók Imre dr. 270
Szalóki Tibor dr. 1180, 1344, 1792
Szántó László dr. 97
Szarvas Ferenc dr. 319
Szathmári Miklós dr. 2800
Szeberényi József dr. 1863
Székely György dr. 1179, 1791, 1909, 2301
Szemere György dr. 1013
Szentirmai Annamária dr. 101
Szepes Éva dr. 2521

Szilágyi András dr. 373, 1187, 2237, 2805, 2922
Szilágyi Katalin dr. 1686
Sziller István dr. 1262
Szilvássy Ildikó dr. 1454
Szlávik János dr. 206, 208, 209, 1123, 1458, 1572, 1577, 2525
Szövérfy Géza dr. 149, 150

Tabányi Rita dr. 2139
Támok András dr. 507
Tankó Attila dr. 1266, 1267
Tárján Enikő dr. 959, 961, 2468
Tarkovác Gábor dr. 2578
Temesvári András dr. 1322
Temesvári I. Péter dr. 911, 2016
Tényi Mária dr. 957
Tislér András dr. 1181
Tolnay Sándor dr. 204, 513, 680, 681, 682, 849, 850, 1348, 1349, 2240, 2241, 2307
Torgyán Sándor dr. 2127
Tóth László dr. 667!

Tróznai Tibor dr. 2302, 2303

Vajda Katalin dr. 519, 520, 1460, 1464
Vajda Kornél dr. 568, 677, 678, 1860, 2192
Várad Enikő dr. 1686
Varga Marina dr. 2085
Varga Mihály dr. 1189, 2528
Várkonyi Tibor dr. 262
Vásárhelyi Barna dr. 564
Vaslaki Lajos dr. 1341, 1343, 2793
Verebelyi András dr. 436, 738, 1267, 2753
Veress Gábor dr. 573
Vetró Ágnes dr. 2925
Virágh Éva dr. 259
ifj. Völgyi Zoltán dr. 270, 2409

Weninger Csaba dr. 738
Wohlmuth Gertrud dr. 2640, 2869

Zajkás Gábor dr. 2359
Zolnay Péter dr. 2352

Zsiry Miklós dr. 1295, 2076, 2243

Könyvismertetés – tartalomjegyzék

A belgyógyászati terápia kézikönyve. Woodley, M., Whelan, A. (szerk.). 2198"
Altmeyer, P., Hoffmann, K., el Gammal, S., Hutchinson, J. (eds.): Wound healing and skin physiology. 1810"
Atlas of transesophageal color Doppler echocardiography and intraoperative imaging. 744"

Bankhofer, Haderman: Bio-szelén. 691"
Barolin, G. S.: Kopfschmerzen-multifaktoriell. 274"
Barth, Volker: Mammographie. 969"
Beck, E. G., Schmidt, P.: Hygiene Umweltmedizin. 689"
Bíró Judit, Soós Gyöngyvér: Bőrgyógyászati betegségek. 687!"
Birtalan Győző: Évszázadok orvosai. 2703"
Brennecke, R., Schelp, F. P.: Sozialmedizin. 688!"
Bujdosó Györgyi: Album (Anthropomorph genetikai). 2032"

Cassady, J. R. (szerk.): Radiation therapy in pediatric oncology. 578"
Classen, Diehl, Kochsiek: Innere Medizin. 1359"

Csermely Miklós: Fizioterápia. 1643"

Fedina Lidia, Fedina Laura: Nyugtató- és altatószerek. 690"
Fekete Ferenc: Impotencia. 800"
Frenkl Róbert: Így láttam... (sport, egészségügy, rendszerváltozás). 219"
Friedman, A., Friedman, E. A., Adker, D. W., Sacks, B. P.: Dignostische und therapeutische Entscheidungen in der Geburtshilfe. 1358"

Gábor Zsuzsa: Profán patológia. 744"
Gábor Zsuzsa: Interdiszciplináris diagnosztika. 1695"
Gergely Péter: Klinikai immunológia. 1358"
Gross, M. J.: Lehrbuch der therapeutischen Lokalanästhesie. 382"

Gyógyszerkódex '95. 2647"

Hargitai Rezső, Kiss Ákosné (szerk.): A gyermekbénulás elleni küzdelem. 1752"
Hinman, F.: Atlas urologischer Operationen. 2703"
Holló-Szathmári: Osteoporosis családorvosok és klinikai társszakmák számára. 1641"
Horváth Ferenc: Radiológia alapvonalai. 690"
Hübner, Frank: Mellrákkal élni. 2647"

Jay, A., Goldstein: Krónikus fáradtság szindróma: a limbikus hipotézis. 381"
Jávorka Tibor: Székrekedés. 1641"
Jipp, Peter: Differentialdiagnose: Internistische Erkrankungen. 801"

Képpalkotó diagnosztika a gyermekgyógyászatban. Kőteles György (szerk.). 577"

Köhler, Ekkehart: Klinische Echocardiographia. 578"

Kőteles György (szerk.): Képpalkotó diagnosztika a gyermekgyógyászatban. 577"

Lightning Hypertext of Pathology 2.1, Pathology Informatics, Inc., Baltimore 1994. 1358"

Lissner, J., Fink, U.: Radiologie I. 689"
Losonczy György: A nozokomiális infekciók surveillance rendszere. 1641"

Lund, O. E., Waubke, T. N. (szerk.): Bildgebende Verfahren in der Augenheilkunde. Methoden und Indikationen. 2033"

Makói Zita: Sír a csecsemő. 1359"
Martius, Gerhard: Regelwidrigkeiten des Geburtsmechanismus. Erkennung und Behandlung. 688!"
Murken, J., Cleve, H.: Humángenetika. 744"
Nyírjesy István, Hernádi Zoltán: Nőgyó-

gyászati rákmegelőzés és korai felismerés. 578"

Orfanos, C. E., Garbe, C.: Therapie der Hautkrankheiten. 2032"
Orvosi Almanach - 1995. 218"

Pálóczi Katalin: Clinical Applications of Immunophenotypic Analysis. 690"
Patai Klára: Szenvedélybetegségek. 326"
Pharmindex Kompendium és Zsebkönyv. 326"
Pflugbeil, Karl: Maximális életerő. 1753"
Pharmindex 1995/1. Zsebkönyv. 1553"

Radiation therapy in pediatric oncology. J. R. Cassady (szerk.). 578"
Romics László: Zsírananyagcsere zavarok a mindennapi gyakorlatban. 2198"
Rost, Arno: Lehrbuch der Regulation-thermographie. 274"

Schott, H.: A medicina krónikája. 274"
Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 800"

Tilschner, H., Eder, M.: Wirbelsäulenschule aus ganzheitsmedizinischer Sicht. 969"

Török Éva, Ruttkai Krisztina: Gyermekbőrgyógyászat. 1695"
Török László: A bőrtünetek általános diagnosztikai jelentősége. 689"

Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology, 1995. 2647"

Velkey László, Sólyom Enikő, Vissy Ágnes, Nagy Kálmán (szerk.): Gyermekgyógyászati praktikum. 745"

Wolff, Weirauch: Internistische Therapie, 1994/95. 800"

Wollensak, Josef: Ophthalmochirurgische Komplikationen. 1810"

Woodley, M., Whelan, A. (szerk.): A belgyógyászati terápia kézikönyve. 2198"

Orvosi Hetilap

75 Ft

1995. január 1.

136. évfolyam — 1. szám

Interferon kezelés vírus okozta krónikus aktív hepatitisben

Lengyel Gabriella dr., Fehér János dr.

3

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Klinikai immunológiai megfigyelések és interferon terápia krónikus C hepatitisben**

Pár Alajos dr., Paál Mária dr., Gógl Árpád dr., Gervain Judit dr., Szekeres Júlia dr., Sipos József dr., Beró Tamás dr., Hütter Eliza dr., Berencsi György dr., Kádas István dr., Hegedűs Géza dr., Brasch György dr., Szabolcsi István dr.

9

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK**A hererákok multidrog rezisztenciája (A P-glycoprotein és a MDR1 gén expresszió vizsgálata és klinikai összefüggése)**

Tak Mihály dr., Hanna Eid dr., Csókay Béla dr., Bodrogi István dr., Oláh Edit dr.

19

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK**pleurafolyadék-punctatum nem malignus eredetű sejtjei**

László Miklós dr., Lukács Judit dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr., Szondy Klára dr.

27

KAZUISZTIKA**Hypoglykaemia factitia — Münchhausen-syndroma diabetes mellitusban**

Jermendy György dr.

31

ÁLLAMKÖZSÉG EGÉSZSÉGÜGYI PROGRAMJA 1994—1998

34

HÍREK

18

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

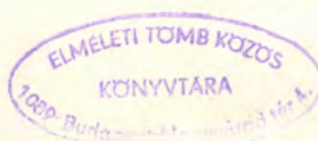
25

GYÓGYSZER HÍRADÓ

51

PH-QUIZ

55



Springer

Markusovszky Alapítvány



Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Fraxiparine®

Injekció (nadroparin Ca)

0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)

0,6 ml: 6150 AXa NE (15000 AXa ICE)

1,0 ml: 10250 AXa NE (25000 AXa ICE)

előre töltött fecskendőben

Javallatok: Thromboemboliás megbetegedések megelőzése, különösen az ortopéd- és általános sebészetben. Mélyvénás thrombosis kezelése. **Ellenjavallatok:** Nadroparin kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnézisben. A haemostasis rendellenességei, kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptio coagulopathiát. Vértésre hajlamos szervi laesiók. Akut infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus protézis esetén lép fel). Haemorrhagiás agyi történések. Nadroparin túlerzékenység. **Adagolás:** Kizárólag subcutan alkalmazható. **A beadás technikája:** A has elülső oldalsó területén redőt képezve a subcutan szövetbe kell beadni, felváltva jobb- és baloldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell. **Prevenzív kezelés - thromboemboliás betegségben: Általános sebészeti beavatkozásnál:** megelőzés céljára naponta 1-szer 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges. 2-4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételni kell. A megelőzési kezelést folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig. **Ortopéd sebészeti beavatkozásnál:** az adagot a beteg test tömege alapján kell meghatározni. A Fraxiparine-napi egyszeri injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni: 100 AXa ICE/ttkg (=41 AXa NE/ttkg) 12 órával a műtét előtt. Ugyanezt az adagot kell a műtét után 12 órával alkalmazni, majd naponta ismételni a 4. postoperatív napig. 150 AXa ICE/ttkg (=61,5 AXa NE/ttkg) adandó a 4. postoperatív naptól. A kezelés időtartama legalább tíz nap. A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	Napi és injekciónkénti Fraxiparine térfogat	
	Beavatkozás előtt és a 3. napig	A 4. naptól kezdődően
≤ 50 kg	0,2 ml	0,3 ml
51-70 kg	0,3 ml	0,4 ml
71-95 kg	0,4 ml	0,6 ml

Terápiás kezelés: A hagyományos heparin terápiához hasonlóan a Fraxiparine kezelést a diagnózis felállítását (phlebographia, jelzett fibrinogen cumulatio, Doppler vizsgálat) követően kell megkezdeni. A Fraxiparine injekciót naponta 2-szer (12 óránként) kell alkalmazni 10 napon keresztül. Az adag injekciónként 225 AXa ICE/ttkg (= kb. 100 AXa NE/ttkg).

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	injekciónkénti Fraxiparine térfogat napi 2 injekció
45 kg	0,4 ml
55 kg	0,5 ml
70 kg	0,6 ml
80 kg	0,7 ml
90 kg	0,8 ml
≥100 kg	0,9 ml

A gyakorlatban, amennyiben a Fraxiparine adagolást a beteg testtömegéhez kell igazítani, szükség esetén az injekció adagolási térfogatát is módosítani kell, vagyis a fecskendő dugattyóját a megfelelő fokbeosztásra kell beállítani. **Mellékhatások:** Vértzés - társuló rizikófaktorok esetén valamint egyes gyógyszerekkel történő együttadással. Ritkán: thrombocytopenia, allergiás bőrreakciók. Injekció helyén kis haematoma. **Gyógyszerköcsönhatások: Együttadása ellenjavalt:** - szalicilat származékokkal - nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (szisztémásan) - ticlopidinnel **Óvatosan adható együtt:** - orális antikoagulánsokkal - glükokortikoidokkal (szisztémásan) - dextran 40-el (parenterális) **Figyelmeztetés:** Szükséges laboratóriumi vizsgálat: Thrombocytaszám ellenőrzése, amennyiben az anamnézisben thrombocytopenia szerepel, a vizsgálatot a terápia idején naponta végezni kell. Veseelégtelenség esetén az anti-Xa aktivitás mérésével a gyógyszer beadása után 3-4 órával a szokásos megelőzési szintet (0,25-0,35 anti-Xa NE) kell tartani. **Óvatosan alkalmazható:** Májelégtelenség, veseelégtelenség, magas vérnyomás, gyomorfekély, vértzésre hajlamosító szervi elváltozás, chorioretinitis esetén, valamint agyi és gerincagyi sebészeti beavatkozások után. **Terhesség:** Az állatkísérletek során elvégzett vizsgálatok nem mutattak sem teratogén, sem foetoxikus hatást. Terhesség idején történő human alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért adása nem ajánlott. Tervezett periduralis anasthesia esetén lehetőség szerint a heparin kezelést fel kell függeszteni. **Szoptatás:** Szoptatás idején a kis molekulatömegű heparin kezelést nem tanácsos alkalmazni megfelelő klinikai tapasztalatok hiánya miatt. **Túladagolása:** Túladagolása esetén, a protamin szulfát lassú iv. adagolásával a nadroparin gyenge antikoaguláns aktivitását semlegesíti. 0,6 ml protamin (6025 UAH) kb. 0,1 ml (2500 AXa ICE) Fraxiparine-t semlegesít. **Megjegyzés:** Csak vényre adható ki. (SZ)

Csomagolás:

- 2 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
- 2 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 1 ml-es fecskendő

OGYI eng. száma: 6568/40/93

Sanofi Pharma



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Elsőként Magyarországon

HATÉKONY

SZABÁLYOZHATÓ

MEGBÍZHATÓ

PRAKTIKUS

Hungarian Medical Journal

January 1, 1995. Volume 136. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Interferon treatment in virus induced chronic active hepatitis
Lengyel, G., Fehér, J. 3

CLINICAL STUDIES

Clinical and immunological features of chronic hepatitis C and the effect of interferon alpha treatment
Pár, A., Paál, M., Gógl, Á., Gervain, J., Szekeres, J., Sipos, J., Beró, T., Hütter, E., Berencsi, Gy., Kádas, I., Hegedűs, G., Brasch, Gy., Szabolcsi, I. 9

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Multidrug resistance of testis carcinomas. (Detection of P-glycoprotein and MDR1 gene expression and its clinical relevance)
Bak, M., Hanna, E., Csóky, B., Bodrogi, I., Oláh, E. 19

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

Non-malignant cells of the pleural fluid
Zsiray, M., Lukács, J., Appel, J., Lantos, Á., Szondy, K. 27

CASE REPORTS

Factitious hypoglycaemia — Munchhausen syndrome in diabetes mellitus
Jermendy, Gy. 31

THE HEALTH PROGRAM OF THE HUNGARIAN GOVERNMENT

NEWS 18

DRUG NEWS 51

OH-QUIZ 55

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900.
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 1. szám — 1995. január 1.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tähler (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. 24900.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



A nyugalom ereje

Új!

ELENIUM



SIGNOPAM
10 mg temazepamum tablettánként



 POLFA
Tarchomin

BENZODIAZEPIN

származék. Gátolja a

limbikus rendszert és a reti-

cularis rendszert az agytörzsben.

A poliszinaptikus spinális reflexek gát-

lása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki.

Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diaze-

pamét. Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri

orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa

egy óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h. Affinitása

erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a a plazma-al-

buminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az

alkalmazott adag 85-90%-ában. **Hatóanyag:** 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban, vagy hyperthyreosis

esetén. Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak

szakorvosi megfontolás alapján.

Alkalmazását illetően a 4171/40/92 számú OGYI alkalmazási erőírás az

irányadó. Személyes felvilágosítást ad a **polcommerce Kft.**

polcommerce Kft.

1026 Budapest

Szilágyi E. fasor 67. fsz. 3.

Tel: 212-2591; 212-2332

Telex: 22-6388; Fax: 212-2580

A Ciech - POLFA

kizárólagos képviselője

Magyarországon.

Interferon kezelés vírus okozta krónikus aktív hepatitisben

Lengyel Gabriella dr. és Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A szerzők az irodalmi adatok alapján röviden áttekintik az interferonok típusait és biológiai hatásait. Az interferonok terápiás alkalmazása közül részletesen ismertetik a hepatitis B, C és D vírus okozta krónikus májbetegségekben történő használatukat. A krónikus májbetegségek kezelésében jelentős előrelépés az interferon terápia, de B vírusfertőzésben csupán 25–40%-ban, C vírusfertőzés esetében 40–45%-ban okoz végleges gyógyulást. A szerzők utalnak a jövőben ígéretesnek látszó kombinációs kezelési lehetőségekre.

Kulcsszavak: interferon, B, C, D hepatitis vírus, krónikus aktív hepatitis

Az interferonok olyan fehérjék, amelyeket az eukaryota sejtek különböző hatásokra — idegen nukleinsavak, tumorsejtek, vírusok, baktériumok — termelnek (46). 1957-ben Isaacs és Lindemann vírus fertőzte sejtek tápfolyadékában olyan „anyagot” fedezett fel, mely képes volt interferálni egy másodlagos vírusfertőzéssel — innen származik az interferon elnevezés (26). Később megállapították pontos szerkezetét, majd 1981 óta a gyógyszer technológiai módszerek fejlődése lehetőséget biztosított nagy mennyiségű recombináns, „tisztá” interferon (IFN) előállítására is.

Az interferonoknak sokféle biológiai hatásuk van, ezek közé tartozik a vírusellenes, az immunmoduláns és az antiproliferatív hatás (8). Három fő típusát különböztetjük meg, az interferon-alfát, (IFN- α), az interferon-bétát (IFN- β) és az interferon-gammát (IFN- γ). Az α -interferont a B lymphocyták és a macrophagok, a β -interferont döntően a fibroblastok, a γ -interferont a T lymphocyták termelik. Az alcsoportok számát és a többi részletre utaló adatot az 1. táblázat tartalmazza (17).

Az interferonok biológiai hatásai

Az interferonok sejtfelszíni receptorokon keresztül fejtik ki hatásukat. Az α - és β -interferon ugyanazon receptoron át, a γ -interferon eltérő receptoron keresztül fejt ki hatását. A receptorok száma sejtféleségenként változik és úgy tűnik, hogy a sejt receptorszámát összefüggésben van a sejt interferon érzékenységgel (17).

Interferon treatment in virus induced chronic active hepatitis. The authors give a short review of the recent data about the types of interferons and their biological activity. The role of interferons in the therapy of B, C and D chronic viral hepatitis is discussed. Interferon treatment means a substantial progress in the therapy of chronic viral hepatitis, however it represents a final recovery from chronic B or C hepatitis only in 25–40 percent or 40–45 percent of the cases, respectively. The authors refer to the combination therapy which seems to be promising in the future.

Key words: interferons, B, C, D hepatitis virus, chronic active hepatitis

1. Vírusellenes hatás

Az IFN- α és β aktiválja a 2,5-oligoadenilát-szintetáz enzimet, mely a cellularis endoribonukleáz aktivitásán keresztül a vírus eredetű mRNS degradációját eredményezi (43). Az interferonok aktiválják a protein-kinázt, mely foszforilálódik, és ezáltal gátlódik a vírusok fehérjeszintézise, új vírusrészecskék képződése (44). Vírusellenes hatásuk a DNS-transzkripció, transláció és a vírus release befolyásolása révén is érvényre jut.

2. Immunmoduláló hatás

Az interferonok hatása az immunrendszerre komplex hatást jelent, mely bizonyos reakciók gátlását, ill. fokozását foglalja magába. Egyaránt befolyásolják az antitestképzést és a cellularis immunválaszt. Csökkentik a suppressor T sejt proliferációt, fokozzák a B sejt differenciálódást. Stimulálják a suppressor T sejteket (17). Interferon hatására fokozódik az MHC-I molekula expressziója, és ezáltal a cytotoxicus T sejtek könnyebben felismerik a vírus fertőzte sejteket, javul a phagocytosis és a killing funkció. Fokozzák az NK sejtek differenciálódását is (17, 27).

3. Antiproliferatív hatás

Az interferonok cytostaticus hatása is ismert, indukálják a sejt differenciálódást, befolyásolják az onkogének expresszióját és kapcsolatban vannak a növekedési faktorokkal (2, 3, 33, 34).

1. táblázat: A human interferonok fő jellegzetességei

Típus	Szubtípusok száma	Molekulásúly dalton	Aminosav szám	Stabilitás pH2-nél	Sejtes eredet	Induktor
α -IFN	23	19 000—24 000	165—166	stabil	B lymphocyta monocyta macrophag	vírus mitogének neoplasztikus sejtek
β -IFN	1	19 000—24 000	166	stabil	fibroblast epithel monocyták	vírus nukleotidok
γ -IFN	1	45 000	146	nem stabil	T lymphocyta	antigén mi- togének oxidatív ágensek

2. táblázat: Klinikai alkalmazásban vagy kutatásban használható humán interferon típusok

Az interferon típusa	Előállítási technológia	Szintetizáló sejtek	Molekuláris jellemzők
Leukocyta IFN- α	vírus indukció	Buffy coat	18 altípus (némely glycosylált formában)
Lymphoblastoid IFN- α	vírus indukció	Namalwa sejtek	18 altípus (némely glycosylált formában)
Rekombináns IFN- α 2	géntechnológia	E. coli	1 altípus (nem glycosylált)
Természetes IFN- β	polynucleotidákkal történő indukció	human fibroblastok (diploid)	1 altípus (glycosylált)
Rekombináns IFN- β	géntechnológia	CHO sejtek	1 altípus (glycosylált)
Béta-ser (rekombináns IFN- β)	géntechnológia	E. coli	1 altípus (nem glycosylált)
Természetes IFN- γ	mitogénekkal történő indukció	Buffy coat	dimer (glicosylált)
Rekombináns IFN- γ	géntechnológia	E. coli	monomer (nem glycosylált)

Az interferonok terápia alkalmazása

Az interferonok terápia hatását többféle daganatos és vírus eredetű megbetegedésben tanulmányozták különböző betegcsoportokban, nyílt és kontrollált vizsgálatokban, valamint állatkísérletes és in vitro modellekben. A klinikai használatra vagy a kutatásban alkalmazható humán interferonok típusait a 2. táblázat mutatja be.

A klinikai gyakorlatban elterjedt, hazánkban is elérhető készítmények a következők: Egiferon (Egis — természetes human leukocyta IFN- α); Intron A (Schering-Plough — rekombináns IFN- α -2b); Roferon (Hoffmann-La Roche — rekombináns IFN- α -2a); Wellferon (Wellcome — természetes human lymphoblast IFN- α).

A különböző interferon készítmények myeloproliferatív, lymphoproliferatív kórképekben, szolid tumorokban, carcinoid syndromában, Kaposi-sarcomában alkalmazhatók, valamint lokális tumor terápia is használható (ovarium-, cervixcarcinoma, hólyagrák, basalioma) (17, 45).

Az interferon kezelés másik nagy indikációs területét a fertőző betegségek jelentik (B, C, D hepatitis, AIDS, Papova-vírus, rhinovírus fertőzések, leishmaniasis, lepromatosus lepra). Néhány egyéb betegségben — cryoglobul-

linaemia, sclerosis multiplex, scleroderma, Behçet-syndroma, psoriasis — is próbálkoznak interferon kezeléssel (17).

Az interferonok széles körű klinikai alkalmazásával a dolgozatban részletesen nem kívánunk foglalkozni, csupán a B, C és D vírushepatitisben történő alkalmazásuk eredményeit foglaljuk össze.

Hepatitis B vírus okozta krónikus aktív hepatitis

Becslések szerint kb. 300 millió hepatitis B vírussal (HBV) fertőzött ember él a világon. A HBV okozta krónikus aktív hepatitis (CAH) gyakran vezet cirrhosishoz, és számottevő kóroki tényezője a májrák kialakulásának. Felnőttekben a HBV fertőzés krónikussá válásának fő patogenetikai tényezője az endogén interferon válasz elégtelensége azáltal, hogy a HBV szelektíven gátolja a mononuclearis sejtek IFN termelését (25). Krónikus B hepatitisben az interferon kezelés célja a HBV replikációjának gátlása, a szérumban HBV-DNS, HBeAg eltüntetése, a seroconversio előidézése, amire az anti-HBe megjelenése utal (37). Az első tanulmányok egyike volt Hoofnagle és mtsainak közleménye, akik 45 HBV okozta CAH-ban szenvedő beteget kezeltek 5–10 MU α -interferonnal másnaponta subcutan, 16 hétig. A betegek egyharmadánál a vírusreplikáció csökkenését észlelték, és ehhez a szérumban

aminotranszferázok szintjének csökkenése, valamint a máj szövettani képének javulása társult (21). Mivel e betegségben spontán gyógyulás is előfordulhat, a kezdeti eredményeket randomizált placebo kontrollos vizsgálatokkal kellett megerősíteni. E klinikai tanulmányokban a betegek naponta vagy másnaponta 2,5–10 MU α -interferont kaptak több hónapon át. A kezelt csoportban a kontroll betegekhez viszonyítva szignifikáns javulás volt megfigyelhető a HBV-DNS szint és/vagy a polimeráz aktivitás csökkenésével, a HBe antigén eliminációjával és a szérum alaninaminotranszferáz szint normálissá válásával (10, 15, 36).

Ma már általánosan elfogadott, hogy a B vírus okozta CAH-nál 5–10 MU interferon adása szükséges, hetente háromszor, subcutan, 6–12 hónapon át. Ebben az esetben 30–40%-ban várható teljes válasz a kezelésre, ami HBV-DNS negativitást, a szérumból a HBeAg és a HBsAg eltűnését, az anti-HBe és az anti-HBs megjelenését jelenti. A legjobb eredmények azoknál a betegeknél érhetők el, akiknél a betegség nem régi keletű, a májszövet nagyfokú gyulladási aktivitása jelentős, az ALT szint magas, a vírus replikációs ráta alacsony és nincs immunhiányos szindrómájuk (1, 18). Az interferon hatása a már kialakult májcirrhosisban kétséges, dekompenzált cirrhosisban adása ellenjavallt (28). Több próbálkozás történt az irányban, hogy HBV okozta CAH-ban az interferon kezelés hatékonyságát fokozzák. *Perillo és mtsai* interferon kezelés előtt prednisonolt adtak betegeiknek abból az elméleti megfontolásból, hogy a corticosteroid immunsuppressiót hoz létre, és fokozza az interferon hatékonyságát. Eredményeik azonban nem erősítették meg a fenti elgondolást, nem találtak szignifikáns különbséget a prednisonnal előkezelt és nem kezelt betegek között az interferon terápiás eredményeit illetően (38). Kínai szerzők ezzel ellentétben a prednisonon előkezelést jónak ítélték meg (31).

Különleges esetet jelentenek az anti-HBe pozitív krónikus B hepatitises betegek. A mutáns hepatitis B vírus másként reagál az interferonra. Nagyobb dózisu interferon kezelést igényel (10 MU) és hosszabb ideig kezelendő (1, 7, 19).

Krónikus B vírus hepatitisben szenvedő gyermekeken is alkalmazták az interferont. *Barbera és mtsai* 77 gyermeknek adták az interferont és a felnőttekhez hasonló vírus replikáció csökkenést találtak (4).

Hazánkban *Ibrányi és mtsai* számoltak be HBV pozitív krónikus aktív hepatitis humán interferonnal történő kezeléséről (24).

Hepatitis C vírus okozta krónikus aktív hepatitis

A hepatitis C vírusfertőzés Nyugat-Európában és Észak-Amerikában a populáció 0,1–2%-ában fordul elő, a mediterrán és trópusi területeken 3–6%-ban mutatható ki (47). Hazánkban manapság a HCV fertőzés a parenterálisan terjedő vírus hepatitis leggyakoribb oka, a népesség fertőzöttsége 1,6% (20). A hepatitis C vírusfertőzés a betegek 40–50%-ában krónikus lefolyású megbetegedést okoz, és ebből 20%-ban májcirrhosis és/vagy hepatocellularis carcinoma alakul ki. A C vírus RNS vírus, szerkezetét 1989-ben azonosították (13). Az utóbbi két évben a vírus sequentia vizsgálatok legalább öt genotípusát különítették el, melyek predominanciája földrajzi területenként válto-

zik (12). Az interferon kezelés célja a replikálódó hepatitis C vírus eliminálása a vérből és a májból, a krónikus fertőzés biokémiai és szövettani jeleinek megszüntetése. *Hoofnagle és mtsai* közölték elsőként, hogy α -interferon kezelésre krónikus C hepatitises betegek ALT szintje normálissá vált (22). Azóta számos randomizált, kontrollált tanulmány látott napvilágot, mely megerősítette, hogy az interferon- α kezelésre a betegek kb. 45–89%-a reagál abban az esetben, ha 3–6 MU IFN- α -t alkalmaztak háromszor hetente, 6–12 hónapon át. A kezelésre reagáló betegek 50%-a a kezelés befejezése után relapsust mutat. Tartós remisszióba a betegek kb. 40%-a kerül. Relapsus esetén a kezelés megismételhető. A máj hisztológia egyértelmű javulásra utal, a gyulladási folyamat csökkenése szembevető olyan esetekben is, amikor a szérum transzamináz szintek nem normalizálódnak teljesen (5, 15). Az interferon fibrogenesist csökkentő hatására is vannak irodalmi adatok (11). Általánosan elfogadott, hogy krónikus C vírus hepatitisben 6–12 hónapon át, hetente háromszor 3 MU IFN- α a javasolt terápia. Ha 2–3 hónapos kezelésre eredmény nem mutatkozik, az interferon kezelést nem ajánlatos folytatni. Részleges reakció esetén az interferon dózisát hetente háromszor 5 MU-re kell emelni. A kezelés hatásosságának monitorizálására a szérum ALT szint és PCR technikával a C vírus meghatározását javasolják. Ez utóbbi nem mindenütt valósítható meg, ekkor az IgM-anti-HCV teszt fontos szerepet játszhat a kezelés ellenőrzésében (14, 23, 32, 39, 41).

Az interferon kezelésre való reagálás predisponáló faktorai között egyre jelentősebb szerepet kap a C vírus genotípusa. Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy a III. típus reagál legteljesebben az INF- α -ra (29, 48). A kezelést megelőző alacsony viraemia, rövid anamnézis, fiatalabb életkor, nem túl magas ALT szintek jó terápiás eredményre adnak reményt (47).

Az utóbbi években az interferon mellett más kezelési módokkal is próbálkoznak krónikus C vírus hepatitisben. Egyik ezek közül a ribavirin (1- β -D-ribofuronosyl-1,2,4-triazole-3-carboxamid), egy guanosin analóg. Szaporodik azon közlemények száma, melyek arra utalnak, hogy a ribavirin α -interferonnal együtt alkalmazva nagyobb arányú gyógyulást hoz létre C vírus okozta CAH-ban, mintha a két szert külön-külön alkalmazzák (9, 23, 30).

Az irodalomban találunk adatot az interferon thymostimulinnal való kombinálására is, a kezdeti eredmények igen kedvezőnek mutatkoznak (35). Kísérleti adatok vannak az interferon és az ursodeoxycholsav kombinálására is (40).

Krónikus delta hepatitis

A hepatitis delta vírus (HDV) önmagában nem, csak hepatitis B vírus jelenlétében okoz betegséget. Defektív RNS vírus, epidemiológiája szoros összefüggést mutat a HBV fertőzéssel. A HDV fertőzés a már folyamatban levő májbetegség progresszióját segíti elő, gyorsítja a cirrhosis kialakulását. Az irodalmi adatok szerint a HDV fertőzések esetén csak átmeneti javulás érhető el IFN- α kezeléssel, a terápia elhagyása után relapszus következik be (42). Többéves interferon kezelés látszik indokoltnak hetente háromszor 5–10 MU/nap dózisban (6).

Az α -interferonok mellékhatásai

Az első dózist csaknem 100%-ban influenzaszerű tünetek követik, melyek lázból, ízületi és izomfájdalmakból állnak. Ez a kezelés előtt adott lázcsillapítóval kivédhető, és a harmadik, negyedik injekció után már nem szokott jelentkezni. Amennyiben a májbetegség kompenzált, a kiindulási fehérvérsejt- és trombocytaszám nem alacsonyabb, leukopeniát és trombocytopeniát ritkán okoz az interferon. Étvágytalanságot, émelygést, depressziót említ még az irodalom lehetséges mellékhatásként (5, 16). A mellékhatások általában enyhék és reverzibilisek.

Következtetések

Az INF- α terápia HBV és HCV okozta krónikus aktív hepatitisben jó lehetőség a betegség progressziójának megállítására. Az irodalmi adatok alapján a HBV fertőzés esetén 25–40%-ban, a HCV fertőzés esetén pedig 40–45%-ban sikerül a betegnek teljes remissziót elérni. Bár egyes esetekben relapsussal kell számolni, azonban ez az eredmény is lényeges előrelépés e kórformák kezelésében. A hepatitis B és C vírus egyaránt onkogén vírusnak tekintendő, hiszen kapcsolatuk a hepatocellularis carcinomával ma már igazolt. Így az interferon kezelés krónikus aktív hepatitisben profilaktikus jellegű, rákmegelőző terápia is.

Az interferon kezelés önmagában sajnos nem ad teljes megoldást a vírus eredetű krónikus májbetegségek kezelésére. A jövőben más támadáspontú gyógyszerekkel való kombinálása látszik ígéretesnek.

Lényeges összefoglalását adhatja majd a hazai eredményeknek a jelenleg folyamatban lévő, prospektív, multicentrikus tanulmány, melyben nyolc centrum vesz részt (Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belklinika, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem I. Belklinika, Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belklinika, Korvin Ottó Kórház, Megyei Kórház Székesfehérvár, Megyei Kórház Győr, Megyei Kórház Szombathely, Megyei Kórház Debrecen). E vizsgálat célja, hogy az interferon alfa-2b dóziszról és a hosszan tartó kezelés eredményességéről szolgáltatson újabb adatokat. A multicentrikus vizsgálat részletes adatairól lapunk hasábjain a későbbiekben számolunk. A multicentrikus tanulmány egy része, mely a pécsi és a székesfehérvári centrum adatait tartalmazza, lapunk e számában olvasható.

IRODALOM: 1. *Alberti, A., Fattovich, G., Carman, W. P.*: Treatment of chronic hepatitis B with interferon. International Symposium on Viral Hepatitis, Athens, 1994 (abstract). — 2. *Balkwill, F. R.*: In: Cytokines in Cancer Therapy. Oxford University Press, Oxford, 1989, 8. old. — 3. *Balkwill, F. R.*: Understanding and exploring the cytokine network. In: Cytokines in Cancer Therapy. Oxford University Press, Oxford, 1989, 207–235. old. — 4. *Barbera, C., Bortolotti, F., Crivellaro, C. és mtsai*: Recombinant Interferon- α -2a Hastens the Rate of HBeAg Clearance in Children with Chronic Hepatitis B. *Hepatology*, 1994, 20, 287–290. — 5. *Di Bisceglie, A. M., Martin, P., Kassandriés, C. és mtsai*: Recombinant interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 1506–1510. — 6. *Di Bisceglie, A. M., Martin, P., Lisker-Melman, M. és mtsai*:

Therapy of chronic delta hepatitis with interferon alpha 2b. *J. Hepatol.*, 1990, 11, (Suppl. 1), S151–154. — 7. *Bonino, F., Brunetto, M. R.*: Treatment of anti-HBe-positive chronic hepatitis B. Interferon in hepatitis, Colwood House Medical Publications, UK 1994, 2. old. — 8. *Borden, E. C., Fall, L. A.*: Interferons: biological, cell growth inhibitory and immunological effects. *Progress in Hematology*, 1981, 12, 299–339. — 9. *Brillanti, S., Masci, C., Miglioli, M. és mtsai*: Combination therapy with ribavirin and interferon-alpha in patients with chronic hepatitis C resistant to interferon-alpha treatment. 44th Annual Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases, 1993, 4–7. Nov. Chicago, USA, Abstracts. — 10. *Brook, M. G., McDonald, J. A., Karayiannis, P. és mtsai*: Randomized controlled trial of interferon alpha 2a (rbe) (Roferon-A) for the treatment of chronic hepatitis B virus (HBV) infection: Factors that influence response. *Gut*, 1989, 30, 1116–1122. — 11. *Capra, F., Casaril, M., Battista, G. és mtsai*: α -Interferon in the treatment of chronic viral hepatitis: effects on fibrogenesis serum markers. *J. Hepatol.*, 1993, 18, 112–118. — 12. *Cha, T. A., Beall, E., Irvine, B. és mtsai*: At least five related but distinct hepatitis C viral genotypes exist. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 7144–7148. — 13. *Choo, Q.-L., Kuo, G., Weiner, A. és mtsai*: Isolation of a cDNA fragment from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis agent. *Science*, 1989, 244, 359–362. — 14. *Cooksley, G.*: Interferon-alfa-2a treatment for chronic non-A, non-B hepatitis — a multinational study of 1831 patients. Interferon in hepatitis, Colwood House Medical Publications, UK 1994, 8. old. — 15. *Coppens, J. P.*: Low doses of recombinant lymphocyte interferon in the treatment of chronic hepatitis B: A ten month follow-up study. Data on file, Schering-Plough Corporation, Kenilworth, N. J. 1989. — 16. *Davis, G. L., Balart, L. A., Schiff, E. R. és mtsai*: Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alpha. A multicenter randomized, controlled trial. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 1501–1506. — 17. *Dianzani, F.*: The interferon system. Health Sciences Press, English Edition, 1993. — 18. *Dusheiko, G. M.*: Alpha interferon treatment of chronic hepatitis B infection: Predictors of responsiveness. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1991, 6, (Suppl. 1) S7–12. — 19. *Fattovich, G., Farci, P., Rugge, M. és mtsai*: A Randomized Controlled Trial of Lymphoblastoid Interferon- α In Patients with Chronic Hepatitis B Lacking HBeAg. *Hepatology*, 1992, 15, 584–589. — 20. *Héjjas, M., Mihály, I., Tücsök, A. és mtsai*: Report on the first trial with HCV antibody test in Hungary. First International Symposium on Hepatitis C virus, Rome, 1989. Sept. (abstract). — 21. *Hoofnagle, J. H., Peters, M., Mullen, K. D. és mtsai*: Randomized, controlled trial of recombinant human alpha-interferon in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*, 1988, 95, 1318–1325. — 22. *Hoofnagle, J. H., Mullen, K. D., Jones, D. B. és mtsai*: Treatment of chronic non-A, non-B hepatitis with recombinant human alpha-interferon: a preliminary report. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1575–1578. — 23. *Hoofnagle, J. H., Di Bisceglie, A. M., Shindo, M.*: Antiviral therapy of hepatitis C — present and future. *J. Hepatol.*, 1993, 17 (Suppl. 3), S130–S136. — 24. *Ibrányi E., Nagy E., Szalay F. és mtsai*: Krónikus aktív B hepatitisz interferon (Egiferon) kezelése. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 2645–2647. — 25. *Ideka, T., Lever, A. M. L., Thomas, H. C.*: Evidence for deficiency of interferon production in patients with chronic hepatitis B virus infection acquired in adult life. *Hepatology*, 1986, 6, 962–965. — 26. *Isaacs, A., Lindemann, J.*: Virus interference. I. The interferons. *Proceedings of the Royal Society of London (Biology)*, 1957, 147, 258–267. — 27. *Jacina, M. R., Thomas, H. C.*: Antiviral therapy: hepatitis B. *Brit. Med. Bull.*, 1990, 46, 368–382. — 28. *Jouet, P., Roudot-Thoraval, F., Dhumeaux, D. és mtsai*: Comparative efficacy of interferon alpha in cirrhotic and noncirrhotic patients with non-A non-B, C hepatitis. *Gastroenterology*, 1994, 106, 686–690. — 29. *Kanai, K., Kako, M., Okamoto, H.*: HCV genotypes in chronic hepatitis C and response to interferon. *Lancet*, 1992, 339, 1543. — 30. *Kao, J. H., Lai, M.-Y., Chen, D.-S.*: Treatment of chronic active hepatitis C infection with a combination of interferon-alfa-2a and ribavirin. Interferon in hepatitis, Colwood House Medical Publications, UK 1994, 10. old. — 31. *Liaw, Y.-F., Lin, S.-M., Chen, T.-J. és mtsai*: Beneficial effect of

prednisolone withdrawal followed by human lymphoblastoid interferon on the treatment of chronic type B hepatitis in Asians: a randomized controlled trial. *J. Hepatol.*, 1994, 20, 175–180. — 32. *Lindsay, K. L., Davis, G. L., Schiff, E. és mtsai*: Long-term response to higher doses of interferon (IFN) alfa-2b treatment of patients with chronic hepatitis C: a randomized multicenter trial. *Hepatology*, 1993, 18, (Suppl. 4), 198. — 33. *De Maeyer, E., De Maeyer-Guignard, J. (eds)*: *Interferons and Other Regulatory Cytokins*. Wiley Interscience, New York, 1988, 334. old. — 34. *Michalevicz, R., Revel, M.*: Interferons regulate the in vitro differentiation of multilineage lymphomyeloid stem cells in hairy cell leukaemia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1987, 84, 2307–2311. — 35. *Mutchnick, K. G., Appelman, H. D., Chung, H. T. és mtsai*: Thymosin treatment of chronic hepatitis B: a placebo-controlled pilot trial. *Hepatology*, 1991, 14, 409–415. — 36. *Müller, R., Baumgarten, R., Markus, R. és mtsai*: Treatment of chronic hepatitis B with interferon alpha-2b. *J. Hepatol.*, 1990, 11, (Suppl. 1) 137–140. — 37. *Pár A.*: Krónikus vírushepatitisek: pathogenesis, terápia, prevenció, prognózis. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, Suppl. I. 51–63. — 38. *Perillo, R., Regenstein, F. G., Peters, M. G. és mtsai*: Prednisone withdrawal followed by recombinant alpha interferon in the treatment of chronic type B hepatitis: A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 1988, 109, 95–100. — 39. *Poynard, T.*: A Randomized Clinical Trial of 18 Months Therapy with α -2b Interferon (IFN 2b) in Patients with Chronic Hepatitis C. *J. Hepatol.*, 1993, 18, (Suppl. 1.) S1–220. — 40. *Puoti, M., Zonaro, A., Ravaggi, A.*: Hepatitis C

virus RNA and antibody response in the clinical course of acute hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1992, 16, 877–881. — 41. *Reichard, O., Foberg, U., Frydén, A. és mtsai*: High Sustained Response Rate and Clearance of Viremia in Chronic Hepatitis C After Treatment with Interferon- α -2b for 60 Weeks. *Hepatology*, 1994, 19, 280–285. — 42. *Rosina, F., Saracco, G., Lattore, V. és mtsai*: Alpha-2 recombinant interferon in the treatment of chronic hepatitis delta virus (HDV) replication by lymphoblastoid human alpha interferon. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 1987, 234, 277–290. — 43. *Samuel, C. E.*: In Pfeffer, L. M. (ed): *Mechanisms of Interferon Action*. CMC Press, Florida, 1987, 111. old. — 44. *Samuel, C. E.*: Molecular mechanism of interferon action ribosome-associated protein P1 and protein synthesis initiation factor eIF-2. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1982, 41, 463–470. — 45. *Sréter L., Fehér J.*: Az interferon klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 507–512. — 46. *Stewart, W. E. I. (ed.)*: *The Interferon System*. Springer Verlag, New York, 1979. — 47. *Thomas, H. C.*: Chronic hepatitis C. The role of interferons in chronic viral hepatitis. Consultant series (4) No 2. Gardiner-Caldwell Communications Ltd. 1994., 7. — 48. *Yoshioka, K., Kakumu, S., Wakita, T. és mtsai*: Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction and response to interferon- α therapy: relationship to genotypes of hepatitis C virus. *Hepatology*, 1992, 16, 293–299.

(Lengyel Gabriella dr., Budapest, Pf. 277, 1444)

Új MEDKOM ajánlat!

PROJET ULTRAHANGOS GYÓGYSZERPORLASZTÓ
OTTHONI, ORVOSI, ÉS KÓRHÁZI HASZNÁLATRA



- **Hatékony**, mert az ultrahanggal képzett pára (0,5-8 μ) a légutak minden részére eljut
- **Gyors**, mert egy terápiára elegendő 3-4 perc
- **Csendes**, mert zavartalanul, teljesen zajmentesen működik
- **Egyszerű**, mert könnyen kezelhető
- **Kedvező ár**, mert ezzel segítünk Önnek

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

BRULAMYCIN®

antibioticum
cum spectro lato

injekció



HATÓANYAG:

40 mg, illetve 80 mg tobramycinum, 1 ml-es, illetve 2 ml-es ampullánként, szulfátos formájában.

JAVALLATOK:

Súlyos bakteriális infekciók, amelyek kórokozója tobramicinre érzékeny.

A tobramicin hatékony a következő kórokozókra: *E. coli*, proteusok, *Pseudomonas aeruginosa*, klebsiella, enterobacter, serratia, providencia, citrobacter specisek, továbbá staphylococcusok.

A kezelés indikált a felsorolt kórokozók által kiváltott *első légúti fertőzésekben* (pneumonia, bronchiolitis, súlyos bronchitis);

bőr-, csont-, légúti fertőzésekben, beleértve az égéseket;

urogenitális fertőzésekben (pyelitis, pyelonephritis, epididymitis, prostatitis, adnexitis, a méh és a méhkörűli szövetek gyulladása);

gasztrointesztinális fertőzésekben, beleértve a peritonitist;

a központi idegrendszer fertőzéseiben (meningitis) és *septicaemiában*.

Endocarditisben nagyadagú parenterális penicillinnel vagy cefalosporinnal kombinációban. A terápia lehetőleg mikrobiológiai vizsgálat és az antibiotikum-érzékenység meghatározása után történjék; sürgős esetben a kezelés megkezdhető bakteriológiai eredmény nélkül is.

ELLENJAVALLAT:

Ismert allergiás túlérzékenység tobramicinnel szemben.

ADAGOLÁS:

Intravénásan vagy intramuszkulárisan adható, általában 7–10 napig. Szükség esetén (pl. endocarditisben) 3–6 héttig is adható, folyamatos ellenőrzéssel.

Szokásos egyszeri adagja *felnőtteknek* 1,0–1,5 mg/kg, 8–12 óránként, a fertőzés súlyossága szerint. *Csecsemőknek és gyermekeknek* 3–5 mg/kg/die, *újszülötteknek* 2–3 mg/kg/die 2–3 egyenlő részletben. Csökkent vesefunkcióban az adag 1 mg/kg legyen, az egyes adagok közötti időtartamot a vesefunkció szerint szabjuk meg, az alábbiak szerint:

Szérum mg%	Kreatinin μ mol/l	Kreatinin clearance ml/min	Adagolási időköz óra
<1,3	<110	>80	8
1,4–1,9	110–168	40–80	12
2,0–2,8	176–247	25–40	18
2,9–3,7	256–327	15–25	24
3,8–5,3	335–468	10–15	36
5,4–7,2	477–636	5–10	48
>7,2	>636	<5	72

Mivel az egyéni ingadozás jelentős lehet, ha mód van rá, ajánlatos a tobramicin szérumszintet ellenőrizni: a maximális érték (1 órával az im. inj. után) 7–10 mg/l, a minimális 2 mg/l alatt legyen.

Ha a tobramicin szérumszint a szokványos adagolás mellett nem éri el a hatásos értéket, úgy az adag — további monitorozás mellett — emelendő: ha viszont a szint túl magas, akkor a kezelés kisebb adaggal folytatandó.

Infúziós adagolás esetén az egyszeri adagot 0,9%-os NaCl vagy 5%-os szőlőcukoroldatban (100–200 ml) hígítva, gyermekek esetében arányosan kisebb volumenben alkalmazzuk. A hatóanyag koncentrációja lehetőség szerint 1 mg/ml alatt legyen.

MELLÉKHATÁSOK:

A vesefunkció változása (a karbamid-N, maradék-N, se-kreatinin értékek emelkedése, oliguria, cylindruria, fokozódó proteinuria) — elsősorban a vesekárosodott betegekben az ajánlottnál nagyobb adagok alkalmazásakor fordulhat elő.

Ototoxikus hatás: vestibularis károsodás (szédülés, fülzúgás, fülcsengés), halláskárosodás — főként nagyobb adagok, illetve tartós alkalmazás esetén várható.

A nephro- és ototoxicitás kockázata kisebb ép vesefunkciójú betegekben, továbbá az előírt adagolás és kezelési időtartam betartása mellett.

Esetenként megfigyelhető volt a kezelés alatt a transzamináz-értékek (SGOT, SGPT) pozitívra válása és a szérumbilirubin-szint emelkedése, anaemia, leuko- és thrombocytopenia, láz, bőrkiütések, urticaria, viszketés, fejfájás, bányadság, hányás.

GYÓGYSZER- KÖLSÖNHATÁSOK:

Kerülendő az együttadása

— egyéb neuro- és nephrotoxikus antibiotikumokkal, pl. aminoglikozid és polipeptid antibiotikumokkal, Ceporinnal (neuro- és nephrotoxicitás-fokozódás).

— Furosemiddel és Uregyittel (ototoxicitás-fokozódás). Neuromuskuláris blokkolókkal, pl. tubokurárral, szukcinilkolinnal történő együttadásakor fennáll az izomrelaxáns hatás fokozódásának lehetősége (légzésbénulás veszélye). Az aminoglikozidok a béta-laktám antibiotikumokkal komplexet alkotva hatás-csökkentő interakcióba léphetnek (tobramicin elsősorban a karbenicillinnel, tikarcilinnel), ezért a gyógyszereket azonos fecskendőbe vagy azonos infúziós oldatba összeszívni nem szabad. In vivo a kölcsönhatás csak beszűkült vesefunkciónál, magas szérumszint esetén jón léte.

FIGYELMEZTETÉS:

Az aminoglikozidokra jellemző potenciális toxicitás miatt a betegek gondos klinikai megfigyelése szükséges. Kimutatható vagy feltételezhető vesekárosodás esetén, illetve ha a kezelés során a kezdetben ép vesefunkció romlásának jelei mutatkoznak, különös óvatosság ajánlott, és rendszeresen ellenőrizni kell a vese és a VIII. agyideg működését.

Renális, vestibularis vagy acusticus funkcióromlás észlelésekor a kezelést abba kell hagyni, illetve az adagolást megfelelően módosítani kell. Koraszülötteknek és újszülötteknek a veseműködés éretlensége miatt csak különös óvatossággal adható.

Túlادagolás vagy toxikus tünetek esetén peritoneális vagy hemodialízissel gyorsítható kiürülése a vérből. A kezelés alatt nem érzékeny mikroorganizmusok előretörése előfordulhat.

Terhességben az aminoglikozidok alkalmazását marandó magzati károsodás veszélye miatt csak az anya életveszélyes és atoxikus antibiotikummal nem kezelhető bakteriális infekciója indokolhatja.

MEGJEGYZÉS:

✠ ✠ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézet (gondozóintézet) felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS:

10 db 2 ml-es ampulla

10 db 1 ml-es ampulla



Biogal Gyógyszergyár Rt., Debrecen

Fluimucil®

100-200 mg. tasak



Az eredeti N-Acetylcystein az első és a legjobb
mucolitikum és antioxidáns

**Ideális „hörgő-toilette”
a szennyezett levegő és a dohányfüst
káros hatásai ellen.**



Zambon Group

Képviselet címe: 1068 Budapest, Benczúr u. 37. Tel/Fax: 142-6183

Acne? Akneroxid!

Akneroxid 5 gél = 5% benzoilperoxid
Akneroxid 10 gél = 10% benzoilperoxid

Antibakteriális hatás + antiseborrheás hatás + peeling effektus
Nem irritáló gél alapanyag → kiváló tolerancia
50 g-os kiszerezés, 50%-os TB-támogatás → olcsó



Recept nélkül is kapható!

Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előírat

ATC: D10A E01

Enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrheás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáló gyógyszerek. A hámlasztó hatás: a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acnéban jelentkező elszarusodási zavarait pozitívan befolyásolja. Az antibakteriális hatás: gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó *Propionibacterium acnes* növekedését. Az antiseborrheás hatás: az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést csökkenti. A hámlasztó hatás, valamint az ezzel együtt gyakran jelentkező, de terápiásan kívánatos bőrizgató hatás ellenére gélalapanyaguk miatt a bőrön általában jól tolerálhatóak. **Hatóanyaguk:** **Akneroxid 5 gél:** 2,5 g benzoylum peroxydatum 50 g gélben. **Akneroxid 10 gél:** 5 g benzoylum peroxydatum 50 g gélben. **Javallatok:** Acne vulgaris. Az Akneroxid 5 géltre elégtelenül javuló acne esetében (pl. mellkasra és hátra lokalizált acne vulgaris) az Akneroxid 10 is rendelkezésre áll. **Alkalmazás:** Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrfelületeket vékonyan be kell kenni. Célszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységének megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek kezelésének kezdetén alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4–10 hét. **Mellékhatások:** Az első napokban enyhe bőrpír és feszülő érzés jelentkezhet. Az érzékeny bőrűeken kezdetben fellépő enyhe égő érzés a további kezelés során többnyire megszűnik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés 5 napnál tovább tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnte után a kezelés folytatható, a gél ritkább alkalmazásával. Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat. **Figyelmeztetés:** A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyára, sem a szemre! Használat során az erős napsugárzás kerülendő! Szintelenítő hatása miatt szemöldökre, szakállra és hajás fejbőrre nem célszerű alkalmazni. A színes textiliát károsíthatja. **Eltartás:** 25 °C alatt. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kaphatók. Társadalombiztosítási támogatás: 50%. Csomagolás: Akneroxid 5 50 g tubus; Akneroxid 10 50 g tubus. **OGYI eng. száma:** 4967/40/91.

Forgalmazza:

MERCK Kft. Pharma Division · HERMAL · 1116 Budapest, Talpas u. 3. · Telefon: 209-2888 · Fax: 209-2890.

Klinikai immunológiai megfigyelések és interferon terápia krónikus C hepatitisben

Pár Alajos dr., Paál Mária dr.¹, Gógl Árpád dr.², Gervain Judit dr.², Szekeres Júlia dr.³, Sipos József dr.⁴, Beró Tamás dr., Hütter Eliza dr.⁵, Berencsi György dr.⁵, Kádas István dr.⁶, Hegedüs Géza dr.⁶, Brasch György dr.⁷ és Szabolcsi István dr.⁸

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)

Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Emődy Levente dr.)³

Baranya Megyei Kórház Vértranszfúziós Intézet (vezető: Kerekes Endre dr.)¹

Szent György Kórház, Székesfehérvár, I. Belgyógyászat (o. vez. főorvos: Gógl Árpád dr.)²

Pathologia (o. vez. főorvos: Szabolcsi István dr.)⁸

Zala Megyei Kórház Pathologia, Zalaegerszeg (o. vez. főorvos: Sipos József dr.)⁴

Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest (főigazgató: Pápai Dénes dr.)⁵

Baranya Megyei Kórház, Pécs, Pathologia (o. vez. főorvos: Hegedüs Géza dr.)⁶

Fertőző Osztály (o. vez. főorvos: Brasch György dr.)⁷

A szerzők 74 krónikus C hepatitiszes beteg klinikai és immunológiai adatait és közülük 31 interferon kezelésének tapasztalatait ismertetik. Beszámolnak a véradók anti-HCV szűrésének és az anti-HCV pozitív donorok vizsgálatának első eredményeiről. A C hepatitiszes betegek 69%-ában szerepelt a körelőzményben transzfúzió, a transzfúziótól a májbetegség diagnózisának felállításáig átlag $7,15 \pm 8,1$ év telt el. Az esetek 40%-ában krónikus persistáló hepatitis, 45%-ban aktív hepatitis és 15%-ban cirrhosis jeleivel kísért krónikus hepatitis volt megállapítható. Cholestasis 32%-ban fordult elő. A serum immunglobulinok szintjének jelentős emelkedése a vizsgált betegek 83%-ában, máj-specifikus protein elleni antitest (anti-LSP) 80%-ban, cryoglobulinaemia 44%-ban, keringő immuncomplex 33%-ban volt észlelhető. A peripheriás vér mononuclearis sejt természetes ölő (natural killer) aktivitása csökkent. A HLA B8 antigen 36,6%-os, a HLA DR3 42,1%-os frekvenciával, a kontrollhoz képest szignifikánsan magasabb gyakorisággal fordult elő. A fél éves alpha-interferon kezelés, heti 3×3 ME s. c. dózisban a betegek 45%-ában eredményezte a serum alanin aminotransferase (GPT) normalizálódását, a tartós remissio aránya 26% volt. A lymphoproliferatív válasz-készség és a természetes ölő sejt aktivitás fokozódott. A hepatitis C vírus RNS az esetek 40%-ában eltűnt a serumból. A jól reagáló betegekben a CD4+ sejtek száma kifejezetten, a CD8+ sejtek száma mérsékeltebben csökkent a kezelés idején, míg a B sejtek száma átmenetileg emelkedett. Az interferonra bekövetkező válasz előjelezhetőnek bizonyult a női nem, a transzfúziótól eltelt rövidebb időtartam, a HLA A1, B8, DR3 hiánya és a serum anti-HBc negativitása. A véradók anti-HCV szűrése 0,33–0,38%-os anti-HCV pozitivitást gyakoriságot jelzett a Baranya és Fejér megyei populációkban. Az anti-HCV pozitív donorok 25–30%-ában lehet GPT emelkedéssel járó májbetegséggel számolni.

Clinical and immunological features of chronic hepatitis C and the effect of interferon alpha treatment. Clinical and immunological findings of 74 patients with chronic hepatitis C have been reported and experiences with interferon-alpha treatment of 31 patients are summarized. In addition, the first results of anti-HCV screening of blood donors are also briefly described. Transfusion in the history was noted in 69% of patients and the time, elapsed from the transfusion to the diagnosis was a mean of 7.15 ± 8.1 years. Concerning the severity of the liver disease, chronic persistent hepatitis was established in 40%, active hepatitis in 45% and cirrhosis in 15% of the patients, respectively. Cholestasis was recorded in 32% of the cases. A significant elevation of serum immunglobulin levels was noted in 83%, an antibody to liver specific protein (anti-LSP) has occurred in 80%, cryoglobulinaemia in 44% and circulating immune complexes in 33% of the patients. Natural killer cell activity of peripheral blood mononuclear cells significantly decreased. HLA B8 and DR3 antigens were found with elevated frequency (36.6% and 42.1%). Recombinant interferon-alpha at a weekly dose of 3MU thrice, for six months, has normalized serum alanine aminotransferase in 45% of patients and a sustained remission was found in 26%. The treatment resulted in the clearance of HCV-RNS from the serum in 40% of patients and that well correlated with the complete remission. In the good responders, a decrease in CD4+ cell count and a moderate decrease in CD8+ cell count as well as a transient rise in B cell count were seen during the treatment. Mitogen-induced lymphoproliferative response and natural killer cell activity increased. Predictors of response were as follows: female sex, shorter time elapsed from transfusion, absence of HLA, A1, B8, DR3 and serum anti-HBc negativity. Anti-HCV has been found in 0.33–0.38% of blood donors screened, and it is suggested, that a liver disease accompanied with elevated serum alanine aminotransferase, may be present in about 25–30% of anti-HCV positive symptom-free persons.

Kulcsszavak: krónikus C hepatitis, immunológiai mutatók, interferon kezelés, véradók anti-HCV szűrése

Key words: chronic hepatitis C, immune parameters, interferon treatment, anti-HCV screening, blood donors

A vírushepatitisek újkori történetében mérföldkönek számít a molekuláris biológiai technika szellemes alkalmazásával a *hepatitis C vírus* (HCV) felfedezése (7). Azóta tudjuk, hogy a korábban non-A, non-B hepatitisnek nevezett, és leginkább parenteralis (transzfúziós) átvitelre visszavezethető idült májgyulladások többsége bizonyíthatóan HCV eredetű, krónikus C hepatitis (2). Az utolsó négy évben osztályainkon nagy számú *krónikus C hepatitis* beteget észleltünk, és egy részüknek folyamatos követésére és részletes immunológiai vizsgálatára is módunk volt. Kezdeti megfigyeléseinket korábban már közöltük (25, 26, 27). Jelen dolgozatunkban krónikus C hepatitis betegek klinikai és immunológiai jellemzőit, interferon kezelésükkel kapcsolatos tapasztalatainkat ismertetjük.

Abból kiindulva, hogy nem tisztázott, milyen immunológiai tényezők játszanak szerepet a HCV májbetegség pathogenesisében, (pl. a krónikussá válásban és a progressióban) továbbá, hogy miért csak az esetek egy része reagál interferon kezelésre, vizsgáltuk krónikus C hepatitisesek *immunológiai funkcióit* és követtük ezek változását *interferon* terápia alatt. Választ kerestünk arra is, észlelhető-e különbségek az IFN-ra jól válaszoló és a többi HCV pozitív beteg kezelés előtti és alatti immunológiai paramétereiben, milyen mutatók lehetnek előrejelzői, „prediktorai” a jó válaszkészségnek.

A terápia mellett röviden érintjük a prevenció kérdését, nevezetesen a *véradók anti-HCV szűrésének* jelentőségét. Ezzel kapcsolatban ismertetjük az első év tapasztalatait és anti-HCV pozitív tünetmentes véradók immunstatus vizsgálatának eredményeit.

Betegek

1990 januárja és 1993 decembere között összesen 74 (40 férfi és 34 nő) *krónikus C hepatitis* beteget észleltünk, életkoruk 16–74 év között (átlag 48,4 év), betegségük időtartama 6–240 hónap között változott, átlag 30,5 hónap volt. *Körelőzményükben transzfúzió* 49 esetben (69%) szerepelt. A transzfúziótól eltelt idő átlag 7,15 ± 8,15 év volt. A krónikus C hepatitis *diagnózisának kritériumai* szerint betegeinkben a serum *GPT* (ALT) érték legalább hat hónapon át tartóan meghaladta a normális felső határ másfélszeresét, *májbiopszia* szövettani lelete igazolta a májbetegséget, második generációs *anti-HCV* ELISA vizsgálat bizonyította a HCV aetiológiát. A differenciáldiagnosztika szem-

Rövidítések: AFP = alpha foetoprotein; ALP = alkalikus foszfatase; AMA = antimitochondriális antitest; anti-SSA = Sjögren szindrómával kapcsolatos antitest; B-2-m = béta-2-microglobulin; CMV = cytomegalovírus DNS = dezoxiribonukleinsav; EBV = Epstein-Barr-vírus; ELISA = enzim-jelöléses immunassay; HLA = human leukocya antigen; GGT = gamma-glutamyl transpeptidase; GOT = glutaminsav oxalacetatsav transaminase (AST); GPT = glutaminsav pyroszólósav transaminase (ALT); HBV = hepatitis B vírus; HBcAg = hepatitis B vírus core (mag) antigen; HBsAg = hepatitis B vírus surface (felszíni) antigen; HCV = hepatitis C vírus; HIV = human immunodeficiencia vírus; IFN = interferon; LKM = máj-vese microsome antitest; LMA = májsejt membrán antitest; LSP = májspecifikus protein; MHC = Major Histocompatibility Complex; NK-sejt = natural killer (természetes ölő) sejt; PCR = polymeráz láncreakció; PHA = phytohaemagglutinin; P-III-P = procollagen-III-peptid; RIA = radioimmunoassay; RIBA = recombinans immunoblot assay; RNS = ribonukleinsav; SMA = simaizom ellenes antitest

pontjából szóba jöve legfontosabb kórképek a következők voltak: autoimmun (lupoid) hepatitis és primer biliaris cirrhosis, HBV, EBV, CMV-eredetű hepatitisek, Wilson-kór, alpha-1-antitripszin hiány, haemochromatosis.

A klinikai, biokémiai és hisztológiai leletek alapján *krónikus persistáló* hepatitis 30 (biopszia: 26), *krónikus aktív* hepatitis 33 (biopszia: 28), *cirrhosisal* kísért krónikus hepatitis II (biopszia: 9) esetben állapítottunk meg.

A fenti betegek közül 36 esetében végeztünk részletes *immunoserológiai* vizsgálatokat, 32 esetben *komplex humoralis + cellularis* immunfunkció és 30 betegben *HLA phenotypus meghatározások is történtek*.

Interferon kezeltek

1992. január 1. és 1993. június 30. között összesen 31 beteget (16 férfit és 15 nőt) vontunk be nyílt *interferon terápia*s programba, és ennek kapcsán folytattuk klinikai és immunológiai követésüket. E betegek életkora 17–64 év között változott (átlag 45,7 év volt), betegségük tartama 6–120 hónap (átlag 23,4 hónap) volt, transzfúzió az anamnézisükben 24 (77%) esetben szerepelt. Hisztológiailag 12 esetben krónikus persistáló hepatitis, 13 esetben krónikus aktív hepatitis és 6 esetben cirrhosisal kísért aktív hepatitis volt megállapítható.

Véradók

Összehasonlítható immunológiai vizsgálatot végeztünk még 16 tünetmentes *anti-HCV-pozitív* véradó esetében is. (Közülük 13-at a Pécsi Vértanszfúziós Intézetben, hármat más dunántúli centrumban szűrték ki.) Mindegyikük tünetmentes volt, ismételt vizsgálat *májpróbáik* (Sebi, GOT, GPT, GGT) minden esetben normális eredményt adtak. Ennek alapján manifeszt májbetegség nem volt kimutatható. Hisztológiai vizsgálat azonban nem történt. (Itt kell megjegyezni, hogy a pécsi véradók szűrésénél anti-HCV-pozitívnek talált és ismételt emelkedett GPT értéket adó donorok májbiopsziáját elvégeztük, ők a kóros biokémiai és szövettani leletek alapján a HCV-pozitív májbeteg csoportjába kerültek.)

Módszerek

A körelőzmény felvétele és a fizikális vizsgálat után az alábbi laboratóriumi mutatókat határoztuk meg:

Biokémia: vizeletvizsgálat, serum bilirubin, aminotransferasek (GOT/AST, GPT/ALT), alkalikus foszfatase (ALP), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), pseudocholinesterase (Pch), összfehérje, albumin, prothrombin, procollagen-III-peptid (P-III-P), alpha-1-antitripszin, Se Fe, TVK, ferritin, coeruleoplasmín, Se Cu, húgysav, creatinin, cholesterol, vércukor.

Virologia: a serum HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg, anti-HBe, anti-Delta, anti-HIV, anti-HCV és anti-EBV értékeket ABBOTT, ORTHO, ill. ORGANON Technika gyártmányú ELISA készletek alkalmazásával határoztuk meg, a gyártó cég módszertani leírása szerint. A *HCV-RNS* kimutatása polymeráz láncreakcióval (PCR) történt, a savó leválasztását követően azonnal lefagyasztott serum mintákból. A primerek és az RNS tisztítás módszertani részleteit *Telegdy és mtsai* (33) közölték. Az enzimszertant a Perkin Elmer Cetus cégtől (Gene Amp RNA PCR Kit) szereztük be és a gyártó által megadott eljárást követtük. A PCR termékeket HpaII restrikciós enzim emésztés segítségével azonosítottuk (*Hütter E.* és mtsai, nem közölt eredmények). Azonos beteg különböző időben vett savómintáit egyidőben vizsgáltuk és a csík-intenzitás azonos kísérletben látható eltéréseit értékeltük. A szemkvantitatív összehasonlító vizsgálatok alapján a fényképezéssel láthatóvá tett intenzitáscsökkenés 100-szoros virustitercsökkenés becslését teszi lehetővé.

Immunológia: humoralis mutatók: serum immunoglobulinok (IgA, IgG, IgM) és complement faktorok (C3, C4) béta-2-microglobulin, *autoantitestek:* antinuclearis (ANA), antimitochondriális (AMA), simaizom ellenes (SMA), májsejt

membran antitest (LMA), anti-LSP, máj-vese microsoma elleni antitest (LM), parietalis sejt (PCA), DNS-elleni, pajzsmirigy microsoma és thyreoglobulin elleni, pancreas szigetsejt elleni antitest, anti-SSA antitest, (indirekt immunfluoreszcencia, ill. ELISA technikák használatával), rheumatoid faktor, lymphocytotoxicus antitestek, keringő immuncomplexek (PEG-precipitáció), cryoglobulin serum szint meghatározás.

Cellularis immunitás: vérkép, abszolút granulocyt- és lymphocytaszám, E-rosetta képző T-sejt-szám, CD4+, CD8+, CD16+ sejt-szám, B-sejt-szám, mitogen (phytohaemagglutinin = PHA)-indukálta lymphoproliferatív válasz (lymphoblastos transzformáció), természetes ölt (NK) sejt aktivitás (single cell módszer K562 célsejten).

HLA, A, B, C, DR és DQ meghatározások serológiai módszerrel, a National Institute of Health (NIH) standardizált microlymphocytotoxicitás tesztjével történtek.

Hisztológia: A májbiopsziás fénymikroszkópos hisztológiai vizsgálatának eredményét a szokásos leíró véleményezés és szövettani diagnózis közlése mellett az IFN-kezelt betegek esetében a **Knodell-féle aktivitási index** (14) megadásával is jellemeztük (Ez a portalis gyulladás, a periportalis aktivitás és necrosis, valamint a lobularis necrosis és fibrosis mértékének figyelembevételével 0–22 pont („score”) értéket ad.

Interferon kezelés

A 31 interferon kezelésbe vont krónikus C hepatitises beteg az eredeti protokoll szerint — amelyet előzőleg mind az Országos Gyógyszerészeti Intézet, mind pedig az egyetemi és a kórházi Éti-
kai Bizottságok jóváhagytak — **hetente háromszor 3 ME recombinans alpha-interferont kapott.** (29 IFN-alpha-2b Intron-A [Schering Plough, USA], míg ketten IFN-alpha-2a Roferon-A [Roche] inj.-t kaptak s. c.). Az IFN-t az első héten az intézetben, majd megfelelő betanítások után otthon kapták, saját maguk adták be az inj.-t, a kezelés ily módon **ambulanter** folyt. A terápia első hónapjában hetente, majd második hónaptól kéthetente, a harmadik hónaptól havonta történt az ellenőrzésük. A terápia tervezett időtartama **6 hónap** volt. A **protokoll** részleteit illetően utalunk előző közleményünkre (27).

Bevonási kritériumok:

- életkor: 18–65 év,
- normális felső határ háromszorosát meghaladó GPT-érték fél éven át,
- hisztológiailag igazolt krónikus hepatitis,
- HCV-hepatitisre utaló anti-HCV-pozitivitás,
- a beteg beleegyezése.

Kizáró okok:

- terhesség, lactatio,
- fél éven belül antivirális vagy immunszuppresszív kezelés,
- súlyos hematológiai eltérések (hgb < 11 g/l, fvs: < 3000, TCT: < 70 000),
- cardiovascularis betegség, nem kezelt hypertonia (> 170/110 Hgmm),
- dekompenzált májcirrhosis (sebi > 2,5 mg/dl, albumin < 30 g/l, PTR < 60%),
- veseelégtelenség,
- neuropsychiatriai eltérések, alkoholizmus, gyógyszer abusus,
- HIV-pozitivitás,
- kettős (HBV + HCV) vírus infekció,
- autoimmun hepatitis, primer biliaris cirrhosis,
- haemochromatosis, Wilson-kór, alfa-1-antitripszin hiány

Véradók anti-HCV szűrése és utánvizsgálata

Fejér megye: a Fejér Megyei Vértranszfúziós Állomáson 1992 július és 1993. december 31. között összesen 14 200 donort szűrték anti-HCV-re Abbott ELISA technikával.

Baranya megye: a Baranya Megyei Kórház Vértranszfúziós Intézetében 1992. október 1-jén kezdték el a véradók anti-HCV szűrését és 1993. december 31-ig összesen 18 770 donort vizsgáltak meg, ugyancsak Abbott ELISA módszerrel. A reaktívnek ta-

lált serum minták konfirmációját részben II. generációs ELISA-val részben rekombináns immunoblot assay (RIBA) eljárással az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézetben (Héjjas Mária dr. és mtsai) Budapesten végezték el.

A bizonyítottan anti-HCV-pozitív véradók — és orvosai — tájékoztatást kaptak a pozitív vírus-serológiai leletről, egyben további belgyógyászati átvizsgálást javasoltunk. Pécsi hepatológiai szakambulanciánkon az ilyen egyének vizsgálatát annak eldöntésére végeztük el, hogy megállapítható-e az anti-HCV pozitivitást kísérő májbetegség vagy egyéb szervi eltérés.

Statisztikai analízis

Student-féle egymintás és kétmintás t próbákat, illetve x négyzet próbát használtunk.

Eredmények

A) Klinikai megfigyelések krónikus C hepatitisben

Az észlelt 74 HCV-pozitív májbeteg közül 10 (13,5%) kór-előzményében szerepelt icterussal járó post-transzfúziós akut hepatitis, ami a transzfúziót követően 5–8 hét inkubációs idővel jelentkezett. 15 betegben (20%) **szűrővizsgálat** kapcsán elvégzett májpróbák derítették fényt a tartósan kóros transaminase értékekre. Jelentős **fáradékonyság** 18 betegben volt a vezető panasz (24%). **Alkoholfogyasztás** (több mint napi 60 g) 6 esetben (8%) szerepelt. Egyidejű **HBsAg** hordozás 8 betegben volt bizonyítható (10,8%), előzően átvészelt HBV hepatitisre 23 esetben utalt az anti-HBc és vagy anti-HBs pozitivitás (31,1%). **Májmegnagyobbodás** 55 (74,3%), **splenomegalia** 10 (13,5%), **cholestasisra** utaló lelet 24 (32,4%) esetben volt észlelhető. **Ascites** 4 esetben (5%) fordult elő, **oesophagus varicositas** ugyanennyiben, **diabetes** 12 (16,2%) betegben. **Hepatocellularis carcinoma** két esetben szerepelt az anti-HCV-pozitív májbetegség felismerésekor, egy esetben 18 éve ismert krónikus hepatitises betegben, az észlelés során alakult ki. A négyéves megfigyelési időszak alatt a 74 beteg közül 4 (5%) halt meg, kettő májrákban, 1 agyvérzésben és 1 ismételt varixvérzést követő májelégtelenségben. A diagnózis felállítása idején kóros serum **bilirubin** értéket 21 (28,4%) esetben észleltünk. Normális kétszeresét meghaladó **GOT** érték 38 (51,3%), normális kétszeresét meghaladó **GPT** érték 55 (74,3%), kóros (> 2x) **GGT** érték 36 (48,6%), és emelkedett **ALP** érték 17 (22,9%) esetben fordult elő. Kórosan alacsony (< 70%) **prothrombin** aktivitást 9 (12,1%), magas (> 20 g/l) serum **gamma globulin** értéket 62 (83,7%) betegben tapasztaltunk. **Leukopenia** (< 4000) 10 (13,5%), **lymphopenia** (< 1500) 16 (21,6%), **granulocytopenia** (< 2000) 8 (10,8%), **thrombocytopenia** (< 100 000) 16 (21,6%) esetben volt kimutatható.

Az észlelési periódus alatt a krónikus C hepatitis progressziójára, új cirrhosis manifesztálódására, illetve a meglévő cirrhosisok decompenzálódására utaló jeleket — az egy lethalis kimenetű említett varix-rupturás esetet kivéve — nem tapasztaltunk.

Procollagen-III-peptid vizsgálatok

A serum procollagen-III-peptid (P-III-P) szintjének vizsgálata elfogadott a collagen metabolizmus mutatójaként és májbetegségben a **fibrogenesis** monitorozására (37).

Összesen 44 krónikus C hepatitiszes (12 persistáló hepatitiszes, 24 aktív hepatitiszes és 8 cirrhotikus) beteg serumában határoztuk meg RIA-val a P-III-P szintet. (Serum normális P-III-P szintje 0,3–0,8 U/ml). A 12 persistáló hepatitiszes beteg között 8 esetben észleltünk kóros értéket (>0,8 U/ml), az átlag $1,13 \pm 0,38$ volt, 24 aktív hepatitiszes közül 23-ban (átlag: $1,35 \pm 0,51$), míg a 8 cirrhotikus beteg mindegyikében (átlag $1,47 \pm 0,46$) emelkedett volt a serum P-III-P szint.

A kórlefolás alatt — egyéves időközben — 39 betegben végeztünk ismételt P-III-P meghatározást: 15 IFN-nal nem kezelt betegben 3 esetben csökkent, 7 esetben lényegében nem változott a P-III-P serum szint, viszont 5 betegben emelkedett, míg 24 IFN-nal kezelt közül 10 esetben csökkent, 8 esetben nem változott és 6 esetben nőtt.

B) Immunológiai vizsgálatok

Humoralis immunitás

A serum immunglobulinok és complement faktorok átlagértékeit és a szórászt az 1. táblázaton tüntettük fel. Krónikus C hepatitisben mindhárom immunglobulin osztály átlagértékeit tekintve szignifikáns emelkedés mutatkozott a normálhoz képest. Egyénenként vizsgálva, kórosan magas (>16,0 g/l) serum IgG 23/36 (63,8%), jelentősen emelkedett IgA (>3,0 g/l) 14/36 (38,8%) és kórosan magas IgM szint (>2,0 g/l) 18/36 (50%) esetben volt észlelhető. Valamilyen immunglobulin osztály kóros emelkedését 30 (83%) esetben lehetett megállapítani.

Tünetmentes (norm. GPT-jű) anti-HCV pozitív véradók immunglobulin és complement szintjei nem, vagy csak alig térnek el a normálistól (4/16 esetben IgG, 1/16 esetben IgA és 2/16 esetben IgM emelkedés fordult elő az anti-HCV-pozitivitás mellett).

Autoantitestek: ANA 4/36 (11%), SMA 6/36 (16,6%), LMA 25/36 (69%), LKM 8/36 (22%), anti-SSA 6/25 (20%), anti-DNA 13/30 (43,3%), anti-LSP 29/36 (80,5%), rheumafaktor 15/36 (41,6%), parietalis sejt at 8/36 (22%), cryoglobulin 16/36 (44,4%), keringő immuncomplex 12/36 (33,3%) esetben volt kimutatható, míg AMA, pajzsmirigy microsoma és thyreoglobulin elleni, és lymphocytotoxikus antitesteket egy esetben sem észleltünk krónikus C hepatitiszes betegekben.

A májspecifikus protein (LSP) elleni antitest (anti-LSP) és az immunglobulinszint emelkedés összefüggését vizsgálva azt találtuk, hogy a 29 anti-LSP pozitív májbeteg közül 21 esetében volt kórosan magas serum IgG érték, ezen kívül 10 betegben az IgA és 14 esetben az IgM érték volt emelkedett — valamilyen immunglobulin szint emelkedése a 29 anti-LSP pozitív beteg közül 25 esetében (86,2%) volt tapasztalható. Anti-HCV-pozitív véradókban 5/16 esetben észleltünk immuncomplex és ugyanennyiben cryoglobulin-pozitivitást, 2/16 esetben rheuma-faktort, egyéb autoantitesteket nem találtunk.

Cellularis immunparaméterek

Lymphocyta subpopulációk

A krónikus C hepatitiszes betegekben észlelt sejtszámértékek a kontroll csoport adataihoz viszonyítva szignifikáns eltérést nem mutattak (2. táblázat), bár főként a CD16+

1. táblázat: Serum immunglobulin és complement faktor szintek (átlag \pm S. D.)

	Normál kontroll (n = 50)	Tünetmentes anti-HCV pozitív véradók (n = 13)	Krónikus C hepatitis (n = 36)
IgG (g/l)	$12,25 \pm 2,00$	$15,65 \pm 3,65$	* $18,40 \pm 4,42$
IgA	$2,13 \pm 0,65$	$2,05 \pm 0,59$	* $3,09 \pm 1,60$
IgM	$1,37 \pm 0,42$	$1,80 \pm 0,82$	* $2,77 \pm 1,71$
C3 (mg/dl)	$86,80 \pm 13,0$	$80,76 \pm 22,92$	$84,90 \pm 19,7$
C4	$27,90 \pm 11,0$	$29,82 \pm 10,77$	$32,60 \pm 15,3$

* $p < 0,05$ a kontrollhoz képest

2. táblázat: Cellularis immunparaméterek

A) Lymphocyta subpopulációk (átlag \pm S. D.)

	Normál kontroll (n = 40)	Tünetmentes anti-HCV pozitív véradók (n = 16)	Krónikus C hepatitis (n = 32)
Lymphocyta szám/ μ l	1860 ± 345	* 2912 ± 1155	1856 ± 556
Össz T sejt szám	1125 ± 325	* 1905 ± 753	1314 ± 421
CD4+ sejt szám	757 ± 350	* 1195 ± 532	711 ± 268
CD8+ sejt szám	447 ± 314	* 954 ± 276	432 ± 181
CD4/CD8 arány	$1,9 \pm 0,70$	* $1,1 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,6$
B sejt szám	192 ± 92	275 ± 174	183 ± 144
NK (CD16+) sejt	360 ± 217	317 ± 163	276 ± 157

B) Lymphoproliferatív válasz PHA stimulációra és NK sejt aktivitás

	Normál kontroll (n = 40)	Tünetmentes anti-HCV pozitív véradók (n = 12)	Krónikus C hepatitis (n = 32)
PHA válasz 10 μ g	122 ± 52	111 ± 68	103 ± 53
(S. I.) 50 μ g	114 ± 55	121 ± 85	107 ± 48
NK sejt aktivitás	$3,44 \pm 1,10$		* $2,06 \pm 1,67$

* $P < 0,05$ a kontrollhoz képest S. I. = Stimulációs index

(NK-sejt) szám és B-sejt-szám átlagértékek mérsékelt csökkenése látszott. Az egyedi értékeket tekintve, az abszolút lymphocytaszám 8 esetben volt alacsonyabb a normális alsó határnál (<1500/ μ l), az össz-T-sejt-szám 3 esetben volt alacsonyabb, egy esetben pedig magasabb, mint a normál határérték (750–2000/ μ l), a CD4+ sejtszám (normális: 500–1000/ μ l) 6 esetben, CD8+ sejtszám (normális: 150–750/ μ l) esetben, míg a CD16+ (NK) sejtszám (normális: 200–300/ μ l) 10 esetben volt kórosan alacsony. a B-sejt-szám 9 esetben nem érte el a normális alsó (100/ μ l) határát.

A tünetmentes anti-HCV-pozitív véradókban mind a lymphocytaszámot, mind az össz-T-sejt-számot és a T-subpopulációk átlagértékeit is jelentősen emelkedettnek észleltük, és a CD4/CD8 csökkent ($p < 0,05$). A B-sejt és NK-sejt eltérés nem volt szignifikáns.

Lymphoproliferatív válasz

A PHA-stimulációra kapott stimulációs index átlagértékek krónikus C hepatitiszes betegekben csak minimális

3. táblázat: Egyes HLA antigenek gyakorisága krónikus C hepatitisben

	Egészséges kontroll	Krónikus C hepatitis	Anti-HCV pozitív véradók
HLA A1, B8	36/340 (10,59%)	7/30 (23,3%)	0/16 (0%)
HLA B8	52/340 (15,29%)	11/30 (36,6%)*	3/16 (18,75%)
HLA DR3	16/77 (20,78%)	8/19 (42,1%)*	
HLA DR4	14/77 (18,18%)	4/19 (21,05%)	
HLA DR5	30/77 (38,96%)	4/19 (21,05%)	
HLA DQw2	14/77 (18,1%)	8/19 (42,1%)*	

* (kontrollhoz képest $p < 0,05$)

4. táblázat: Az IFN kezelés hatása a klinikai-biokémiai, valamint a virológiai status alakulására

	Betegek száma/összes (%)
Teljes remissio (GPT normalizálódása)	14/31 (45)
Részleges javulás	4/31 (13)
Nem reagált, vagy kiesett	13/31 (42)
Tartós remissióban maradt	8/31 (26)
Serum HCV-RNS · tartósan negatívvá vált	12/30 (40)
· negatívvá vált, majd pozitív lett	1/30 (3)
· a serum szint csökkent	7/30 (23)
· nem változott	10/30 (33)

csökkenést mutattak a kontrollhoz képest. Egyénenként vizsgálva: human AB sav jelenlétében 10 µg PHA stimulációra 7/32 (21,9%), míg 50 µg PHA-ra 10/32 (31,2%) esetben volt a normálértéknél alacsonyabb a betegek stimulációs indexe.

Az anti-HCV-pozitív véradók lymphoblastos transzformációja sem tért el lényegesen a kontrolltól.

NK-sejt-aktivitás

A betegcsoport átlag NK-sejt-aktivitása szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a kontrollhoz képest ($p < 0,05$), a normális alsó határát el nem érő NK-aktivitás 6/16 (37,5%) esetben fordult elő.

HLA meghatározások

A HLA tipizálások eredményeit a 3. táblázat foglalja össze. Mind a HLA B8, mind a HLA DR3 és HLA DQw2 antigenek szignifikánsan emelkedett gyakorisággal fordultak elő krónikus C hepatitisben. A HLA DR5 frekvenciát a betegekben nem szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk a normál kontrollhoz képest.

Az anti-HCV pozitív véradókban csak a HLA I. osztályú antigenek meghatározása történt, az eredmények nem tértek el a kontrolltól, itt csak a HLA A1 és HLA B8 gyakoriságot tüntettük fel.

C) Az interferon terápia eredményei

Az IFN kezelés kapcsán észlelt klinikai-biokémiai és virológiai változásokat a 4. táblázaton foglaltuk össze.

A teljes remissióba jutott 14 beteg közül a serum GPT normalizálódása 11 esetben már az első három hónapban bekövetkezett. Később relapsus 6 betegben lépett fel, viszonylag korán, a 6 hónapos IFN terápia befejezését követően három hónapon belül.

A tartós remissio (8 betegben) azt jelentette, hogy a GPT az IFN elhagyása után fél évvel később is normális maradt.

Részleges javulás esetén a kezelésre a GPT a kiindulási értékhez viszonyítva több mint 50%-kal csökkent, de nem normalizálódott.

A biokémiai és virológiai változások összefüggéseit vizsgálva a következőket állapítottuk meg: a teljes remissióba került 14 beteg közül 11 esetében tartósan negatív lett a serum HCV-RNS (PCR) vizsgálat eredménye, 2 esetben csökkent, egy esetben pedig nem változott a serum HCV-RNS szint.

A részlegesen vagy egyáltalán nem reagáló, ill. a kezelésből kiesett 17 egyén közül egy — konfirmáltan is anti-HCV-pozitív — beteg esetében a HCV-RNS próba az alapvizsgálatban és a kontrollban is negatív volt, ezért HCV-RNS szintváltozásokról e csoportban csak 16 esetben lehetett szó: egy beteg lett tartósan HCV-RNS negatív, egy átmenetileg negatív, majd újra pozitív, míg 5 esetben csökkent és 9 betegben nem változott a serum HCV-RNS szint.

Hisztológiai megfigyelések

Az IFN kezelés befejezése után fél évvel eddig összesen 12 esetben történt ismételt májbiopsia: 7 teljes remissióba jutott és 5 nem jól reagáló betegben.

A remissióba jutottak közül a Knodell-index 6 esetben csökkent, jelezve a hisztológiai javulást, 1 esetben nem változott. (A kezelés előtt átlagérték 7,9, utáni 4,7).

A nem reagáló 5 beteg közül a Knodell-index 3 esetben nem változott, két betegben az aktivitási index nőtt, közülük egyikben a cirrhosisba való progressio jelei mutatkoztak. (A kezelés előtti átlag: 8,1, utáni: 9,0).

Egyébként a kezelésre jól reagáló betegek csoportjában a kezelés előtti hisztológiai alapdiagnózis 5 esetben krónikus persistáló hepatitis, 8 betegben krónikus aktív hepatitis és 1 esetben cirrhosis jeleit is mutató aktív hepatitis volt. A nem jól reagáló között 7 esetben volt krónikus persistáló hepatitis, 5 esetben krónikus aktív hepatitis és 5 esetben cirrhosisal kísért krónikus hepatitis a hisztológiai kórisme

A fibrogenesist jelző P-III-P változások

Az IFN terápia alatt 24 betegben vizsgáltuk a serum P-III-P szint alakulását. Kórosan emelkedett alapértéket 20 betegben észleltünk. Az IFN kezelést követően 1 esetben normalizálódott, további 9 betegben pedig jelentősen ($> 0,3$ U/ml) csökkent, míg 6 betegben emelkedett a serum P-III-P szint, 8 esetben nem változott.

A jelentős szint-csökkenés 6/12 jól reagáló és 4/12 nem reagáló betegben volt észlelhető. (A P-III-P változások tekintetében sem az IFN-nal kezelték, és nem kezelték, sem pedig az IFN-ra jól reagáló és nem reagáló betegcsoportok között statisztikailag szignifikáns különbség nem volt igazolható.)

A Knodell-index és a P-III-P összefüggéseinek értékelését a kis esetszám nem tette lehetővé.

Az immunológiai mutatók változásai IFN kezelés alatt

a) Humoralis immunparaméterek

A kórosan magas serum IgG szint normalizálódása 6/15 esetben volt észlelhető, az IgA 1/7, az IgM 3/10 esetben normalizálódott.

Autoantitestek: ANA kezelés előtt egy esetben sem volt kimutatható, az IFN terápia alatt egy esetben átmenetileg

pozitivitás jelentkezett. SMA kezelés előtt 6/28 esetben volt pozitív, a terápia után 1/28 esetben. Az LKM pozitivitás gyakorisága nem változott (5/28 maradt). Alacsony titerű anti-DNS ellenanyag pozitivitás kezelés előtt 13/28, után 12/28 esetben volt észlelhető. PCA 3 esetben változatlanul pozitív maradt, míg 5 esetben a kezelés előtti pozitivitás terápia után megszűnt, ugyanakkor 7 esetben a terápia után jelentkezett pozitivitás. Pajzsmirigy microsoma-, ill. thyroglobulin ellenes antitest sem a terápia előtt, sem után nem volt észlelhető.

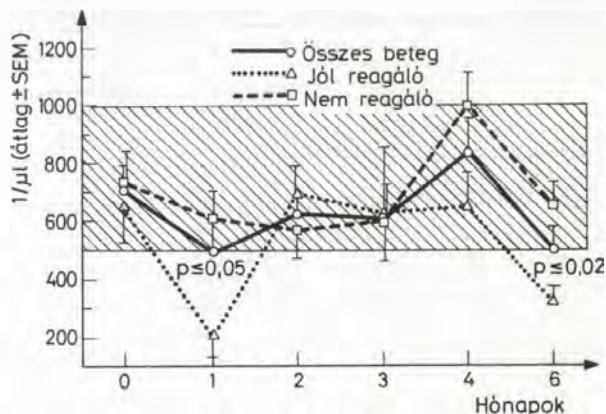
Cryoglobulin kezelés előtt 7/19 esetben volt kimutatható, közülük 3 betegben a terápiára ez eltűnt. Keringő *immuncomplexet* 5/19 esetben mutattunk ki kezelés előtt, közülük két esetben a teszt negatívvá vált a terápiát követően. *Rheumafaktor* 12 betegben volt igazolható kezelés előtt, közülük 3 esetben a terápiára negatív lett a próba.

b) *Lymphocyta subpopulatiók és cellularis immunfunkciók*
A peripheriás vérben a lymphocytaszám 5/25 esetben tartósan csökkent, ezen kívül átmenetileg további 7 betegben volt ez észlelhető. Az össz T-sejtszám tartósan 2, átmenetileg 5 esetben csökkent, a *CD4+* sejtszám tartósan 6/12 esetben, és átmenetileg további 3 esetben csökkent, ugyanez a *CD8+* sejtszám esetén 2, ill. 3 esetben volt tapasztalható. A PHA-indukált *lymphoproliferatív* válasz 6/12 esetben, az *NK-sejt-aktivitás* 9/12 betegben fokozódott az IFN kezelést követően. Az IFN-ra jól reagáló betegben a többiekhez képest a terápia első hónapja után szignifikánsan alacsonyabb volt mind a *CD4+*, mind a *CD8+* sejtek száma peripheriás vérben, de a 6. hónap utáni *CD4+* sejtszám is alacsonyabb volt a jól reagálók csoportjában. A *B-sejtszám* viszont a 3. hónap végén szignifikánsan magasabb volt a teljes remissióba jutottak csoportjában (1., 2. és 3. ábra).

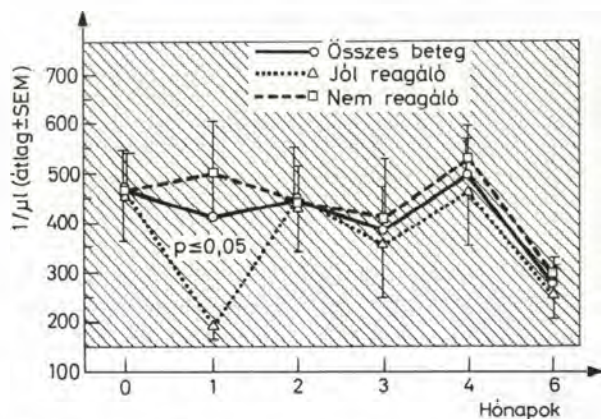
c) *Béta-2-microglobulin (B-2-m)*

A HLA I. molekula membran-protein alegysége a B-2-m, a serumban normális körülmények között alacsony ($\mu\text{g/ml}$) koncentrációban található, megnő azonban serum szintje egyrészt vesekárosodás, másrészt malignus, infektív és autoimmun kórképekben. A B-2-m szint a lymphocyta aktiváció, illetve májbetegségben mint a mesenchymalis reakció mutatója szerepelhet. Korábbi vizsgálatainkban krónikus aktív hepatitisben — párhuzamosan a keringő immuncomplexek szintjével — jelentős B-2-m emelkedést állapítottunk meg (24).

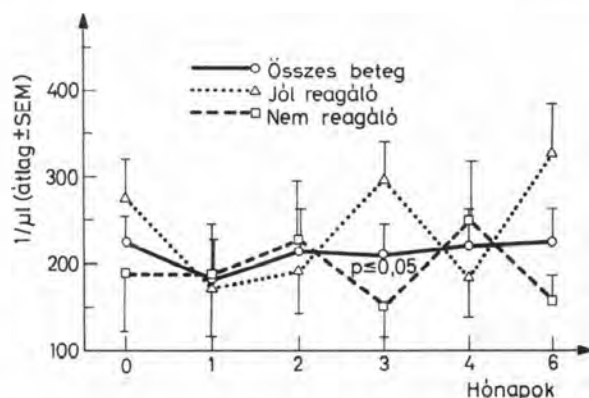
Krónikus C hepatitisben az IFN kezelés immunológiai hatásának monitorozására tudomásunk szerint elsőként vizsgáltuk a serum B-2-m szint alakulását. Eredményeink szerint 14/20 (70%) esetben észleltünk kórosan emelkedett serum B-2-m szintet. IFN terápiára a kóros B-2-m érték 6 esetben normalizálódott, további 2 esetben ha nem is teljesen normalizálódott, de csökkenés volt észlelhető, míg 5 esetben emelkedett a serum B-2-m szint a kezelést követően. A szintcsökkenés mind az IFN-ra jól reagáló, mind a nem reagáló betegek csoportjában egymintás t próbával szignifikánsnak bizonyult, a két csoport között szignifikáns különbség nem volt igazolható. (A jelentős B-2-m szintcsökkenés egyforma frekvenciával fordult elő, ugyanakkor azonban a B-2-m-emelkedés gyakrabban volt észlelhető a nem jól reagálók között.)



1. ábra: A *CD4+* sejtek számának alakulása krónikus C hepatitiszes betegekben alpha-interferon kezelés alatt



2. ábra: *CD8+* sejtek számának alakulása



3. ábra: B sejtek számának változása

Az IFN válasz „predictorai”

Az IFN terápiára teljes remissióval válaszoló és a többi beteg fontosabb mutatóinak összehasonlítását az 5. táblázat foglalja össze. Eszerint a női nem, a transzfúziótól eltelt rövidebb idő, a HLA A1, B8, DR3 haplotípus hiánya, valamint az anti-HBc negativitás tekinthető a jó válasz előrelőzőjének.

5. táblázat: Az IFN-ra remissióval reagálók és a többi beteg összehasonlítása (Jól reagálók n = 14, nem reagálók n = 17)

– nem szerinti megoszlás:	jól reagálók:	4 férfi 10 nő	p~0,05
	többiek:	12 3	
– kor: (év)	jól reagálók:	45,7±13,9	N. S.
	többiek:	45,4±13,3	
– időtartam a transzfúziótól: (év)	jól reagálók:	2,3± 2,3 (n = 12)	p<0,05
	többiek:	12,9±14,0 (n = 12)	
– betegség időtartam: (év)	jól reagálók:	1,7±1,7	N. S.
	többiek:	2,1±2,2	
– HLA A1, B8, DR3 pozitív betegek száma	jól reagálók:	1/7 (28%)	p~0,05
	többiek:	6/10 (60%)	
– anti-HBc pozitív betegek száma	jól reagálók:	2/14 (14%)	p<0,05
	többiek:	13/17 (76%)	

N. S. = nem szignifikáns

Az IFN kezelés mellékhatásai

A kezelés első hónapjában három betegben a terápiát fel kellett függeszteni, az ismételtén észlelt súlyos leukopenia (<3000) miatt. Megjegyzendő, hogy mindegyik esetben a kiindulási fehérvérsejt-értékek is alacsonyak (<4000) voltak. Mivel a leukopenia több mint két hétig az IFN elhagyása után is 3000 alatt maradt, a gyógyszer újradaadására már nem került sor.

Két betegben három hónapos kezelés után került sor a terápia megszakítására: egy esetben *tüdőtuberculosis* fellángolása, egy betegben pedig az elégtelen együttműködés miatt. (Egyébként e betegekben a három hónapos terápia nem eredményezett érdemi javulást, így ezek az esetek a nem reagálók csoportjában szerepeltek.)

További mellékhatások: *psoriasis fellángolása, depressio, hypertonia* 1–1 esetben, *anorexia, fogyás, bőrtünetek, alopecia* 2–2 betegben fordult elő.

Az IFN kezeléssel általában együtt járó *láz* reakció („influenzaszerű tünetcsoport”) csak az esetek kb. egyharmadában jelentkezett, és ez is csak a terápia első néhány hetében. Az IFN injekció beadását megelőzően alkalmazott paracetamol kivédte a panaszokat.

D) Véralók anti-HCV szűrésének és utánvizsgálatának eredményei

Székesfehérvár: A Fejér Megyei Vérellátó Szolgálat (vezetője: Vesztergom Erzsébet dr. főorvos) s: űrővizsgálata keretében 1992. július 1. és 1993. dec. 31. között összesen 14 200 véralók vizsgáltak, közülük 54 esetében bizonyítottak anti-HCV-pozitivitást (0,38%).

Pécs: a Baranya Megyei Vértranszfúziós Intézetben az anti-HCV szűrés első évében 18 770 véralók közül 39 bizonyult konfirmáltan is anti-HCV-pozitívnek (28 férfi és 11 nő, életkoruk átlaga 37,6±9,8 év) (0,21%). Ezen kívül még kétes anti-HCV-pozitivitás volt észlelhető további 23 véralók (12 férfi és 11 nő) esetén. Az összesen 62 anti-HCV-pozitív egyén a Baranyában vizsgált véralók 0,33%-át jelenti.

A konfirmáltan is pozitív donorok közül 19 jelentkezett részletes hepátológiai vizsgálatra: 13 esetben a májpróbák normális értéket adtak, három, különböző időpontban elvégzett megismételt vizsgálat kapcsán is. Hat egyénben észleltünk kóros GPT értéket, ezt négy esetben GGT, három esetben GOT emelkedés is kísérte. A kóros GPT-jű véralók májbiopsziájára került sor: a szövettani vizsgálat egy esetben kóros eltérést nem mutatott, egy esetben steatosis látszott, három esetben krónikus perszisztáló hepatitis, egy esetben pedig krónikus aktív hepatitis volt a hisztológiai diagnózis. (Ez utóbbi fiatal bányász férfi később IFN kezelésben részesült, amelyre teljes remissióval válaszolt, azonban a terápia elhagyását követően relapsus jelentkezett.)

Megbeszélés

A krónikus C hepatitis pathogenesisében a HCV direkt cytopathogen hatása mellett az immunmechanizmusok szerepe is egyre inkább felvetődik (4, 6, 13, 18, 20, 21). Bár autoimmun hepatitisben már korán észlelték az anti-HCV ellenanyag előfordulását (15), illetve krónikus C hepatitisben a máj-veze microsoma antitest (LKM₁) jelenlétét (35), csak újabban terelődött a figyelem a HCV infekcióban tapasztalható immunológiai eltérésekre és olyan kísérő kórképekre mint a cryoglobulinaemia (1), periarteritis nodosa (5), membranoproliferatív glomerulonephritis (30) és a Sjögren-syndroma (11). Magunk elsőként írtuk le krónikus C hepatitisben az ún. máj-specifikus protein (LSP) elleni antitest (anti-LSP) magas prevalenciáját, együtt a serumban keringő immuncomplexekkel és hypergammaglobulinaemiával (25). Mostani eredményeink megerősítik korábbi leleteinket, sőt meglepetésünkre nem ritkán olyan autoantitesteket is találtunk, mint anti-DNS, anti-SSA, vagy parietalis sejt elleni antitesteket, amelyek a „valódi” autoimmun kórképek jellemző serológiai leleteiként ismertek. Így már nem volt váratlan, hogy a HLA tipizálások az autoimmun reakciókra (és csökkent supressor funkciókra) hajlamosító HLA A1, B8, DR3 antigen (23) gyakoriságát mutatták krónikus C hepatitises betegekben a kontrollhoz képest mintegy kétszeres frekvenciával. Előzőleg ezt autoimmun hepatitisben (17), majd anti-HCV negatív non-A, non-B hepatitisben is közölték (16). Krónikus C hepatitisben észlelt autoimmun serológiai leleteink alapján azt mégsem gondoljuk, hogy a HCV okoz egy „sui generis” autoimmun betegséget, hanem egyrészt arról lehet szó, hogy nem ritka a „valódi” autoimmun betegség és a krónikus C hepatitis társulása, másrészt az autoimmun kórképekre hajlamosító genetikai predispozíció szerepet játszhat abban, hogy a HCV infekciót követően egy „önfenntartóvá váló”, és autoantitestek képződésével is járó krónikus hepatitis alakuljon ki. Ugyanakkor, HCV-proteinek és a gazdaszervezet antigenjeinek keresztreakciójai is ismertek (18, 21), és ezek is jelentőséget kaphatnak. Mindez összhangban lehet a már megfogalmazott nézettel, hogy a HCV okozta krónikus hepatitis valójában „szisztémás betegség”.

Még egy érdekes új közlés említhető a genetikai predispozíciót illetően: *Kawamoto és mtsai* Japánban krónikus C hepatitiszes betegekben a HLA-DR4 phenotípus gyakori előfordulását észlelték (13), ugyanez az MHC II. antigen már korábban ismert jellemző az autoimmun hepatitiszes betegek egy részére, és elsősorban a japán populációban (32). E lelet is megerősítheti feltételezésünket, miszerint az autoimmun hepatitisre hajlamosító genetikai tényezők egyben kulcsfontosságúak a HCV hepatitis krónikussá válásában. Ezzel szemben, olasz szerzők újabban azt vetették fel, hogy a HLA DR5 phenotípus jelenléte viszont „védő hatású” lehet a HCV infekciót követő májbetegség kialakulásával szemben: *Peano és mtsai* szerint HCV infekciót követően a HLA DR5-pozitív egyének ritkábban kapnak májbetegséget, mint a HLA DR5-negatívak, akikben nagyobb a HCV okozta májbetegség kifejlődésének kockázata. Tünetmentes anti-HCV-pozitív egyénekben 52,8% volt a HLA DR5 előfordulása, míg krónikus C hepatitisben ugyanez 13,7%, ill. a kontroll populációban 32,9%-ban volt észlelhető (28).

Saját adataink is emlékeztetnek a fenti megfigyelésekre: bár nem szignifikáns módon, tendencia mutatkozott a kontrollpopulációban észlelt (38,9%-os) HLA DR5 előforduláshoz képest krónikus C hepatitisben (21,05%) a HLA DR5 frekvencia csökkenésére! (Tünetmentes anti-HCV-pozitív egyénekben DR meghatározásokra sajnos nem volt módunk).

Egyébként érdekes, hogy a HLA DR5 hasonló „védő hatását” korábban primer biliaris cirrhosist illetően is közölték: a HLA DR5-pozitivitás primer biliaris cirrhosisban ritkábban fordul elő, mint az egészséges népességben (10).

A tünetmentes anti-HCV-pozitív kiszűrt vérédekben a HLA A1, B8 prevalencia megfelelt a normál kontrollértéknek. E csoportban rheumafaktor kivételével autoantitesteket nem észleltünk, de keringő immunkomplexek és cryoglobulinemia előfordult, és a serum IgG és IgM szinteknek csak mérsékelt emelkedése mutatkozott. Ugyanakkor a peripheriás vérben mind a lymphocytá, mind a T- és B-sejtszám emelkedett, a CD4/CD8 hányados pedig csökkent az egészséges kontrollértékekhez képest.

Az IFN általunk tapasztalt *terápiás hatása* teljesen megfelel a nemzetközi adatoknak, és az első hazai közlésnek (33). A jól reagáló és tartós remissióban maradó betegek túlnyomó többsége HCV-RNS-negatívvá is vált 9–12 hónap után, vagyis a komplett remissio jól korrelált a HCV-RNS clearance-szel!

Ami a „prediktív tényezőket” illeti, eseteinkben a jól reagáló betegek között több volt a nő, mint a nem reagálók között, rövidebb volt a transzfúziótól eltelt idő, kevesebb volt a HLA A1, B8, DR3 haplotípusú egyén, és alacsonyabb volt az anti-HBc-pozitív (vagyis a kétfős, HBV+ HCV fertőzést elszenvedett) betegek száma.

IFN-kezelt betegeink több mint kétharmad részében post-transzfúziós volt tartható a C hepatitis, hisztológiailag-biokémiailag az „aktív” és kevésbé aktív („perszisztáló”) májbetegség kb. egyforma gyakorisággal fordult elő.

A jól válaszoló és a nem reagálók között nem volt szignifikáns különbség a szövettani lelet tekintetében, bár a

cirrhosis jeleit mutatók többsége ez utóbbi csoportba tartozott.

Az irodalmi adatok szerint a női nem, a rövidebb betegségstartam, a fiatalabb (40 év alatti) életkor, a cirrhosis hiánya és bizonyos HCV genotípusok (I, III, IV) a legfontosabb prediktív tényezők az IFN-ra való jó választ illetően (12, 19, 34, 38).

Külföldön végzett vizsgálatok szerint a magyarországi anti-HCV-pozitív egyének döntően a HCV I. genotípusával fertőződtek (*Héjjas Mária dr. személyes közlése*).

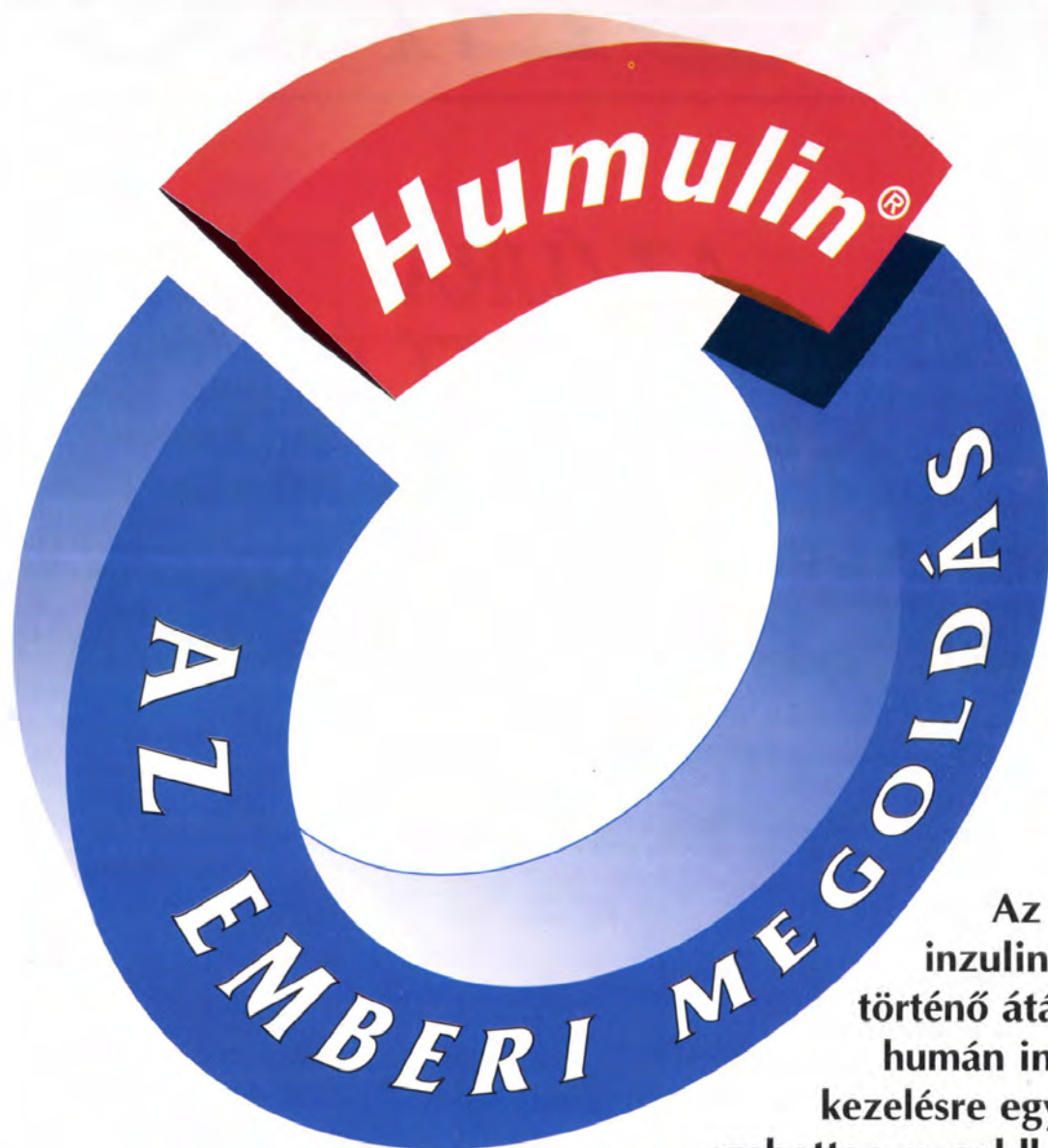
Az IFN kezelés súlyosabb *mellékhatásaival* kapcsolatban meg kell jegyezni, hogy a terápia folytatását megakadályozó korai leukopeniát olyan esetekben észleltünk, amelyekben már a kiindulási érték is alacsony (3–4000 közötti) volt. Figyelmet érdemel, hogy egy betegben a kezelés harmadik(!) hónapjában fellépett lázas állapot hátterében tüdőtuberculosis derült ki, míg egy másik esetben az IFN a psoriasis fellángolását okozta. Az IFN immunmodulációs hatása tehát akár latens fertőzések, akár autoimmun kórképek aktiválódásához vezethet, ezért az ilyen betegségek irányában gondos vizsgálatok szükségesek, a kezelés megkezdése előtt. (Különösen fontos pl. az autoimmun „lupoid” hepatitis kizárása: ennek gyanúja esetén corticosteroid adandó és nem IFN!)

A krónikus C hepatitis diagnosztikáját és terápiáját illetően két gyakorlati kérdés vetődik fel: Ha pl. igazolt post-transzfúziós hepatitisről van szó, elegendő bizonyíték-e az aetiológiára a (második generációs) ELISA-val és konfirmációs próbával is megerősített anti-HCV-pozitivitás, vagy mindenképpen ragaszkodni kell-e a HCV-RNS PCR-rel történő kimutatáshoz? Erre igennel lehet válaszolni, ha adott esetben IFN vagy egyéb antivirális kezelés indikációja jöhet szóba. Az IFN kezelés kapcsán a májbiopszia kötelező volta is problémát jelenthet. Ha a beteg nem egyezik bele az „invasív” vizsgálatba, de egyébként minden biokémiai és virológiai lelete egyértelműen bizonyítja az aktív HCV replikációjával járó C hepatitiszt, megtagadható-e az interferon terápia? Magunk egyetértünk azzal a véleménnyel, hogy nem tagadható meg.

Krónikus C hepatitiszes betegek IFN kezelése kapcsán eddig nem közölt megfigyelés a kórosan emelkedett serum immunoglobulinértékek normalizálódása az esetek egy részében, a fibrogenesist mutató P-III-P serum koncentráció csökkenése a kezelt betegek felében, és ugyanilyen arányban a lymphocytá aktiváció markerének, a serum B-2-m szintnek a csökkenése — főként az IFN-ra jól reagálók között. Ezzel egyidejűleg a mitogen-indukált lymphoproliferatív válasz fokozódását az esetek felében, az NK-sejt-aktivitás növekedését pedig a betegek háromnegyed részében észleltük. Ugyanakkor szembetűnő volt a terápia első hónapja utána peripheriás vér CD4+ és CD8+ sejtszámának csökkenése, ami a különösen IFN-ra jól reagálók csoportjában volt kifejezett. A kezelés későbbi szakában, 3 hónap után viszont a B-sejtszám emelkedése volt regisztrálható, ugyancsak kifejezettebben az utóbbi betegekben. Ezeket az eltéréseket jelenleg nem tudjuk értelmezni.

Az általunk is alkalmazott és korábban általánosan elfogadott IFN dozírozás mellett — a nemzetközi és hazai tapasztalatok szerint egyaránt — az IFN a krónikus C hepatitiszes betegek mindössze egynegyedében képes tartós

Teljes választék – egyéni terápia



Az állati
inzulinokról
történő átállítás
humán inzulín
kezelésre egyénre
szabottan megoldható a
Humulin® készítményekkel.

A HUMULIN® készítmények teljes választéka (ampulla: R, N, M1, M2, M3, M4, L, U; patron: R, N, M1, M2, M3, M4) elérhető a gyógyszerházakban.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** insulinum humanum rekombináns DNS technikával előállított bioszintetikus humán inzulín. **Javallat:** inzulín függő diabetes mellitus. Humulin R alkalmazható cukorbeteg betegek sebészi beavatkozásra való előkészítésekor, hiperglikémiás kómában, trauma vagy súlyos infekció esetén. **Ellenjavallat:** hypoglikémia. **Adagolás:** a beteg szükséglete szerint, sc, vagy im. A Humulin R injekció adható iv. A Humulin M készítmények előre elkészített fix arányú keverékek. **Mellékhatás:** allergia. **Gyógyszerkölcsonhatás:** hiperglikémiás hatású szerek esetén az inzulínigény megnövekedhet. Hipoglikémiás hatású szerek az inzulín igényt csökkenthetik. **Figyelmeztetés:** a Humulin R injekció kivételével a Humulin készítményeket nem szabad iv. alkalmazni. Más inzulínkészítményről való átállításkor a betegek egy részénél szükség lehet az adag csökkentésére és/vagy a gyors hatású és intermedier inzulín arányának megváltoztatására. Terhesség esetén szigorú orvosi ellenőrzés mellett végezhető az inzulínkezelés. **Kiszereelés:** Humulin R, N, L, U 40 NE/ml injekció; Humulin R, N 100 NE/ml patron; Humulin M1, M2, M3, M4 40 NE/ml injekció és 100 NE/ml patron. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál. **Gyártó:** Eli Lilly and Company

Lilly

További információkkal szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária, 1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

A PROZAC® hatékony, egyszerű
és kényelmes terápiát biztosít
a depresszió minden fokozatában és
típusában



ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obszessív-compulsív betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obszessív-compulsív betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepresszáns. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsziás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,

1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

remissiót eredményezni. Ez a terápia hatékonyságának fokozására, más adagolási sémák, illetve kombinációs kezelésmódok kidolgozására és arra kényszerít, hogy keressük az IFN alternatívájaként szóba jövő, nem toxikus, lehetőleg orálisan adható szereket.

Mindenekelőtt a *dozírozás megváltoztatása* vetődött fel. Pl. 3 hónap után, ha addig nem következik be a GPT normalizálódása, a kezdeti 3×3 ME heti adag 3×5 ME-re emelése javasolt, és azt folytatni további 3–6 hónapig, vagy 3×5 ME heti dózissal kezdeni, majd a remissio elérését követően kisebb adaggal folytatni — legalább 6 hónapig (19, 27). *Ferenci* metaanalízise is a nagyobb dózisok és a hosszabb időtartamú (12 hónapos) IFN terápia hatékonyságát támogatta (9).

Japán szerzők szerint krónikus C hepatitisben a hosszan tartó IFN terápia nem a primeren jól reagáló betegek számát növeli meg, hanem a tartósan remissióban maradó arányát (22). Ezzel eddigi saját megfigyeléseink alapján is egyetérthetünk.

Télegdy és mtsai (33) a hazai előállítású természetes human leukocytá IFN (Egiferon, EGIS) alacsonyabb dózissal is kedvező tapasztalatokról számoltak be, és úgy vélik, hogy az egyéni reakcióképességhez és toleranciához igazított optimális egyedi kezelési protokollal az eredményes kezelése számának növelése várható.

Fehér és mtsai magyarországi multicentrikus tanulmánya alapján is megállapítható volt a recombinans IFN hatékonysága krónikus C hepatitisben, ahol a terápiára jól reagáló betegek aránya 43%-osnak bizonyult (8).

Az *IFN alternatívájaként* a szintetikus nucleosid analog, a *ribavirin* (Virasol) került elsőként az érdeklődés középpontjába. Az orálisan is adható, széles spektrumú antivirális szer gátolja a mRNS szintézist. Krónikus C hepatitisben remissiót képes előidézni, hatása azonban az IFN-éhoz hasonlóan, sokszor csak átmeneti: elhagyása után relapsus tapasztalható (29). Érdekes felvetés, amelyre kontrollált vizsgálat hívja fel a figyelmet, az *ursodeoxycholsavnak IFN-nal való kombinációja*: ez a kezelésmód krónikus C hepatitisben a remissio arányát 69%-ra emelte — az egymagában adott IFN 55%-os hatásához képest, míg a relapsusok arányát 70%-ról 40%-ra csökkentette (3).

Vincze és mtsaival publikált esetünkben — súlyos cholestasissal kísért krónikus C hepatitisben — magunk is tapasztaltuk az ursodeoxycholsav remissiót indukáló hatását (36). Az ursodeoxycholsav nem toxikus secunder epesav, sejtmembrán fluiditást befolyásoló, MHC expressiót módosító, immunmoduláns képessége ismert, így az említett megfigyelések alapján további, nagyobb számú betegben folytatott, kontrollált klinikai vizsgálatok indokoltak lehetnek IFN-nal kombinált ursodeoxycholsavval krónikus C hepatitisben.

Végül épp a terápia megoldatlan kérdései miatt, nem lehet eléggé hangsúlyozni a megelőzés fontosságát HCV infekcióban. A prevenció egyik fő eszköze a post-transzfúziós hepatitiszek kiküszöbölésére való törekvés, és ennek keretében pl. az *autotranszfúziók* szorgalmazása, az ún. „luxus-transzfúziók” kerülése, illetve nem utolsósorban a *véradók anti-HCV szűrése*. Öröndetes, hogy erre

hazánkban is mód van 1992 óta. A Baranya és Fejér megyei véradók anti-HCV szűrésének első tapasztalatai arra utalnak, hogy e két dunántúli régióban a donorok mintegy 0,33–0,38%-a tekinthető anti-HCV-pozitív. A tünetmentes anti-HCV-pozitív egyének legalább 25%-ában lehet serum GPT emelkedéssel is járó májbetegséggel számolni. Mint említettük, a GPT-emelkedést az ismételt vizsgálatokkal sem mutató anti-HCV-pozitív donorok májbiopsziájára eseteinkben nem került sor, de az irodalmi adatok szerint (13) az ilyen egyének jelentős részében is patológiás szövettani leletek észlelhetők. A véradók anti-HCV szűrésének kedvező hatása a C hepatitis incidenciára egy-két éven belül remélhetőleg nálunk is lemérhető lesz. Másrészt, a tünetmentes HCV-pozitív egyének gondozása, hepatológiai és immunológiai vizsgálata értékes adatokat szolgáltat a HCV fertőzés epidemiológiájára és patogenezisére vonatkozóan.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány a Népjóléti Minisztérium kiemelt tárcaszintű támogatásával készült (12—M—024 és 049/90, valamint T—02—167 és 670/93).

Köszönetünket fejezzük ki *Xie Jiuru dr.-nak* és *Annemarie Gawehn* orvostanhallgatónak a HCV-RNS PCR vizsgálatokban való értékes közreműködéséért, *Sáfrány Beatrix dr.* adjunktusnőnek, *Ókrös Vilmosné, dr. Pappné Görcs Judit, Hantosi Márta, Maros Zsuzsanna, Kovács Éva és Papp Istvánné* asszisztenseknek az immunológiai, virológiai és biokémiai vizsgálatok kivitelezéséért, *Schaff Zsuzsa dr.* egyetemi tanárnak és *Sárosi Ildikó dr.* adjunktusnőnek a májbiopsziás minták kvantitatív értékeléséhez nyújtott segítségért, *Sipka Sándor dr.* egyetemi docensnek és mtsainak (DOTE III. Belklinika, igazgató: *Szegedi Gyula dr.*) az anti-DNS és anti-SSA meghatározások egy részének elvégzéséért.

A biokémiai májpróbák a POTE Klinikai Kémiai Intézetében (vezető: *Keller Mayer Miklós dr.* egyetemi tanár) és a Székesfehérvári Szent György Kórház Központi Laboratóriumában készültek.

Juricskay István dr.-nak a statisztikai analízisek elvégzéséért mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Agnello, V., Chung, R. T., Kaplan, L. M.*: A role for hepatitis C virus infection in type II cryoglobulinaemia. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 1490–1495. — 2. *Alter, H. J., Purcell, R. H., Shih, N. W. és mtsai*: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 1494–1500. — 3. *Angelico, M., Gandin, C., Goffredo, F. és mtsai*: Interferon-alpha and ursodeoxycholic acid vs interferon-alpha alone in the treatment of chronic hepatitis C: a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology*, 1992, 16, 513. — 4. *Botarelli, P., Brunetto, M. R., Minutello, M. A. és mtsai*: T-lymphocyte response to hepatitis C virus in different courses of infection. *Gastroenterology*, 1993, 104, 580–587. — 5. *Cacoub, P., Lunel-Fabiani, F., Huong-Du, L. T.*: Polyarteritis nodosa and hepatitis C virus infection. *Ann. Intern. Med.*, 1992, 116, 605–606. — 6. *Camps, J., Cordoba, J., Esteban, J. I.*: Pathophysiology of chronic hepatitis C. In *Progress in Hepatology*. Szerk.: *Miguet J. P. et Dhumeaux, D. John Libbey Eurotex*, Paris, 1993, 63–68. old. — 7. *Choo, Q.-L., Kuo, G., Weiner, A. és mtsai*: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 1989, 244, 359–362. — 8. *Fehér J., Lengyel G. (koordinátor)*: Krónikus B és C vírushepatitiszek recombinans alpha-interferon kezelése. Multicentrikus vizsgálat. *Orv. Hetil.* 1995, 136, 3–6. — 9. *Ferenci P.*: A krónikus vírushepatitis kezelése alfa-interferonnal. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, Suppl. 1. 66–71. — 10. *Gores, G. J., Moore, S. B., Fischer, L. D. és mtsai*: Primary biliary cirrhosis: association with class II. major histocompatibility

complex antigen. *Hepatology*, 1987, 7, 889. — 11. *Haddad, J., Deny, P., Munz-Gotheil, C. és mtsai*: Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with hepatitis C virus liver disease. *Lancet*, 1992, 339, 321—323. — 12. *Kanai, K., Kako, M., Okamoto, H.*: Hepatitis C virus genotypes in chronic hepatitis C and response to interferon. *Lancet*, 1992, 339, 1543. — 13. *Kawamoto, H., Sakaguchi, K., Takaki, A. és mtsai*: Autoimmune responses as assessed by hypergammaglobulinaemia and the presence of autoantibodies in patients with chronic hepatitis C. *Acta Med. Okayama*, 1993, 47, 305—310. — 14. *Knodell, R. G., Ishak, K. G., Black, W. C. és mtsai*: Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology*, 1981, 1, 431—435. — 15. *Lenzi, M., Ballardini, G., Fusconi, M. és mtsai*: Type 2 autoimmune hepatitis and hepatitis C virus. *Lancet*, 1990, 335, 258—259. — 16. *Lenzi, M., Mantovani, W., Caialetti, M. és mtsai*: HLA typing in autoimmune hepatitis (AI-CAH) type 2. *J. Hepatology*, 1992, 16, 59. — 17. *Manns, M. P., Scheuer, S., Jeuzsch, M. és mtsai*: Genetic in autoimmune hepatitis type 2. *Hepatology*, 1991, 14, 60A. — 18. *Manns, M. P.*: Autoimmunity and hepatitis C virus. In: *Progress in Hepatology*. Szerk.: Miquet, J. P. et. Dhumeaux, D., John Libbey Eurotex, Paris, 1993, 79—87. old. — 19. *Métreau, J. M., and the French Group for the Study of NANB/C hepatitis treatment*: Results of a long-term interferon treatment in non-A, non-B/C chronic active hepatitis. *Gut*, 1993, 34, suppl. 2, S112—S113. — 20. *Michel, G., Ritter, A., Gerken, G. és mtsai*: Anti-GOR and hepatitis C virus in autoimmune liver disease. *Lancet*, 1992, 339, 267—269. — 21. *Mishiro, S., Hoshi, Y., Takeda, K. és mtsai*: Non-A, non-B hepatitis specific antibodies directed at host derived epitope: implication for an autoimmune process. *Lancet*, 1990, 336, 1400—1403. — 22. *Nakano, Y., Kiyosawa, K., Sodeyama, T. és mtsai*: Anti-c100 antibodies to hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis C virus infection treated with interferon. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1993, 28, 335—342. — 23. *Nouri-Aria, K. T., Donaldson, P. T., Hegarty, J. S. és mtsai*: HLA A1/B8/DR3 and suppressor cell function in first degree relatives of patients with autoimmune chronic active hepatitis. *J. Hepatology*, 1985, 1, 235—241. — 24. *Pár A., Fálus A., Jávorski T.*: Serum beta-2-microglobulin and anti-B2m antibodies in chronic liver disease. In: *Assessment and management of hepatobiliary diseases*. Szerk.: Okolicsányi, L., Csomós, G. és Crepaldii, G. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg,

1987, 349—354. old. — 25. *Pár A., Sipos J., Paál M. és mtsai*: Antibody to hepatitis C virus (HCV) in high risk groups an various liver diseases and humoral immunity in non-A, non-B (NANB) hepatitis. *Z. Gastroent.*, 1991, 29, suppl. 80—83. — 26. *Pár A., Beró T., Brasch Gy. és mtsai*: A krónikus C hepatitis Isoprinoszinn kezelése. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1015—1019. — 27. *Pár A.*: A krónikus C hepatitis betegek kezelése és gondozása. *Transzfúzió*, 1993, 26, 75—85. — 28. *Peano, G. M., Fenoglio, L. M., Ponzetto, és mtsai*: Does HLA DR5 protect patients infected by hepatitis C virus from evolution towards chronic liver disease. II-nd United European Gastroenterology Week, Barcelona, 19. 24. July, 1993. — 29. *Reichard, O., Anderson, J. Schwarz, R. és mtsai*: Ribavirin treatment for chronic hepatitis C. *Lancet*, 1991, 337, 1058—1061. — 30. *Rollino, C., Roccatello, D., Giachino, O. és mtsai*: Hepatitis C virus infection and membranous glomerulonephritis. *Nephron*, 1991, 59, 319—320. — 31. *Ryan, K. E.*: Management of anti-HCV positive donors. *Brit. J. Med.*, 1994, 308, 696. — 32. *Seki, T., Kiyosawa, K., Inoko, H. és mtsai*: Association of autoimmune hepatitis with HLA Bw54 and DR4 in Japanese patients. *Hepatology*, 1990, 12, 1300—1304. — 33. *Telegdy L., Dávid K., Fálus A. és mtsai*: Human leukocyte interferon terápia hatásának vizsgálata hepatitis C vírus okozta májbetegségekben. *Infectológia és Klinikai Mikrobiológia*, 1994, 1, 46—51. — 34. *Treppo, C., Habersetzer, F., Bailly, F. és mtsai*: Factors of response to antiviral treatment in chronic hepatitis C. In: *Progress in Hepatology*. Szerk.: Miquet J. P. et Dhumeaux, D., John Libbey Eurotex, Paris, 1993, 69—77. old. — 35. *Vento, S., Di Perri, G., Luzzati, R. és mtsai*: Type 2 autoimmune hepatitis and hepatitis C virus infection. *Lancet*, 1990, 335, 921. — 36. *Vincze, Á., Páty, I., Jávorski, T., Pár, A.*: Clinical evidence of hepatoprotection induced by ursodeoxycholic acid. *Acta Phys. Hung.*, 1992, 80, 369—374. — 37. *Weigand, K., Zang, P. Y., Frei, A. és mtsai*: Long term follow up of serum N-terminal propeptide of collagen type III levels in patients with chronic liver disease. *Hepatology*, 1984, 4, 835—838. — 38. *Yoshioka, K., Kakumai, S., Wakita, T. és mtsai*: Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction and response to interferon-alpha therapy. Relationship to genotype of hepatitis C virus. *Hepatology*, 1992, 16, 293—299.

(Pár Alajos dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)

HÍREK

A Magyar Gerontológiai Társaság, a Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat és az Egészségvédelmi Emléktár 1995. január 20-án, pénteken 13,00 órai kezdettel Budapest VI. kerület, Eötvös utca 3. alatt rendezte dr. Füst Molnár Sándor halálának 10. évfordulója alkalmából „Az idősök egészségnevelése — 3.” című programját.

Megnyitó: Prof. Simon Tamás dr.
Üdvözlések: Prof. Iván László dr., Sebes Gábor dr. orvos-igazgató
„Dr. Füst Molnár Sándor Emléktárlat” — rendezte, bemutatja: Vértes László dr., Csonka Mária

Üléselnökök: Csonka Mária, Vértes László dr.

Előadások:

Csonka Mária, Vértes László dr.: Dr. Füst Molnár Sándor — életmű az egészségnevelésért.

Csonka Mária, Vértes László dr.: Dr. Katona László halálának 10. évfordulója.
Prof. Beregi Edit dr., Prof. Iván László dr., Regius Ottó: Idős dohányzók lymphocytáinak vizsgálata.

Pajor Géza dr.: Az idősökkel kapcsolatos bélyegek.

Koczor Andrea dr.: Egészségnevelés svédországi idősök körében.

Regius Ottó: A 100 év feletti családjáról.

A Batthyány térenél (Fő utca 56.) orvosi rendelőnek alkalmas egyszoba-hallos lakás eladó.

Tel.: 06 (30) 416-229

Schöpf-Merei Ágost Kórház és Anyavédelmi központ (Bp. XI., Bakáts tér 10.) Kórházi Tudományos Köre tudományos ülést rendez 1995. január 12-én csütörtökön du. 2 órai kezdettel.

Program:

Hetényi Gábor dr.: Hormonpótlással szerzett tapasztalataink.

Ungár László dr. (Szent István Kórház): Postoperatív fájdalomcsillapítás Voltarennel.

Hanák-Fehér Gabriella (Ciba Hungária Kft.): A CIBA Gyógyszergyár új termékei. A Ciba Hungária Kft. a megjelentek részére fogadást ad az ülés után.

Vállalkozó orvosok figyelem!

1 db használt, de kifogástalan állapotú TUR diathermiás sebészeti készülék olcsón eladó.

1 db állványos germicid lámpa — új — eladó.

Érdeklődni: az esti órákban (79) 326-010

Orvosi rendelő a Déli pályaudvarnál kiadó.
Tel.: 06 (30) 404—220/este

A hererákok multidrog rezisztenciája (A P-glycoprotein és a MDR1 gén expresszió vizsgálata és klinikai összefüggése)

Bak Mihály dr., Hanna Eid dr., Csókay Béla dr.², Bodrogi István dr.¹, Oláh Edit dr.²

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Citopatológiai Osztály (osztályvezető: Bak Mihály dr.)

Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály (osztályvezető: Bodrogi István dr.)¹

Molekuláris Biológiai Osztály (osztályvezető: Oláh Edit dr.)²

A multidrog rezisztencia fenotípust mutató sejtek egyik legjellemzőbb vonása a MDR1 gén által kódolt P-glycoprotein emelkedett expressziója. Szöveti vizsgálatokkal megállapították, hogy 55 emberi, kezeletlen hererák közül 17 volt seminoma (SGCT) és 38 nem seminomatous (NSGCT) germinális sejt tumor. Immunhisztokémiai vizsgálattal a P-glycoproteint 55 esetből 22-ben (40%) észlelték. A 17 SGCT-ok közül 2-ben, a 38 NSGCT-ből 20 hererák (teratoma 15, embryonalis carcinoma 4, embryonalis rhabdomyosarcoma 1 beteg) mutatott P-170 pozitív festődést, amelyet Northern blot analízissel erősítettek meg. A MDR1 gén sequentiák és a P-170 emelkedett expressziója a klinikai kemorezisztencia mértékével a II. és III. stádiumokban szignifikáns ($p < 0,02$) összefüggést mutatott. Eredményeik alapján feltételezhető, hogy a P-glycoprotein a hererákok kemorezisztenciájának prognosztikai markere.

Multidrug resistance of testis carcinomas. (Detection of P-glycoprotein and MDR1 gene expression and its clinical relevance. The most frequently reported alteration of multidrug-resistant cells is overexpression of a 170 kD glycoprotein (P-glycoprotein or P-170) encoding by the MDR1 gene family. Expression of the multidrug-resistance gene product P-glycoprotein was screened in 55 untreated human germ cell testicular tumors using monoclonal antibody (C219) and immunoenzyme staining. In samples out of 17 seminomatous germ cell testicular tumors (SGCT) 2 seminomas, and out of 38 non-seminomatous tumors (NSGCT) 20 carcinomas (15 teratomas, 4 embryonal carcinomas, 1 with Yolk sac differentiation and 1 embryonal rhabdomyosarcoma) showed high expression of P-glycoprotein. NSGCT-s, which are more refractory than seminomas to anticancer chemotherapy, frequently expressed P-glycoprotein. These immunohistochemically detected elevated P-170 expressions were correlated by the overexpression of MDR1 mRNA gene sequences. A relationship between clinical resistance and P-glycoprotein expression seems thus to exist in 4 teratomas 3 embryonal carcinomas, and 1 seminomas. A significant correlation ($p < 0,02$) between P-170 expression and clinical drug resistance in stage II-III germ cell testicular tumors could be demonstrated. The results suggest that a multidrug resistant phenotype may also occur and P-glycoprotein might contribute to drug resistance in testicular tumors.

Kulcsszavak: germinális sejt hererák, P-glycoprotein, MDR1 gén expresszió, gyógyszerrezisztencia

Key words: germ cell testicular tumors; P-glycoprotein; MDR1 gene expression; drug resistance

A rosszindulatú daganatok sikeres gyógykezelését illetően a citosztatikumokkal szembeni rezisztencia rendkívül fontos, de egyben rendkívül összetett kérdéscsoport is.

A klinikai kemoterápia fontos gyakorlati megfigyelése a tumorsejteknek az a képessége, hogy ún. pleiotrop, vagy multidrog rezisztenciát (MDR) mutatnak. E jelenség során a daganatsejtek többféle, egymástól kémiai szerkezetükben eltérő kemoterapeutikumokkal (anthracyclinek, vinca alkaloidok, antibiotikumok, epipodophyllotoxink stb.) szemben egyidejűleg is rezisztensek, vagyis ún. keresztrezisztencia mintázat jelenik meg (4, 5, 22).

A multidrog-rezisztens fenotípust leggyakrabban a daganatsejtek membránján megjelenő P-glycoprotein (P-170)

emelkedett expressziója jellemzi, amely feltételezhetően szerepet játszik a citosztatikumoknak a tumorsejtekből való kipumpálásában (12, 19, 33).

A DNS sequentia analízis vizsgálatok bizonyították, hogy a P-glycoproteint különböző gének (MDR-1, 2, 3) kódolják, amelyek közül emberi tumorokban a MDR1 bizonyult meghatározó fontosságúnak (8, 15, 16, 27).

A rosszindulatú germinális sejt hererákokban a multidrog-rezisztens fenotípus jelenlétéről előzetes munkánkban néhány eset kapcsán már beszámoltunk (3). Megfigyeléseinket megerősítően Katagari és mtsai (1993) a seminomatous (SGCT) és nem seminomatous (NSGCT) hererákokban a P-170 emelkedett expresszióját észlelték,

és e betegség kemorezisztenciájában az MDRI szerepének lehetőségét vetették fel.

Mivel testis carcinomákban a multidrog-rezisztencia fenotípus jelenlétéről, molekuláris mechanizmusáról, mindezek klinikai összefüggéséről szórványos ismereteink vannak, ezért dolgozatunkban kezeletlen hererákos betegek szövetszövetmintáiban a P-glycoprotein és az MDRI gén sequentiák jelenlétét tanulmányoztuk. Továbbá összefüggést kerestünk e rákbetegségben az MDRI gén expresszió, a kórszöveti típus és a klinikai rezisztencia, vagyis a kemoterápiás kezelés hatásossága között.

Betegek és módszer

Tanulmányunkban semicastratiók során eltávolított 55 testicularis tumort vizsgáltunk. A betegek a műtétet megelőzően sem sugár-, sem kemoterápiás kezelésben nem részesültek.

A hererákos betegekben a multidrog-rezisztens fenotípus mechanizmusait kórszöveti, immunhisztokémiai és molekuláris patológiai módszerek, valamint klinikai eljárások alkalmazásával vizsgáltuk.

Kórszöveti klasszifikáció

A hererákos szövetszöveti beosztását a WHO kritériumai szerint végeztük (23).

Immunhisztokémiai módszerek

A P-glycoprotein kimutatását a C 219 (Centocor, USA) monoklonális antitest, ill. immunoenzim módszerek alkalmazásával határoztuk meg (1, 10, 18).

Az MDR pozitív és negatív kontrollként M. Volm dr. által kifejlesztett és korábbi munkáinkban használt S 180 egér ascites sejteket használtunk (32). További kontrollként ép hereszövet szolgált.

Az MDRI génexpresszió meghatározása (Northern-analízis)

A tumorszövetből az RNS-t a savas gvanidin-tiocinát-fenolkloroform módszer szerint nyertük ki (9). Az RNS mintákat (10 µg) denaturált agaróz gélben elektroforézissel frakcionáltuk, és 32 P-vel jelölt p-HDRVI-5' humán mdr-1 szekvenciát tartalmazó poróbbával hibridizáltuk (24, 31). A p-HDRVI-5' próba J. B. Roninson dr. nagylelkű ajándéka volt. Kontrollként K562 szenzitív és vincristin rezisztens sejtek szolgáltak (24).

Klinikai eljárások

A hererákos betegek kemoterápiás kezelését az EORTC és a terápiára adott válaszreakcióját, vagyis a gyógykezelések hatékonyságát a WHO ide vonatkozó előírásai szerint értékeltük.

Eredmények

Hisztopatológiai és klinikai klasszifikáció

A klinikai adatokat és a hisztopatológiai diagnózisokat az 1. táblázat mutatja.

Kórszöveti vizsgálattal megállapítottuk, hogy az 55 hererák közül 17 volt seminoma (SGCT) és 38 nem seminomatous germinális sejt tumor (NSGCT). Ez utóbbi esetek közül 20 daganat egykomponensű (EC 11 eset, T 7 eset, embrionális rhabdomyosarcoma 1 eset, Leydig-sejt tumor 1 eset). 12 daganat kétkomponensű (CC + T 2 eset, EC + T 6 eset, EC + S 3, CC + EC 1 eset). 4 tumor há-

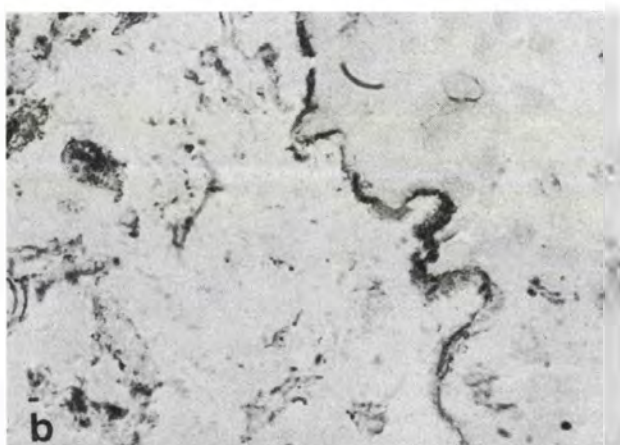
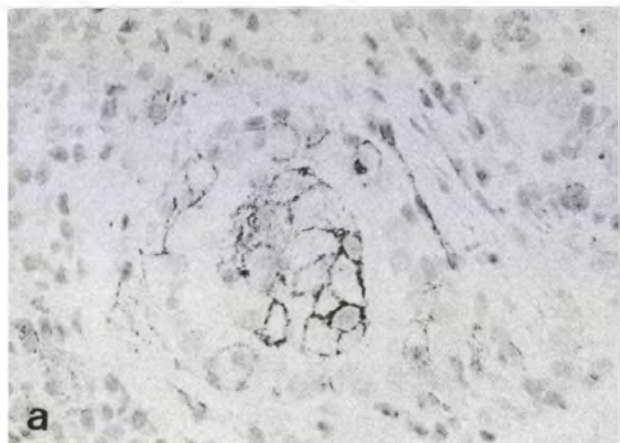
1. táblázat: A hererákos betegek klinikuma és kórszöveti diagnózisa

Beteg No.	Kor év	Szöveti diagnózis	P-glycoprotein expresszió	Stádium (UICC) 1989.
1.	41	S	—	I/B
2.	24	CC, EC, S, T	—	II/A
3.	25	CC, T	—	III/B
4.	20	T	+	II/B
5.	31	EC, T	—	I/A
6.	42	CC, EC, S, T	—	III/B
7.	26	CC, EC, T	+ (T)	I/B
8.	37	S	+	I/A
9.	33	S	—	I/B
10.	40	S	—	I/B
11.	36	EC, S	—	II/A
12.	27	T	+	III/B
13.	33	EC, T	+ (T)	I/B
14.	40	S	—	II/A
15.	26	EC	—	III/A
16.	18	E Rhabdomyosarcoma	+	III/B
17.	33	S	—	I/A
18.	33	S	—	I/A
19.	26	CC, EC	—	III/A
20.	21	EC	+	III/B
21.	42	Leydig s. tu.	—	—
22.	43	EC	—	II/A
23.	61	S	—	I/B
24.	38	S	—	I/A
25.	21	EC, (Y. s.)	+	I/B
26.	25	EC	—	I/B
27.	28	T	+	II/B
28.	40	S	—	I/B
29.	27	EC	—	III/B
30.	36	EC, (Y. s.)	—	I/B
31.	37	EC	+	III/B
32.	24	EC	—	III/A
33.	39	S	—	III/B
34.	23	T	+	III/A
35.	24	EC, S	—	II/B
36.	35	S	+	III/B
37.	38	EC, S	+ (EC)	III/B
38.	29	EC, T	+ (T)	III/B
39.	25	S	—	I/A
40.	20	EC, T	+ (T)	I/A
41.	21	CC, T	+ (T)	—
42.	19	T (chondroma)	—	I
43.	28	EC, T	+ (T)	I
44.	29	T	+	III
45.	70	EC	—	I
46.	35	T	+	III
47.	40	EC, S, T	+ (T)	III
48.	24	EC, T	—	I
49.	24	CC, EC, T	+ (T)	III
50.	39	S	—	III
51.	25	CC, EC, T	+ (T)	III
52.	34	S	—	I
53.	42	S	—	I
54.	43	S	—	II
55.	25	EC	—	II

Rövidítések: CC: choriocarcinoma; EC: embryonalis carcinoma; S: seminoma; T: teratoma; Y. s.: Yolk sac koponens

romkomponensű: (CC + EC + T 3 eset, EC + S + T 1 eset) és végül 2 hererák mind a négy komponens (CC + EC + S + T) tartalmazta.

A kórszöveti diagnózis, marker vizsgálatok (alfa-fötöproteín, béta-human choriogonadotropin) és klinikum



1. ábra: a) Germinalis sejttes hererákok. Seminoma (SGCT). 3. táblázat, 8. eset. Immunoperoxidase ($\times 200$); b) Teratoma (NSGCT). P-glycoprotein immunreaktivások a C 219 monoklonális antitesttel. 5. táblázat 17 eset. Immunoalkalikus phosphatase ($\times 200$)

lapján az 55 páciens közül 19-et I/A–I/B, 9-et II/A–II/B, 23-at III/A–III/B stádiumokba soroltunk és az EORTC ajánlásainak megfelelően kezdtük meg a terápiát.

P-glycoprotein expresszió

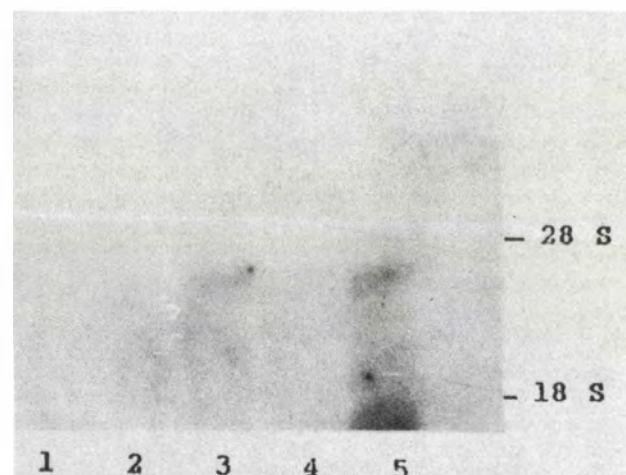
Tanulmányunkban az ép germinális sejtek, a Sertoli- és az intersticiális sejtek a C219 antitesttel nem reagáltak. Az endoteliális elemek membránján enyhe pozitív reakciót észleltünk.

A P-170 expressziót a hererákokban az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az 55 esetből 22-ben (40%) észleltünk pozitív reakciót. A 17 SGCT-ok közül 2-ben (12%), a 38 NSGCT-ből 20 hererák (53%) mutatott P-170 pozitív festődést ($P < 0,006$). A NSGCT-ok közül a fagyasztásos metszetekben feldolgozott összes teratomában (15 pozitív, 6 negatív) nagyfokú P-glycoprotein expresszió mutatkozott. Megjegyzendő, hogy ezen 6 esetben a P-170 negatívítás oka az volt, hogy a hererákok heterogenitása miatt a kriosztátos metszetekben teratomás rész nem került be. A 27 embrionális carcinoma komponens közül 4 esetben, beleértve az egyik Yolk sac differenciálódás jeleit mutató tumort is, pozitív reakciót észleltünk. Említést érdemel az alacsonyan differenciált embrionális rhabdomyosarcoma P-170 expressziója is. A choriocarcinoma

2. táblázat: Összefüggés a P-glycoprotein expresszió és a hisztológiai típus között

Kórszöveti típus	P-glycoprotein	
	+	-
SGCT		
Seminoma	2	15
NSGCT		
T-komponens	15*	0
EC-komponens	3	25
Y. s.-komponens	1	2
E. rhabdomyosarcoma	1	0
CC-komponens	0	5

Rövidítések: SGCT: seminomatosus germinális sejttes tumor; NSGCT: nem seminomatosus germinális sejttes tumor * $P < 0,006$ (Fischer exact teszt)



2. ábra: Germinalis sejttes hererákok. Ép here 1, S 2 (3. táblázat, 8 eset), EC + T3 (3. táblázat 17 eset), EC 4 (5. táblázat 12 eset), T 5 (5. táblázat 17 eset). A mRNA expresszió egyenes összefüggést mutat a P-glycoprotein és a klinikai kemorezisztencia mértékével. Northern blot

más komponensekben pozitív festődést egy esetben sem találtunk. Az intenzív pozitív reakciókat a tumorsejtek membránján (*1.a ábra*), vagy a glanduláris epithel apicalis illetve luminalis felszínén, vagy a cysticus lumenekben észleltünk (*1.b ábra*). A fennmaradó esetekben pedig egy-egy sejtre lokalizált göccs, részben cytoplasmaticus immunreaktivitás látszott.

A P-glycoprotein-expresszió és germinális sejttes hererákok szövettani típusai között a következő összefüggést találtuk. Az MDRI géntermék a teratomák valamennyi vizsgálataira került esetében (T-komponens $P < 0,006$), az embrionális carcinomák, seminomák egyes eseteiben mutatható ki. Úgy tűnik a P-glycoproteint a choriocarcinomák egyik komponense sem tartalmazza (*2. táblázat*).

Az MDRI gén expressziója

Arra a kérdésre válaszolva, hogy a hererákokban a multidrog-rezisztencia mRNA sequentiák expressziója az egészséges kontroll szövetekhez képest mutat-e eltérést, Northern blot analízist végeztünk. Kontrollként ép hereszövet, továbbá K562 szenzitív és K562 vincristin rezisztens sejtek szolgáltak. A hibridizációs vizsgálatok során megállapítottuk, hogy a P-170-t expresszáló esetek [Ép here 1, S 2 (3. táblázat 8 eset), EC + T 3 (3. táblázat 17 eset) EC 4 (5. táblázat 12 eset), T 5 (5. táblázat 17 eset)], szövetmintáiban emelkedett mRNA értékek voltak kimutathatók (*2. ábra*). Ez a megfi-

3. táblázat: Összefüggés az I/A és I/B stádiumú hererákok P-glycoprotein expressziója és a klinikai rezisztencia között

Beteg No.	Szöveti diagnózis	Stádium	P-170 expresszió	Kezelés	Kezelés eredménye	Túlélés hónap
1.	EC, T	I/A	—	wait and see	NED	39
2.	S	I/A	—	RAD	—	33
3.	S	I/A	—	wait and see	NED	10
4.	EC, T	I/A	+	wait and see	NED	10
5.	T (chondroma)	I/A	—	RPLND	NED	9
6.	EC, T	I/A	—	wait and see RPLND	NED	4
7.	S	I/A	—	wait and see	NED	3
8.	S	I/A	—	RAD	CR	3
9.	S	I/B	—	2 × VPB	NED	40
10.	CC, EC, T	I/B	+	adj. 3 × VPB	CR	39
11.	S	I/B	—	10 × CY, RAD visszautasítva	—	—
12.	S	I/B	—	2 × VPB	NED	38
13.	EC, T	I/B	+	wait and see	NED	3
14.	S	I/B	—	2 × VPB	NED	38
15.	EC	I/B	—	2 × VPB	NED	24
16.	S (sync)	I/B	—	4 × VPB	NED	8
17.	EC, T	I/B	+	2 × VPB	NED	8
18.	EC	I/B	—	P × C, RAD	th. alatt	24
19.	EC (Y. s.)	I/B	—	wait and see	NED	21

Rövidítések: RAD: sugárterápia; V: Vepesid (a VAP és VIP kezeléseknél); A: Adriamycin; P: Cisplatin; AD: Actinomycin-D; V: Vinblastin (a VPB kezeléseknél); CR: teljes remisszió; NED: nincs kimutatható daganat

4. táblázat: Összefüggés a II/A II/B stádiumú hererákok P-glycoprotein expressziója és a klinikai rezisztencia között

Beteg No.	Szöveti diagnózis	Stádium	P-170 expresszió	Kezelés	Kezelés eredménye	Túlélés hónap
1.	CC, EC, T, S	II/A	—	1 × VPB	CR	40
2.	EC, S	II/A	—	2 × VPB	NED	36
3.	S	II/A	—	2 × P	—	23
4.	EC	II/A	—	4 VPB adj.	NED	26
5.	S	II/A	—	VPB th. alatt	—	8
6.	T	II/B	+	4 × VAP, 1 × VPP	MR, NR, exitus	8
7.	T	II/B	+	7 × BEP	PR, RLA, CR	22 15
8.	EC, S	II/B	—	2 × VPB, 7 × VIP, 4 × VAP, 2 × BEP	PR	33
9.	EC	II/B	—	2 × BEP	SD, th. alatt	—

Rövidítések: RLA: retroperitonealis limfadenektomia; PR: részleges remisszió; MR: minimális remisszió; NR: nem reagál; SD: változatlan állapot

gyelés arra utal, hogy a P-glycoprotein pozitívitas a vizsgált esetekben a kódoló gén fokozódott expressziójának következménye.

A P-glycoprotein expresszió és a klinikai rezisztencia közötti összefüggés vizsgálata

Az I/A és I/B stádium 19 betege közül P-glycoprotein expressziót 4 esetben állapítottunk meg (3. táblázat). Két páciens nem részesült kemoterápiás kezelésben, 3–21 hónap eltelte után tumormentesek. Két beteg adjuváns kemoterápiás kezelést kapott, egyikük 39 hónapja komplett remisszióban van, a másik daganatmentes.

A II/A és II/B stádiumban 9 beteget gyógykezeltünk (4. táblázat). A II/A-ban nem, a II/B stádiumban két teratomában nagyfokú P-170 expressziót észleltünk. Egyik betegünk a 4 × VAP, illet-

ve 1 × VPP kezelésekre nem reagált és disszeminált metasztatikusok miatt 8 hónap múlva meghalt. Másik betegünk 7 × BEP kezelés és retroperitonealis lymphadenektomia után 22 hónapja komplett remisszióban van.

A III/A és III/B stádiumban 23 beteget kezeltünk (5. táblázat). A II/A csoportból 1 MDR1 pozitív beteg tumora 4 × VPB kúrát követő remisszió után kiújult és 4 × AVP kezelésre sem reagált. A III/B stádiumban 18 beteg közül 13 hererákos szövetmintájában mutattuk ki a P-glycoproteint. A kombinációs kemoterápiás kezelésekk ellenére 5 beteg meghalt, 8 parciális remissziót mutat, 5 beteg pedig CR-ban van.

A P-glycoprotein expresszió és a klinikai stádiumok közötti összefüggéseket vizsgálva megállapítottuk, hogy az I. és II. stádiumú hererákos betegek között nem, míg az előrehaladott III. stádiumú betegek között szignifikáns különbség ($P < 0,02$) volt megfigyelhető (6. táblázat).

5. táblázat: Összefüggés a III/A és III/B stádiumú hererákok P-glycoprotein expressziója és a klinikai rezisztencia között

Beteg No.	Szövettani diagnózis	Stádium	P-170 expresszió	Kezelés	Kezelés eredménye	Túlélés hónap
1.	EC	III/A	—	1 × VPB	PR, CR	28
2.	CC, EC	III/A	—	1 × VAP	PR, CR	10
3.	EC	III/A	—	BEP, RLA	CR	20
4.	T	III/A	+	4 × VPB, 4 × AVP 4 × AVP	CR relaps. PR, SD	17 12
5.	S	III/A	—	3 × BEP	PR, th. alatt	—
6.	CC, T	III/B	—	7 × VPB	CR	30
7.	CC, EC, S, T	III/B	—	8 × VAP	PR, CR	30 36
8.	T	III/B	+	2 × VAP, 2 × VIP	MR, NR, meghalt	14
9.	E rhabdomyosarcoma	III/B	+	3 × AD	MR, NR, meghalt	11
10.	EC	III/B	+	1 × VAP	MR, PR, meghalt	10
11.	EC	III/B	—	7 × BEP	CR	19
12.	EC	III/B	+	5 × VPB, 8 × VAP 4 × VIP	PR	22
13.	S	III/B	—	5 × BEP	CR	18
14.	S	III/B	+	BEP/VIP, RAD	PR	16 12
15.	EC, S	III/B	+	7 × AVP, 3 × VIP, 5 × VPB	PR, meghalt	25
16.	EC, T	III/B	+	BEP/VIP	PR	15 12
17.	T	III/B	+	3 × BEP, RAD	PR, meghalt	3
18.	T	III/B	+	7 × BEP	PR	5
19.	EC, S, T	III/B	+	6 × VPB	CR	48 36
20.	CC, EC, T	III/B	+	BEP	PR	th. alatt
21.	CC, EC, T	III/B	+	BEP, VIP	PR	th. alatt
22.	E, T	III/B	+	3 × BEP	PR	th. alatt
23.	S	III/B	—	6 × VIP	PR	th. alatt

6. táblázat: Összefüggés a P-glycoprotein expresszió és a klinikai stádiumok között

Stádium (UICC (1989))	P-glycoprotein		Összes eset
	+	—	
I	4	15	19
II	2	7	9
III	14*	9	23

* $p < 0,02$ (Fischer exact teszt)

Megbeszélés

1981–1986 évek között Magyarországon a germinális sejtes hererákos megbetegedések gyakorisága emelkedett, és évente kb. 200 új megbetegedéssel kell számolnunk (21).

A hererák a citosztatikus kezelésekre az egyik legérzékenyebb daganat, mivel disszeminált esetekben is kemoterápiás kezeléssel 70–80%-os remissziós ráta érhető el (6, 13, 36). Ismeretes hogy a seminomák (SGCT) és nem seminomatosus germinális sejtes tumorok, (NSGCT) szenzitivitása citosztatikumokkal szemben jelentősen különbözik, a teratoma, ill. a teratoma + embryonális carcinoma (teratocarcinoma) prognózisa lényegesen kedvezőtlenebb (14).

A heredaganatok több mint 90%-a germinális sejt eredetű malignus tumor, amelyek $2/3$ -a nem seminomatosus

típusú csírasejt daganat. A seminoma sugárérzékeny, a nem seminoma típusú hererákok pedig az esetek nagy részében adjuváns vagy salvage kemoterápiás kezelésekkal gyógyíthatók (7, 25, 26, 28, 29).

Dolgozatunkban a hererákokban a pleiotrop rezisztencia egyik legfontosabb markerének a P-glycoprotein és a MDRI mRNS sequentiáknak kimutatását tűztük célul. Vizsgáltuk továbbá, hogy a P-170, a szövettani típus és a klinikai rezisztencia között van-e összefüggés.

Tanulmányunkban immunhisztokémiai vizsgálatokkal 55 hererák közül 22-ben (40%) észleltünk P-glycoprotein expressziót (1. táblázat). 17 seminoma közül 2, a 38 nem-seminomatosus csírasejtes daganatból 20 hererák mutatott P-170 pozitív festődést. Megállapítottuk, hogy a P-glycoprotein expresszió a NSGCT-ban sokkal gyakoribb volt — különösen teratomákban — mint seminomákban és ez a különbség szingifikáns ($p < 0,006$). Katagari és mtsai (1993) 26 testis carcinoma P-glycoprotein expresszióját vizsgálták, és bár más anti-P-170 monoclonális antitesteket használtak [JSB, mdr (ab-1)], kriosztátos metszeten 26 eset közül 8-ban találtak pozitív reakciót. Hat esetben teratoma, 3-ban a seminoma és 2-ben az embryonális carcinoma komponens mutatott emelkedett P-170 szintet. E fenti közlés vizsgálatainkkal megegyezik. Szembetűnő különbség mutatkozik azonban a Yolk sac differenciálódását mutató esetekben. Az előbbi szerzők (20) 13 NSGCT-a

közül 9 Yolk sac részeket is mutatott és a vizsgált 5 eset P-170 negatív volt. 38 NSGCT-unk közül csak 2 tartalmazott Yolk sac részeket és egyikük nagyfokú P-glycoproteint expresszált.

A teratomákat felépítő epitheliális elemek hengerhám-sejtek, lumeneket képező hámelemek — kivéve a laphám-sejtek —, pozitív festődését figyeltük meg, amint azt más szerzők is ismertették (11, 20).

Felmerül annak lehetősége, hogy a teratomák P-glycoprotein expressziója a tumor differenciáltságának fokától függ, amint ezt pl. vesecarcinómákban leírták (2).

Klinikai kemoterápiában jól ismert tény, hogy a magasan differenciált tumorképzések kevésbé reagálnak citosztatikumokra, amiért e daganatok alacsony proliferációs aktivitása tehető felelőssé. Ezen megfigyelést támasztják alá *Volm és mtsai* (1992) vizsgálatai, amelyek szerint tüdőrákokban a nucleinsav prekurzor beépítéssel meghatározott proliferációs aktivitás a P-glycoprotein expresszióval fordított összefüggést mutatott. Feltételezhető tehát, hogy a P-glycoprotein által közvetített rezisztencia mechanizmus, amely az alacsony proliferációs aktivitással állhat összefüggésben, részben lehet csak oka a differenciált tumorképzések kemorezisztenciájának.

Hererákokban a P-glycoprotein expresszió és a klinikai rezisztencia közötti összefüggést az alábbi esetek bizonyítják.

A II/B stádiumban levő MDR+ teratomás beteg 4 × VAP kezelésre nem reagált, az 1 × VAP terápia ellenére elhunyt. A III/A stádiumban levő teratomás beteg 4 × VPB kezelésre remisszióba került, majd daganata kiújult és 4 × AVP kúra után parciális remisszió, ill. SD alakult ki.

A III/B stádiumban egy teratomás beteg 2 × VAP, 2 × VIP kezelés ellenére, egy másik teratomás páciens 3 × BEP és besugárzás ellenére meghalt. Egy további teratomás beteg PR-ben van. Embryonalis carcinómában és az embryonalis rhabdomyosarcomában szenvedő MDR+2 beteg is elhunyt. Három további P-170 pozitív seminómás beteg a kezeléseket ellenére parciális remisszióban van.

Figyelmet érdemel, hogy a multidrog-rezisztens tumorképzések esetében a kemoterápiás protokoll két MDR-t indukáló gyógyszert (Vepesid, Adriamycin) is tartalmaz, ezért e citosztatikumoktól gyógyító hatás eredetileg nem várható. Megfigyeléseink az MDR1-gén pozitív testis carcinómákban új típusú kezelések ill. ún. chemosensitizerek bevezetését vetik fel.

A 21 teratomakomponenset tartalmazó tumor közül 15 pozitív és 6 negatív esetet észleltünk. Teratomákban az a látszólagos ellentmondás, amely szerint eseteinkben a nagyfokú P-170 expresszió nem áll összefüggésben a klinikai rezisztenciával azzal magyarázható, hogy a teratomakomponens a tumor tömegét tekintve a primer tumorban kis mennyiségben lehetett jelen. Arról van tehát szó, hogy a hererákokban nagyon gyakran meglévő szövettani tumor heterogenitás miatt nem biztos, hogy az egy komponensben kimutatható P-glycoprotein reprezentálja-e az adott hererákos beteg kemoterápiás kezelésére adandó válaszreakcióját, vagyis a klinikai rezisztenciát.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a P-glycoprotein a hererákok kemorezisztenciájában — éppen úgy mint más tumorképzések (emlőrák, leukaemiák, gyomorrákok

stb.) eseteiben (17, 30, 35) prognosztikai tényezőnek tekinthető.

A felmerült kérdések végleges megválaszolására további klinikopatológiai tanulmányok adhatnak választ.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki M. Volm dr. (DKFZ, Heidelberg, D-W) és J. B. Roninson dr. (Univ. of Illinois, Chicago, USA) az S 180 kontroll sejtek, ill. a MDRI gén próba rendelkezésre bocsátásáért; Tuszny Gábor dr. matematikusnak (MTA Matematikai Kutató Intézet, Budapest) a Fischer exact teszt számításáért; Kondás József dr. (Péterfy S. u. Kórház) Vigh József dr. (ORFI) osztályvezető urológus főorvosoknak a tumorképzések rendelkezésre bocsátásáért.

E munka az ETT T-408 és OTKA 3024 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Bak, M., Mattern, J., Volm, M.:* Maintenance of morphology and tumor marker production in human epidermoid lung carcinoma xenografts. In vivo, 1987, 1, 319–326. — 2. *Bak, M., Efferth, T., Mickisch G. és mtsai:* Detection of Drug Resistance and P-glycoprotein in Human Renal Cell Carcinomas. European Urology, 1990, 17, 72–75. — 3. *Bak M., Bodrogi I., Baki M. és mtsai:* A multidrug rezisztencia és a P-glycoprotein expresszió vizsgálata germinális sejtes hererákokban. Magyar Onkol., 1992, 1, 3–8. — 4. *Beck, W. T.:* The cell biology of multiple drug resistance. Biochem. Pharmacol., 1987, 36, 2879–2888. — 5. *Biedler, J. L., Riehm, H.:* Cellular resistance to actinomycin-D in Chinese hamster cells in vitro: Cross-resistance, autoradiographic and cytogenetic studies. Cancer Res., 1970, 30, 1174–1184. — 6. *Bodrogi I., Baki M., Kisbenedek L. és mtsai:* Extragenitális germinális daganatok és kezelésük. Magyar Onkol., 1989, 33, 109–120. — 7. *Bodrogi I., Baki M., Horti, J. és mtsai:* Vinblastin-Cisplatin-Bleomycin treatment of advanced non-seminomatous testicular tumours. Neoplasma, 1990, 37, 445–450. — 8. *Chen, G. J., Chin, J. E., Ueda, K. és mtsai:* Internal duplication and homology to bacterial transport proteins in the MDRI (P-glycoprotein) gene from multidrug resistant human cells. Cell, 1986, 48, 381–389. — 9. *Chomzynsky, P., Sacchi, N.:* Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. Anal. Biochem., 1987, 162, 156–159. — 10. *Cordell, J. I., Falini, B., Erber, W. N. és mtsai:* Immunoenzymic labelling of monoclonal antibodies using immune complexes of alkaline phosphatase (APAAP complexes). J. Histochem Cytochem, 1984, 32, 219–229. — 11. *Cordon-Cardo, C., O'Brien, J. P., Casals, D. és mtsai:* Multidrug-resistance gene (P-glycoprotein) is expressed by endothelial cells at blood-brain barrier sites. Pros. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, 86, 695–698. — 12. *Dalton, W. S., Grogan, T. M., Ribski, J. A. és mtsai:* Immunohistochemical detection and quantitation of P-glycoprotein in multiple-drug-resistant human myeloma cells: association with level of drug resistance and drug accumulation. Blood, 1989, 73, 747–752. — 13. *Eckhardt S.:* A daganatos betegségek citosztatikus kezelésének múltja, jelene és perspektívái. Orvosképzés, 1989, 64, (Supplementum) 3–10. — 14. *Ellis, M., Sikora, K.:* The current management of testicular cancer. Br. J. Urol., 1987, 59, 2–9. — 15. *Fojo, A. T., Whang-Peng, J., Gottesman, M. M. és mtsai:* Amplification of DNA sequences in human multidrug resistant KB carcinoma cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, 82, 7661–7665. — 16. *Gros, P., Croop, J., Housman, D.:* Mammalian multidrug resistance gene: Complete cDNA sequence indicates strong homology to bacterial transport proteins. Cell, 1986a, 437, 371–380. — 17. *Gruber, A., Vitols, S., Norgren, S. és mtsai:* Quantitative determination of MDRI gene expression in leukaemic cells from patients with acute leukaemia. Br. J. Cancer, 1992, 66, 266–272. — 18. *Hsu, S., Raine, L., Fanger, H.:* Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques. A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) J. Histochem, Cytochem., 1981, 29, 577–580. — 19. *Kartner, N., Evernden-Porelle, D., Bradley, G. és mtsai:* Detection of P-glycoprotein in multidrug-resistant cell lines by monoclonal anti-

HYPERLIPIDAEMIÁK



Lipidil



MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

**Új mérföldkő
a dyslipidaemiák gyógyászatában**

Lipidil:

**Az első választandó szer a dyslipidaemiák
valamennyi típusának kezelésében**

**Különösen hatásos folyamata jelentős koleszterinszint
csökkenést eredményez**

Naponta egy 200 mg-os kapszula

LABORATOIRES

FOURNIER

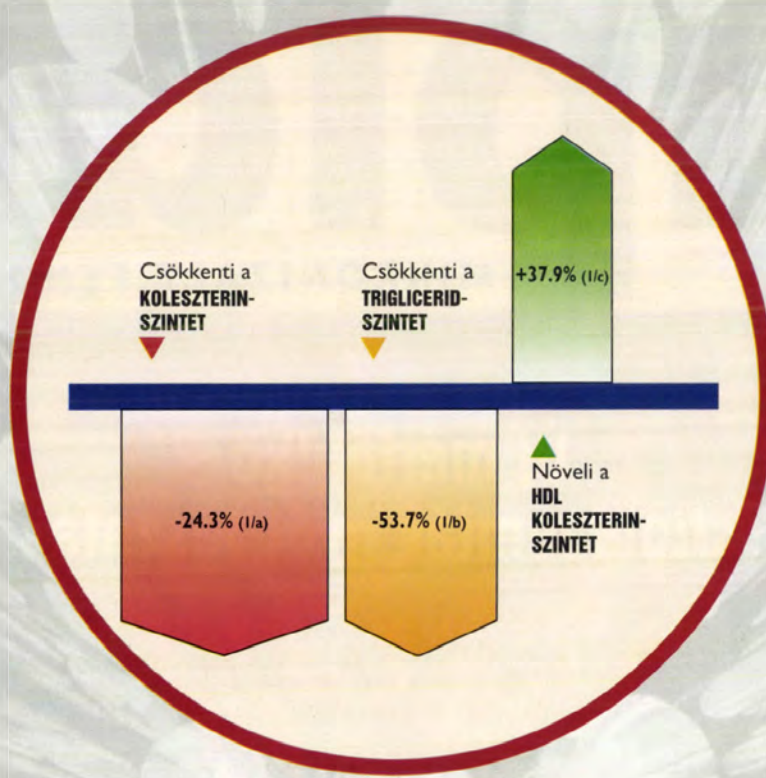


GRUPE
FOURNIER

Lipidil®

MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

► Magas hatékonyság



- Adagolása egyszerű: egy 200 mg-os kapszula naponta.
- Nagyon jól tolerálható: a mellékhatások gyengék és ritkán, csupán az esetek 2-4 %-ában fordulnak elő.

(I) Open Belgian Multicenter Study - M. Kornitzer et al. "Atherosclerosis" Vol. 110 suppl. 5.49. 554 oct. 94
a. 445 beteg, összkoleszterin > 7,8 mmol/l
b. 195 beteg, triglicerid > 3,45 mmol/l
c. 188 beteg, HDL koleszterin < 0,9 mmol/l

Lipidil: Az első választandó szer a dyslipidaemiák valamennyi típusának kezelésében.

Csomagolás: 30 kapszula.

Hatóanyag: 200 mg fenofibratum microcrystallicum kapszulánként.

A fenofibrát csökkenti az LDL- és a VLDL-koleszterin, illetve triglicerid szintet, valamint növeli a HDL-koleszterin szintet. A kezelés alatt emelkedik az apolipoprotein A – apolipoprotein B arány és csökken a koleszterin extravasculáris lerakódása. A fenofibrát fokozza a húgysavürítést.

A kapszula mikronizált hatóanyagot tartalmaz, mely igen nagy mértékben szívódik fel, ezért napi 1 kapszula bevétele olyan állandó (kb. 15 µg/ml) fenofibrát plazmaszintet biztosít, amit napi háromszor 100 mg nem mikronizált fenofibrát alkalmazása hozna létre.

A plazma eliminációs idő kb. 20 óra. A hatóanyag 70%-a fenofibrinsav formájában választódik ki a vizelettel 24 óra alatt.

A fenofibrát erősen kötődik a plazmafehérjékhez.

Javallatok: Felnettorkori II/a, II/b, III, IV és V típusú hyperlipoproteinaemiák, melyek diétával, életmódváltoztatással nem befolyásolhatók eredményesen.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, súlyos máj- és veseelégtelenség (kreatinin-clearance <20 ml/min), epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, primer bilis cirrhosis, gyermekkor, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Felnettörteknek naponta 1 kapszula az egyik főétkezés során.

Mellékhatások: Ritkán gyomor- bélpanaszok, allergiás bőrtünetek, fejfájás, fáradtság, szédülés. Igen ritkán izomfájdalmak, hajhullás, impotencia, enyhe szérum kreatinin-, CPK-, karbamid-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés és leukocytá-

szám csökkenés.

Gyógyszerköcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- orális antikoagulánsokkal, kumarin vagy indandion származékokkal (fokozódhat a véralvadástgató hatás, ezért a prothrombin idő rendszeresen ellenőrizendő és szükség esetén az antikoaguláns adagját csökkenteni kell),
- lovastatinnal és egyéb HMG-COA-reduktáz gátlókkal (rhabdomyolysis, myoglobulinuria, CPK szint emelkedés, akut veseelégtelenség veszélye),
- orális antidiabikumokkal (hatásuk fokozódhat, adagjuk módosítása válhat szükségessé),
- MAO-bénítőkkel, perhexilin-maleáttal és egyéb hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés során megfelelő diéta szükséges. Ha a kezelés első 3 hónapja alatt a szérum lipidszint csökkenés nem kielégítő, akkor a fenofibrát terápiát abba kell hagyni.

A kezelés alatt a szérum transzamináz szint rendszeres (3 havonkénti) ellenőrzése ajánlott.

A SGPT szint >100 mE a kezelést abba kell hagyni.

Túladagolás esetén megfelelő antidotum hiányában gyomormosás és szupportív terápia javasolt. A fenofibrát nem dializálható.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Laboratoires Fournier – Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
OGYI eng. száma: 2307/40/93.

bodies. *Nature*, 1985, 316, 820–823. — 20. *Katagari, A., Tomita, Y., Nishiama, T. és mtsai*: Immunohistochemical detection of P-glycoprotein and GSTP-1 in testis cancer. *Br. J. Cancer*, 1993, 68, 125–129. — 21. *Klujber V., Baki M., Bodrogi I.*: A germinális-sejtes heredagat magyarországi epidemiológiája. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 975–978. — 22. *Moscow, J. A. Cowan, K. H.*: Multidrug resistance. *JNCI*, 1988, 80, 14–20. — 23. *Mostofi, F. K.*: Testicular tumors. Epidemiology, etiologic and pathologic features. *Cancer*, (Philad.), 1973, 32, 1186–1201. — 24. *Oldáh, E., Natsumeda, Y., Kóte, Zs. és mtsai*: Induction erythroid differentiation in K562 leukemia cells by tiazofarin and the modulation of gene expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85, 6533–6537. — 25. *Ozols, R. F., Deissenroth, A. B. Javadpour, N. és mtsai*: Treatment of poor prognosis nonseminomatous testicular cancer with a „high-dose” platinum combination chemotherapy regimen. *Cancer*, 1983, 51, 1810. — 26. *Peckham, M. J., Barrett, K. H., Liew, K. H. és mtsai*: Treatment of metastatic germ cell testicular tumours with Bleomycin, Etoposide and Cisplatin (BEP). *Br. J. Cancer*, 1983, 47, 613–618. — 27. *Roninson, J. B., Abelson, H. T., Housman, D. E. és mtsai*: Amplification of specific DNA sequences correlates with multidrug resistance in Chinese hamster cell. *Nature*, 1984, 309, 2070–2076. — 28. *Rosenberg, F. B., Van Camp, L., Krigas, T. és mtsai*: Inhibition of cell division in *E. coli* by electrolysis products from platinum electrode. *Nature*, 1965, 205, 678. — 29. *Samuels, M. L., Johnson, E. E., Holoye, P. Y.*: Continuous intravenous Bleomycin therapy with Vinblastin int stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother. Rep.*, 1975, 59, 563–571. — 30. *Verelle, P., Me-*

issonnier, F., Fonck, J. és mtsai: Clinical Relevance of Immunohistochemical Detection of Multidrug Resistance P-glycoprotein in Breast Carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1991, 83, 111–116. — 31. *Völm, M., Bak, M., Mattern, J.*: Intrinsic drug resistance in a human lung carcinoma xenograft is associated with overexpression of multidrug-resistance DNA-sequences and of plasma membrane glycoproteins. *Arzneim-Forsch/Drug. Res.*, 1988, 38, 1189–1193. — 32. *Völm, M., Bak, M., Efferth, T. és mtsai*: Induced multidrug resistance in murine sarcoma 180 cell grown in vitro and in vivo and associated changes in expression of multidrug resistance DNA sequences and membrane glycoproteins. *Anticancer Research*, 1988, 8, 1169–1178. — 33. *Völm, M., Bak, M., Efferth, T. és mtsai*: Induced multidrug resistance in murine leukemia L 1210 and associated changes in a surface-membrane glycoprotein. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 1989, 115, 17–24. — 34. *Völm, M., Mattern, J., Samsel, B.*: Relationship of inherent resistance to doxorubicin, proliferative activity and expression of P-glycoprotein 170, and glutathione S-transferase-pi in human lung tumors. *Cancer*, 1992, 70, 764–769. — 35. *Wallner, J., Depisch, D., Mag, G. A. és mtsai*: MDR1 gene expression and its clinical relevance in primary gastric carcinomas. *Cancer (Philad.)*, 1993, 71, 667–671. — 36. *Williams, S. D., Birch, R., Einhorn, L. H. és mtsai*: Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *New Engl. J. Med.*, 1987, 316, 1435–1440.

(Bak Mihály dr., Budapest, Pf. 1. 1525)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Zala Megyei Kórház (Zalaegerszeg, Zrínyi Miklós u. 1.) pályázatot hirdet anesztéziológus orvosi állásra.

Szakvizsgálással rendelkező vagy szakvizsga előtt álló orvosok jelentkezését várják.

Bérezés megegyezés szerint, lakás megoldható.

A Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat orvos igazgatója felvételt hirdet az alábbi munkakörök betöltésére:

1 fő csoportvezető szemész szakfőorvos
1 fő szemész szakorvos

Pályázati feltétel: *Vezetőnél* szemész szakorvosi szakvizsga és legalább 5 év szakorvosként eltöltött szakmai gyakorlat.

Szakorvosnál szemész szakorvosi szakvizsga.

Bérezés KJT szerint.

Jelentkezés: TESZ orvos igazgatójánál, 1074 Bp., Csengery u. 25.

Tápiógyörgye Önkormányzata meghirdeti a Tápiógyörgye körzetének *családorvosi állását*.

Pályázati feltételek:

— családorvosi szakvizsga a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet 10. §-a szerint

— gyermekorvosi szakvizsgálással rendelkezők előnyben

— az Önkormányzat lakást biztosít.

Pályázati cím: Gál László jegyző, Pol-

gármesteri Hivatal (2767 Tápiógyörgye, Szent István tér 1.)

Pályázat benyújtásának ideje: hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6). pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

1. Anaesthesiológia és Intenzív terápia

— 2 fő szakorvos

közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Juttatás: szolgálati lakás

Bérezés: KJT szerint + pótlék + egyéb juttatás

— 3 fő beosztott orvos

pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

Bérezés: KJT szerint + pótlék + egyéb juttatás.

2. Fül-orr-gégészet

— 2 fő beosztott orvos

pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

3. II. Belgyógyászat

— 1 fő beosztott orvos

pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

4. Szülészet-Nőgyógyászat

— 1 fő szakorvos

Szül.-Nőgyógy. szakvizsga, (fiatal szakorvos)

Juttatás: férőhely.

5. Radiológia

— beosztott orvos

— szakorvos

pályakezdők is jelentkezhetnek. Radiológiai szakvizsga.

Juttatás: férőhely, szolgálati lakás.

6. Fertőző osztály

— beosztott orvos

Belgyógyászat és gyermekgyógyászat szakvizsgára van lehetőség, pályakezdő is jelentkezhet.

Juttatás: férőhely.

7. DUNAFERR

— üzemorvos

üzemorvostani szakvizsga.

Juttatás: férőhely, KJT szerinti bérezés + egyéb juttatás.

8. Urológia

— 1 fő beosztott orvos

pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

9. Szemészet

— 1 fő beosztott orvos

pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

10. Traumatológia

— 1 fő szakorvos

— 1 fő beosztott orvos

Traumatológiai szakv., pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

11. Traumatológiai osztály irányításával működő Rehabilitációs Osztály

— 1 fő szakorvos

1 fő beosztott orvos

Traumatológia v. ortopédia szakv., pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely.

Dlustus Péter dr.
orvos igazgató



Ritalmex®

Mexiletin

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



ALKALOIDA

A pleurafolyadék-punctatum nem malignus eredetű sejtjei

Zsiray Miklós dr., Lukács Judit dr.¹, Appel Judit dr., Lantos Ákos dr. és Szondy Klára dr.

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

Fővárosi Szent János Kórház I. Tüdőbelsőztály (osztályvezető főorvos: Lukács Judit dr.)¹

A pleurális folyadék cytologiai vizsgálata során kevés figyelmet fordítunk a daganatsejtek hiányában vagy azok mellett látott sejtes elemekre. Beteganyagunkból kiválogattunk 108 mellúri folyadék miatt vizsgált esetet. Ezeket az jellemezte, hogy 1. pleuroscopia vagy pleura tűbiopszia révén szövettani diagnózisuk volt és 2. a punctatum nem tartalmazott daganatsejteket. Elemeztük a domináló sejtípus és a fluidum aetiológiájának összefüggését. Lymphocytában gazdag punctatumok esetén további cytopathologiai differenciálás lehetséges, így pl. tbc-s eredet esetén a nagy, Giemsa-festéssel basophil plasmájú mesothelsejtek hiánya igen jellemező. A mellúri folyadékok eredetének tisztázásában a biopsziás módszerek változatlanul nélkülözhetetlenek.

Kulcsszavak: cytomorphologia, pleurális folyadék, differenciáldg., tbc

A mellkasi folyadékgyülemek diagnosztikájában döntő fontosságú a punctatum cytologiai vizsgálata. A klinikus a leletből elsődlegesen arra kíváncsi, vajon a punctatumban találtak-e daganatsejteket, vagy sem. Arra, hogy a cytologus a daganatsejtek mellett (vagy azok hiányában) milyen egyéb sejteket látott, már senki sem fordít figyelmet. Ugyanígy vitatott a pleurapunctatumból többé-kevésbé rutinszerűen végzett számtalan kémiai, illetve mikrobiológiai vizsgálat értéke is (cukor-, amylase-, LDH-tartalom, fajsúly stb.).

A pangásos folyadékgyülem (transsudatum) alig tartalmaz sejteket, májcirrhosisban viszont gyakoriak a basophil plasmájú, gyakran acinusszerű csoportokba rendeződő ún. aktív mesothelsejtek. Gennyes gyulladáshoz (pl. tüdőtályoghoz) társuló folyadékban számos neutrophil granulocytát látunk, a mesothelsejtek degeneratív jeleket (vacuolisatio stb.) mutatnak, arányuk csupán néhány százalékot tesz ki. A látóteret gyakran sejtörmelék borítja. Differenciáldiagnosztikai nehézséget klinikailag ezek az esetek ritkábban okoznak.

A nem gennyes gyulladásokhoz, pneumoniákhoz, tüdőinfarctushoz vagy a pleuraúr carcinomás infiltrációjához társuló folyadékgyülemek összetétele igen változó: sok lymphocyta, granulocyta, illetve mesothelsejt látható, utóbbiak gyakran mutatják a proliferatív aktivitás jeleit (basophilia, esetleg többmagvúság) (3, 7, 9, 10, 13).

Non-malignant cells of the pleural fluid. Insufficient attention has been paid to the cytological examination of cellular elements of the pleural fluid besides or in the absence of tumour cells. 108 cases studied due to pleural fluid were selected. They were characterized by the following: 1. each had histological diagnosis established by either pleuroscopy or by pleural needle biopsy and 2. neither of the samples contained tumour cells. Relationship of the dominant cell type and the ethiology of the pleural fluid was analysed. In case of punctates rich in lymphocytes further cytopathological differentiation is possible, e. g. in case of tuberculous origin the absence of large mesothelial cells with Giemsa-basophilic cytoplasm is rather characteristic. The use of bioptic methods in the clarification of the origin of pleural fluid is still indispensable.

Key words: cytomorphology, pleural fluid, differential diagnosis, tuberculosis

Beteganyag és módszer

Dolgozatunkban korábbi, nagyszámú betegen tett megfigyeléseinket pontosítottuk egy kisebb, de szigorúan definiált betegpopuláción (15). Erre azok a betegek látszottak alkalmasnak, akiknek kórtörténetük mellett mellhártyabetegségéről — a punkcióval egyidejű — szövettani lelet is rendelkezésünkre állott. Azt vizsgáltuk, hogy vajon a punctatum cytologiai leletnek a tumorsejtek meglétének vagy hiányának — és pozitív esetben természetesen a daganat sejtípusának meghatározásán túl — van-e valamiféle további információ tartalma; vagyis hogy a tumorsejtek hiányában látható különféle sejtek megoszlásában van-e valamiféle differenciáldiagnosztikailag is felhasználható törvényszerűség.

Összesen 108 beteg kenetét dolgoztuk fel ismételtlen: ebben csak olyan betegek szerepelnek, akikről a pleuráról eredményes szövettani mintavétel révén a fluidumot magyarázó biztos adatunk volt. Nem vettünk figyelembe egyéb helyről (pl. bronchusból) származó hisztológiai leletet, a mellhártyalemezek tumoros beszűrtsége mellett ui. hörgőrákot számos egyéb mechanizmus révén is kísérhet mellúri folyadék.

A pleuroscopiákat (41 alkalommal) helyi érzéstelenítésben Storz-eszközzel, Szüle módszerével (23) végeztük, a pleura tűbiopsziák (67 betegen) pedig Ramel- vagy Vim-Silverman-tűkkel történtek (29).

Az eredménytelen tűbiopsziás mintavételeket és a hamisan negatívnak bizonyult eseteket kihagytuk; ugyancsak nem szerepelnek anyagunkban a carcinoma- vagy mesothelioma-sejteket tartalmazó mellkasi folyadékgyülem esetek sem. A betegek klinikai diagnózisát az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: Carcinomasejt negatív mellkasi folyadékgyülem miatt vizsgált betegek (n = 108) klinikai diagnózisai

Diagnózis	esetszám
Aspecifikus gyulladás	57
Pleuritis tuberculosa	14
Pleuritis carcinomatosa	16
Mesothelioma malignum	10
Lymphoma malignum	6
Cirrhosis hepatis	3
Embólia pulmonis	1
Cardialis decompensatio	1

A kenetek vizsgálata során a minőségi vérképhez hasonlóan, 1–1 keneten minimum kettőszáz sejtet tipizálva adtuk meg a sejt-féleségek qualitativ, százalékos megoszlását, azaz a mesothelsejtek, a lymphocyták, a neutrophil és az eosinophil granulocyták százalékos arányát. Valamely sejt dominanciájáról minimum 50%-os túlsúlya esetén beszélünk, eosinophil granulocyták esetén ez az érték 20%.

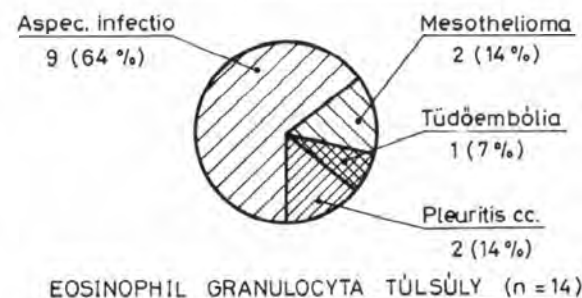
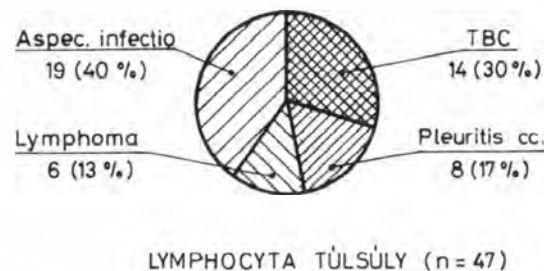
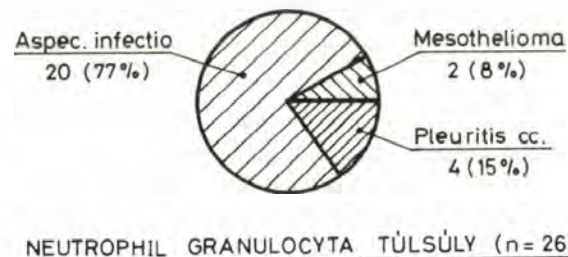
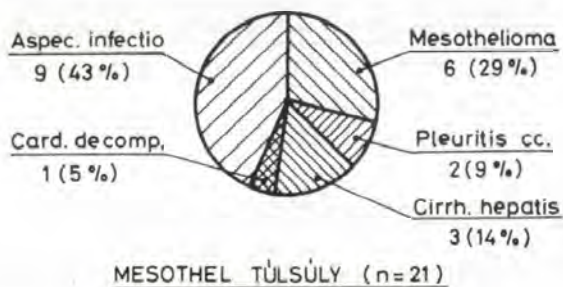
Eredmények

A 108 punctatum között biztosan malignus sejtet tartalmazót az utánvizsgálat során sem találtunk. A domináló sejt-típus szerinti megoszlásuk a következő volt: mesothelsejt-túlsúly: 21 (19%), lymphocytá-túlsúly: 47 (43%), neutrophil granulocytá dominancia: 26 (24%), eosinophil granulocytá túlsúly 14 (13%). A pleurapunctatumok jellegzetes sejtípusának és az egyes betegségek (a folyadék aetiológiájának) megoszlását az 1. ábrán tüntettük fel.

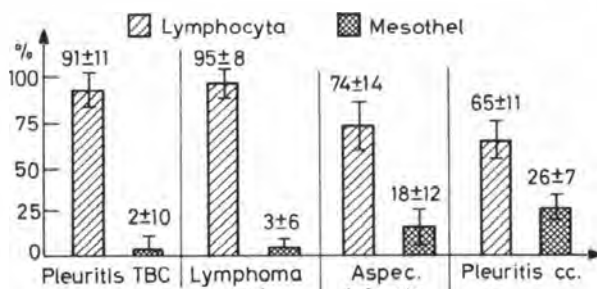
Mesothelsejt-túlsúly esetén a betegek egyharmadának mesotheliomája volt. (Ebbe a csoportba sorolhattuk cirrhotikus betegeinket is.) Az eosinophilsejtes pleuritisokról viszont nem sikerült tisztáznunk, vajon hányadik punctióról van szó. Így — minden törekvésünk ellenére — ez a csoport további következtetések levonására nem alkalmas, hiszen egy megelőző csapolás már önmagában is indukálhatott eosinophil reactiót.

Az igen tarka bontásból egy további következtetés azért adódik: a tbc-s, illetve a malignus lymphoma okozta fluidumok egységesen a lymphocytá-dominanciájú csoportban keresendők, ezek a kórképek a többi típusban nem fordultak elő. Ugyanakkor az is nyilvánvaló, hogy a többi kórformánál többféle fluidumtípus is előfordult (tehát pl. a pleuritis carcinomatosa ugyanúgy járhat lymphocytás, mint granulocytás, vagy bármely egyéb sejtképpel).

A lymphocytás pleuritisekhez csatlakozó egyes főbb betegségrcsoportokban a punctatum százalékos lymphocytá-átlagértékei a következők voltak (átlag \pm S. D.): tbc: 91 ± 11 , lymphoma mal.: $95 \pm 8\%$, aspec. gyulladás: $74 \pm 14\%$, pleuritis cc. $65 \pm 11\%$. Ugyanott — tehát a lymphocytás pleuritisekben — a qualitativ sejtkep további feltűnő jellegzetessége, hogy a pleuritis tbc-s kenetekről, egy eset kivételével, teljesen hiányoztak az izgalmi mesothelsejtek, arányuk — ezen egyetlen esettől eltekintve — százalékban nem is volt mérhető (2. ábra).



1. ábra: Carcinomasejt negatív mellüri folyadékgyülemek (n = 108) a domináló sejtípus és a folyadék aetiológiája szerinti bontásban



2. ábra: Lymphocytás pleuritisek (n = 47). A punctatum lymphocytosis mértéke és a mesothelsejtek aránya (átlag \pm S. D.)

2. táblázat: Lymphocytás pleuritissel járó betegségek és a folyadék cytologiai jellegzetességei

	Tbc	Malignus lymphoma	Carcinoma	Cardialis decomp.	Aspecifikus infectio
Abszolút sejtszám	↑	↑	↑	↓	↑
Lymphocytosis		>80%		változó	
Lymphocyták morfológiája	kis, érett sejtek	bizarr, atypusos sejtek		kis „érett” sejtek	
Basophil, ún. izgalmi mesothel sejtek	hiányoznak		előfordulnak		
Degenerált mesothel sejtek, pecsétgyűrű-sejtek	nagy ritkán	—		kötélékekben gyakoriak	—
Carcinoma sejtek	—	—	az esetek >60%-ában	—	—

Megbeszélés

A pleuraüri folyadék minőségi sejtképében sokak szerint csupán egyetlen használható adat rejlik és ez a tumorsejtek megtalálása (6, 19). Sem a fehérvérsejtek abszolút számának, sem a kvalitatív sejtképnek nem szoktak különösebb differenciáldiagnosztikai jelentőséget tulajdonítani. A folyadék abszolút fehérvérsejt tartalma mások szerint alkalmas transsudatumok és exsudatumok elkülönítésére (a hártáratéket ezer sejt pro mm³ körül adják meg).

A dominánsan neutrophil granulocytákat tartalmazó exsudatumok anyagunkban gyulladási folyamatok mellett ugyanúgy megtalálhatók voltak, mint tumorok mellett; itt tehát különösebb differenciálási alkalmunk nem nyílt.

A pleurális folyadék eosinophiliáját más irodalmi adatokhoz hasonlóan az exsudatumok mintegy 10 százalékában észleltük. A megismételt mellkascsapolások vagy a mellüregbe jutó levegő (légmell vagy trauma esetén) olyan tényezők, amelyek eosinophilus reakciót válthatnak ki. Infekciók, benignus, ritka asbestosis esetek szintén járhatnak eosinophiliával. A dolgozatok többségében mindenestre egyetértenek abban, hogy a folyadék első csapoláskor észlelt eosinophiliája tbc-s, illetve malignus eredet esetén ritka, mindössze 1, illetve 5 százalékos gyakoriságú. Mások szerint viszont az eosinophilia önmagában semmiképpen sem tekinthető a jó prognózis indikátorának (1, 11, 12, 24). Saját anyagunkban a malignitást kísérő eosinophilia egyáltalán nem volt ritka, de mint már említettük, nem tudjuk, hogy a látott kenet hányadik punctióból származott.

A pleurapunctatum lymphocytosisa többféle betegség mellett is előfordulhat. Egyesek 50%-osnál nagyobb lymphocytaszaporulatot csak tbc-s és malignus eredet esetén láttak, sőt a lymphocytosis mértéke alapján ezeket el tudták különíteni a paprapneumóniás, aspecifikus pleuritistől. Magunk a punctatum lymphocytá-gazdagságának megállapítását követően ehelyett a további gondos kenetvizsgálatot, azaz a cytopathologiai differenciáldiagnosztikát tartjuk valóban informatívnak.

A nem tbc-s eredetű, sok lymphocytát tartalmazó folyadékok „aktív” mesothelsejteket, neutrophil granulocytákat is bőven tartalmaztak, kevert jellegűek voltak. A tbc-s eredetű (lymphocytás) pleuritis egyedülálló impresszionáló jellegzetessége ezzel szemben a nagy, Giemsa-festéssel basophil plasmájú mesothelsejtek hiánya. A pleurát ui. tbc-ben fibrin borítja, majd gránulációs szövet roncsolja, mesothelproliferáció nincsen. Ha a lymphocytosis mellett a mesothelsejtek aránya több százaléknyi, a tbc-s eredet gyakorlatilag kizárható.

Cardialis decompensációban a lymphocytosis basophil, degenerált és pecsétgyűrűre emlékeztető mesothelsejtek kísérik. A lymphocyták mindezen esetekben, valamint a carcinomákat kísérő lymphocytás pleuritisekben is kicsinyek, „érettek” (8, 14, 17, 18, 20–22, 26, 27).

Más a helyzet akkor, ha a punctatumban kifejezetten lymphomasejteket keresünk: ezekről a betegekről ugyanis már általában tudjuk, hogy malignus lymphomájuk van. (Éppen ezért az sem okoz problémát, hogy a punctatumból nem lehet precízen tipizálni a betegséget, hiszen legtöbbször már ezt is ismerjük.) A lymphomasejtek nem kötődnek úgy egymáshoz, mint a carcinomasejtek, pl. kissejtes tüdőrák-metastasis esetén. Gyakori — főleg a nagy malignitású — „blasztos” formákban, hogy a sejtek többsége necrotizált, magja töredezett; első pillantásra azt gondolnánk, hogy rengeteg neutrophil granulocytát látunk. Az alacsony malignitású lymphoma-sejtek pedig egyszerű kenetben gyakran nem is különíthetők el a benignus, „érett”, kis lymphocytáktól (2, 4, 5, 16, 25, 28). Megfigyeléseinket a 2. táblázatban foglaljuk össze.

A fentiek alapján úgy véljük, hogy a fluidumok eredetének diagnosztikájából a biopsziás módszerek ezután sem hagyhatók el, sőt nagyobb százalékban fogunk pleura tűbiopszia segítségével ún. definitív szövettani lelethez, tehát a tbc vagy cc. diagnózisához jutni, ha ezt a magas lymphocytaszámmal járó fluidumoknál elvégezzük. Mivel számos malignus folyadékban más sejtek dominálnak, malignitás gyanúja esetén a lymphocytá dominancia hiánya nem szólhat a vizsgálat elvégzése ellen. Úgy gondoljuk, hogy a cytologiai lelet diagnosztikus értéke a folyadék tbc-s eredetét illetően megnő, ha a lelet a mesothelsejtek gyakoriságára is tartalmaz adatot, az ismertetett további cytopathologiai jellegzetességek pedig diagnosztikus tevékenységünkbe szintén jól illeszthetők.

IRODALOM: 1. Adelman, M., Albelda, S. M.: Diagnostic Utility of Pleural Fluid Eosinophilia. *Am. J. Med.*, 1984, 77, 915–920. — 2. Billingham, M. E., Rawlinson, D. G.: The Cytopathology of Malignant Lymphomas and Hodgkin's Disease in Cerebrospinal, Pleural and Ascitic Fluids. *Acta Cytol.*, 1975, 19, 547–556. — 3. Butler, E. B., Stanbridge, C. M.: Cytology of Body Cavity Fluids. Chapman and Hall, London, 1986, 10–18. old. — 4. Celikoglu, F., Teirstein, A. S.: Pleural Effusion in Non-Hodgkin's Lymphoma. *Chest.*, 1992, 101, 1357–1360. — 5. Das, D. K., Gupta, S. K.: Pleural Effusions in Non-Hodgkin's Lym-

phoma. A cytomorphologic, cytochemical and immunologic Study. *Acta Cytol.*, 1987, 31, 119–124. — 6. *Dines, D. E., Pierre, R. V., Franzen, S. J.*: The Value of Cells in the Pleural Fluid in the Differential Diagnosis. *Mayo Clin. Proc.*, 1975, 50, 571–572. — 7. *Döbrössy L.*: Testüregi folyadékgyülemek cytodiagnosztikája. In: A daganatok citológiai diagnosztikája. Jegyzet, II. kötet. Budapest, 1973, 208–226. old. — 8. *Falcao, R. P., Bottura, C.*: A comparative study of lymphocytes in effusions of patients with tuberculosis or malignant disease. *Clin. exp. Immunol.*, 1981, 45, 201–204. — 9. *Fischnaller, M.*: Zytologie der Pleura. *Prax. Pneumol.*, 1972, 26, 455–457. — 10. *Haam, E.*: Cytology of Transsudates and Exsudates. S. Karger, Basel, 1977, 29–36. old. — 11. *Kokkola, K., Váta, R.*: Aetiology and Findings in Eosinophilic Pleural Effusions. *Scand. J. resp. Dis. (Suppl.)*, 1974, 89, 159–165. — 12. *Kuhn, M., Fitting, J.-W., Leuenberger, Ph.*: Probability of Malignancy in Pleural Fluid Eosinophilia. *Chest.*, 1989, 96, 992–994. — 13. *Leonhardt, P.*: Atlas der praktischen klinischen Zytodiagnostik bei Erkrankungen im Thoraxbereich. J. Ambrosius Barth, Leipzig, 1977, 52–59. old. — 14. *Light, R. W., Erozan, Y. S.*: Cells in Pleural Fluid. Their Value in Differential Diagnosis. *Arch. Intern. Med.*, 1973, 132, 854–860. — 15. *Lukács, J., Zsiray, M.*: Cytologic Diagnosis of Benign Pleural Effusions Based on 1373 Cases. (Abstr.), *Acta Cytol.*, 1993, 37, 606. — 16. *Melamed, M. R.*: The cytological presentation of malignant lymphomas and related diseases in effusions. *Cancer*, 1963, 16, 413–431. — 17. *Nagata, N., Kawarada, Y.*: Subpleural Mononuclear Cell Infiltration. *Chest*, 1990,

98, 1116–1120. — 18. *Naylor, B.*: Diagnostic Cytology of Pleural, Peritoneal and Pericardial Fluids. in: *Comprehensive Cytopathology*. M. Bibbo ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1991, 541–614. old. — 19. *Peterson, T., Riska, H.*: Diagnostic Value of Total and Differential Leukocyte Counts in Pleural Effusions. *Acta med. Scand.*, 1981, 210, 129–135. — 20. *Sahn, S. A.*: The Pleura. State of the Art. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1988, 138, 184–234. — 21. *Spieler, P.*: The Cytologic Diagnosis of Tuberculosis in Pleural Effusions. *Acta Cytol.*, 1979, 23, 373–379. — 22. *Spriggs, A. J., Boddington, M. M.*: Absence of Mesothelial Cells from Tuberculous Pleural Effusions. *Thorax*, 1960, 15, 169–171. — 23. *Szűle P.*: A pleuroscopos kép analízise mellkasi folyadékgyülemekben. *Pneumol. Hung.*, 1985, 38, 505–509. — 24. *Veress, J. F., Koss, L. G., Schreiber, K.*: Eosinophilic Pleural Effusions. *Acta Cytol.*, 1979, 23, 40–44. — 25. *Weick, J. K., Kiley, J. M.*: Pleural Effusion in Lymphoma. *Cancer*, 1973, 31, 848–853. — 26. *Wincler, C. F., Yam, L. T.*: Cytologic Changes of Pleural Effusion in Pulmonary Embolism. *Arch. Intern. Med.*, 1976, 136, 1195–1197. — 27. *Yam, L. T.*: Diagnostic Significance of Lymphocytes in Pleural Effusions. *Ann. Intern. Med.*, 1967, 66, 972–982. — 28. *Yam, L. T., Lin, D. G.*: Immunocytochemical Diagnosis of Lymphoma in Serous Effusions. *Acta Cytol.*, 1985, 29, 833–841. — 29. *Zsiray M., Appel J., Lantos Á. és mtsai*: A pleura tűbiopsziája (mintavételi módszereink mostohagyermek). *Orv. Hetil.* 1993, 134, 2531–2535.

(Zsiray Miklós dr., Budapest, 114, Pf. 250. 1536)

FELHÍVÁS

az egészségügyi intézmények vezetőihez és munkatársaihoz az 1994. évi

„Ne gyújts rá!”

világnap alkalmából

Az ötvenes évek közepe óta egyre szaporodnak a bizonyítékok, hogy a dohányzás és számos népegészségügyi súlyú, széles körben elterjedt betegség között oki összefüggés van. Ezek a betegségek — a kardiovaszkuláris és daganatos betegségek — felelősek elsősorban a közismerten rossz és egyre romló hazai morbiditási és mortalitási helyzetért.

Egyetlen esély van ennek a tendenciának a megfordítására — a megelőzés, amelynek egyik feltétele a dohányzás járványának megfékezése.

Nálunk szerencsésebb helyzetben lévő országok — többek között Nagy-Britannia, Ausztrália, a skandináv országok, az USA — példájából tudjuk, hogy a dohányzás sikeres visszazorítása mindenütt úgy kezdődött, hogy az orvosok és az egészségügyi dolgozók tették le elsőként a cigarettát (például 11 dohányzó angol orvosból 10). Ennek hatására az egészségügyi intézmények a dohányfüstmentes életmód modelljeivé váltak.

Tudjuk, hogy a dohányzás — ugyanúgy, mint a többi, addikcióhoz vezető szenvedélybetegség — nem csupán orvosi probléma és megoldása túlmutat az egészségügy kompetenciáján. A kulcsszereplő azonban az orvos, szélesebb értelemben véve az egészségügyi intézmény.

Olyan feltételeket kell teremteni kórházainkban, rendelőinkben, hogy a nem dohányzó beteg ne legyen kénytelen mások dohányfüstjét szívni, a dohányzó pedig kényszerítést kapjon a cigarettázás teljes és végleges elhagyására.

A „dohányfüstmentes kórház — rendelő” megvalósítását az intézmények igazgatóinak, vezetőinek kell kezdeményezniük és a megvalósítást tekintélyük teljes súlyával támogatniuk.

Biztos vagyok abban, hogy az egészségügyi intézmények dohányfüstmentessége felerősíti azt a csírájában már ma is érzékelhető folyamatot, ami végül is a dohányzás társadalmi megítélésének megváltozásához vezet és összességében kevesebb emberi szenvedést és tragédiát eredményez.

Kökény Mihály dr.

Hypoglykaemia factitia — Münchhausen-syndroma diabetes mellitusban

Jermendy György dr.

Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály (osztályvezető főorvos: Jermendy György dr.)

A szerző egy 43 éves, nem insulin dependens diabetes mellitusban szenvedő nőbeteg kórtörténetét ismerteti. Az ismétlődő, súlyos hypoglykaemiás epizódok okának felderítése nehézségekkel járt, végül is a perifériás vénás vérminta hypoglykaemiás epizód alatti magas szérumszintű insulin és alacsony C-peptid értéke (szérumszintű insulin és C-peptid moláris hányadosa $>1,0$) bizonyította az eltitkolt insulinadást, a hypoglykaemia factitia tényét. A kórkép a Münchhausen-syndroma megnyilvánulási formájának tartható. A tények feltárása után a beteg hypoglykaemiás epizódjai elmaradtak.

Kulcsszavak: hypoglykaemia factitia, diabetes mellitus, insulin, C-peptid, Münchhausen-syndroma

A hypoglykaemia factitia a szénhidrátanyagcsere mestersegesen előidézett zavara, az állapot hátterében kiváltó okként leggyakrabban insulin, ritkábban insulin-secretiót stimuláló sulfanylurea-készítmény azonosítható. A gyógyszer beadásának szándéka szerint megkülönböztethető véletlenül előidézett (gyógyszertévesztésből eredő) hypoglykaemia factitia, ez a kórállapot viszonylag könnyen felismerhető, a tévedésre fény derül, s ismétlődésre nem kell számítani. Bűnös szándékú gyógyszerbeadás következményeivel elsősorban gyermekgyógyászok találkozhatnak, ez esetben a szülőkkel szembeni jogi lépésekre is sor szokott kerülni, noha a gyermek eltitkolt gyógyszerelése néha a szülő pszichiátriai megbetegedéséből ered (10). A leggyakoribb eset azonban az, hogy a beteg — pszichés zavarokból eredően — titokban beadott vagy bevett gyógyszerrel önmagának idézi elő a hypoglykaemiát (3, 4, 6, 7). Az ismétlődő, gyakran súlyos hypoglykaemia okának a felismerése és bizonyítása nem könnyű, többnyire csak hosszabb megfigyelés, néha ismételt laparotomia után, egyéb oki tényező hiányában merül fel annak a lehetősége, hogy a beteg félrevezeti környezetét és az egészségügyi személyzetet. Az állapot a Münchhausen-syndroma diabetológiában előforduló megnyilvánulási formájaként értékelhető (9, 12).

A hypoglykaemia factitia előfordulásának lehetőségére hívja fel a figyelmet betegünk kórtörténete.

Factitious hypoglycaemia — Munchhausen syndrome in diabetes mellitus. The medical history of a 43-year-old non-insulin-dependent diabetic patient is presented. The exact diagnosis of the cause of repetitive and severe hypoglycaemic episodes proved to be difficult. Finally, high serum insulin and low C-peptide values were found in peripheral venous blood during hypoglycaemia resulting in an elevated (>1.0) molar ratio of insulin to C-peptide. The laboratory findings were assessed as consequences of surreptitious insulin administration. Factitious hypoglycaemia could be considered as a clinical manifestation of Munchhausen syndrome. Confronting the patient with evidences of surreptitious insulin injections, hypoglycaemic episodes abruptly discontinued to occur.

Key words: hypoglycaemia factitia, diabetes mellitus, insulin, C-peptide, Munchhausen syndrome

Esetismertetés

G. N. 43 éves nőbeteg ismétlődő hypoglykaemiás rosszulletek miatt háziorvosa utalta osztályunkra. A sürgősségi felvétel helyszíni ellátás (iv. glukóz) és a tudatzavar megszűnte után történt.

Előzményi adatok: A beteg diabetesére 41 éves korában derült fény, ugyanekkor ismerték fel hypertoniáját is. Néhány hónapos diétás kezelés után, a rossz anyagcsere-helyzet és a szemfenéki eltérések miatt insulin adását kezdték el. A beteg az insulint (reggel 18 E Monotard MC és 6 E Actrapid MC) saját magának adta, hypertonia miatt Tensiomín, Cordaflex és Brinaldix terápiában részesült, szemészeti javaslatra Doxiomot szedett.

Fizikális vizsgálati lelet: kóros eltérés nélkül. Testsúly 77 kg, vérnyomás 140/90 Hgmm.

Kórlefordulás: A beteg felvételét követően a korábbi insulin adását elhagytuk és gyakori vércukor-ellenőrzést végeztünk. Ilyen körülmények között is több ízben észleltünk eszméletvesztéssel járó rosszulleteket, amelyek alatt levett vérminták glukóz-meghatározása (1,7 mmol/l, 1,6 mmol/l, 2,4 mmol/l) igazolta a hypoglykaemiát. Minden esetben iv. glukózt kellett adni, melynek eredményeképpen az állapot rövid időn belül rendeződött. A súlyos hypoglykaemiás rosszulletek miatt insulinoma gyanúja merült fel, ezt támogatni látszottak az éhezési próba során talált vércukor értékek (l. később). A hasi UH, a pancreas CT és az angiographia során insulinomára utaló jelet nem találtak, s nem volt olyan adat sem, amely extrapancreaticus tumorra utalt volna. Az elhúzódó kórházi kezelés során a beteg magatartása gyanút keltett, mert láthatóan jól érezte magát a kórházi körülmények között, s feltűnő volt az is, hogy a különböző mértékben megterhelő vizsgálatokban örömmel vett részt. Ekkor laboratóriumi vizsgálatokkal kívántuk tisztázni, hogy a beteg diabetesese-

1. táblázat: A nem insulin dependens diabetesben szenvedő beteg szérumban glukóz, insulin és C-peptid értékei

	Glukóz	Insulin		C-peptid		Insulin/C-peptid hányados	
	mmol/l	μU/ml	nmol/l	ng/ml	nmol/l	μU/ng	moláris hányados
Éhgyomri minta	7,3	20,4	0,12	3,7	1,22	5,5	0,1
Glucagon (1 mg iv.) után 6 perccel	7,8	78,0	0,47	8,3	2,75	9,4	0,2
Roszsullét alatt	3,0	54,8	0,33	0,1	0,03	548,0	11,0
Ismételt roszsullét alatt	3,2	65,9	0,40	0,4	0,13	164,8	3,1

Insulin meghatározás: radioimmunoassay, normális tartomány 5–25 μU/ml (0,03–0,15 nmol/l) éhgyomri mintában.

C-peptid meghatározás: radioimmunoassay, normális tartomány 1,0–3,0 ng/ml (0,33–0,99 nmol/l) éhgyomri mintában, kimutathatóság határa 0,1 ng/ml (0,03 nmol/l).

igazolható-e egyáltalán, s ha igen, akkor betegsége mely típusba sorolható. A hypoglycaemia factitia gyanúját a roszsullétek alatt levett vérminták glukóz, insulin és C-peptid meghatározásával szándékoztunk bizonyítani.

Laboratóriumi vizsgálatok: A sülyedés, a vérkép, a vizelet és a szérumban kreatinin értékei normális tartományban voltak, a 24 órás gyűjtött vizeletben glucosuriát és acetoniuriát nem észleltünk. A vércukor-profil értékei (4,2–4,9–4,1–4,9–3,2–1,7–3,1 mmol/l) jogossá tették, hogy az insulint elhagytuk. A HbA_{1c} értéke 5,4% volt (normális érték: 4,0–6,0%). A per os glukóz-terhelés eredménye (3 órán át, félóránként vett mintában: 5,6–10,3–11,9–11,3–11,5–11,7–10,1 mmol/l) a diabetes mellitust igazolta. Az éhgyomri és a glucagon (1 mg iv.) adása után 6 perccel vett vérminta C-peptid értékei igazolták, hogy a beteg diabetesse nem insulin dependensnek minősíthető (1. táblázat). A 24 órás éhezési próba során alacsony vércukor értékeket (3,9–2,4–2,3–3,0–2,2 mmol/l) észleltünk, eszméletvesztés nélkül. Az iv. glucagon próba eredménye normális volt (kiindulási vércukor 7,3 mmol/l, 1 mg glucagon iv., majd vércukor értékek 1 óráig 10 perccel, további 1 óráig 20 perccel: 8,5–9,5–10,5–10,4–9,9–9,7–8,7–7,8–7,3 mmol/l). A két, egymástól független időpontban jelentkező, eszméletvesztéssel járó roszsullét alatt levett perifériás vénás vérminta glukóz, insulin és C-peptid értékei bizonyították az exogen insulin hatását, a hypoglycaemia factitiát (1. táblázat).

Követéses vizsgálatok: A hypoglycaemia factitia tényét a beteggel négy szemközti beszélgetés formájában közöltük. A beteg nem ismerte be az eltitkolt insulin-adást, de a tények feltárása után a hypoglycaemiás roszsullétek elmaradtak, s a közel másfél évre terjedő követés során azok nem is ismétlődtek. A kórképet a Münchhausen-szindróma megnyilvánulási formájaként értékeltük, a beteg azonban a pszichiátriai vizsgálatot elutasította. A diabetes 180 gramm szénhidrátot tartalmazó diétával egy éven keresztül egyensúlyban tartható volt (éhgyomri vércukor 7,0–9,0 mmol/l között, cukorürítés 100 mmol/die alatt, HbA_{1c} 7,0%), majd emelkedő vércukor értékek miatt napi 1 tableta (5 mg) Gilemal adását kezdtük el.

Megbeszélés

A Münchhausen-szindróma első leírója 1951-ben a csodálatos kalandjairól és nagyotmondásairól ismertté vált báró nevét ajánlotta azon kórképek összefoglaló elnevezésére, amelyeknek jellegzetessége, hogy a beteg — általában pszichés zavarokból eredően, eltitkolt manipulációk révén — változatos klinikai kórfarmákat idéz elő önmagának, s emiatt számos vizsgálatnak, olykor ismételt műtétnek is aláveti magát (1). Jellemző, hogy a közleményben első példaként a „laparotomophilia migrans” szerepel, mint a Münchhausen-szindróma abdominalis formája. A közlést követő négy évtizedben a Münchhausen-szindróma foga-

lomkörébe sorolható állapotok egyre sokasodtak, s ma már alig van a medicinának olyan területe, ahol ne kellene számítani a kórkép előfordulására (15). A diabetológiában a Münchhausen-szindróma körébe az olyan hypoglycaemia factitia sorolható, amelynek jellegzetessége, hogy a beteg a hypoglycaemiát insulinnal vagy sulfanylurea-készítménnyel önmaga idézi elő, s e körülményt környezete és orvosai előtt eltitkolja (9, 12).

Hypoglycaemia factitia előfordulására diabeteses beteg vagy hozzátartozója, egészségügyi dolgozó, orvostanhallgató, illetve pszichiátriai kezelésben részesülő egyén ismételt, megmagyarázhatatlannak látszó hypoglycaemiái esetén gondolhatunk. Az irodalomban közölt esetek többsége nőbeteg volt (12).

A kóriszmérés általában nehézségekkel teli. Kezdetben organikus hypoglycaemia, döntően insulinoma lehetséges szokott felmerülni, s emiatt olykor laparotomiára és részleges pancreas-resectióra is sor kerülhet (6, 9, 14). Jellemző, hogy a betegek hozzájárulnak a sebészeti beavatkozáshoz, hiszen ez a tény további bizonyítékot szolgáltat betegségük súlyos voltáról. A valódi okra általában az insulinomát kizáró vizsgálatok után terelődik a gyanú.

A hypoglycaemia factitia bizonyítása a humán insulinok terápias elterjedése előtti időszakban egyértelmű volt akkor, ha insulinnal nem kezelt beteg szérumban insulin-kötő antitesteket, vagy chromatographiával állati eredetű (sertés) insulint lehetett azonosítani (2, 5, 6, 8, 14). Manapság a bizonyítás az alacsony vércukor, az egyidejűleg magas szérumban insulin és alacsony C-peptid érték alapján történhet akkor, ha az állapotot eltitkolt insulin-adás idézte elő (5, 13). Az exogen insulin ugyanis visszaszorítja a pancreas endocrin működését, s a szérumban C-peptid értéke alacsony lesz a hypoglycaemiás epizód alatt. Ez a helyzet jön létre egészséges anyagcseréjű egyének vagy nem insulin dependens diabetesben szenvedők esetén. Ha az érintett egyén insulin-dependens (C-peptid negatív) diabetesben szenved, akkor az említett laboratóriumi konstelláció [alacsony vércukor, magas szérumban insulin, alacsony (nem mérhető) C-peptid] szintén megtalálható, de ez esetben a C-peptid alacsony értéke nem a suppressio következtében jön létre, hanem az alapbetegség jeleként mutatható ki. Legújabbban a hypoglycaemia factitia bizonyításában a szérumban insulin és C-peptid moláris hányadosának tulajdonítanak jelentőséget (11). Élettani adatok alapján ugyanis egészséges egyénben a szérumban insulin és C-peptid SI-

A Servipharmot azzal a céllal hozták létre, hogy már bevált, úgynevezett generikus gyógyszerkészítmények előállításával és forgalmazásával segítse a Nemzetközi Vöröskereszt és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) programjait a fejlődő országokban. A cél érdekében a cég munkatársai éveket töltöttek a Fülöp-szigeteken, Ma-

A Servipharm ma 54 ország gyógyszer-ellátását szolgálja több, mint 120-féle termékkel. A készítmények hatékony terápiát kínálnak a fertőzések, reumás és szív-érrendszeri megbetegedésekben és gyomorbélrendszeri panaszok esetén. Van köztük asztmaellenes szer, fájdalomcsillapító, és a fő érdekeltségi területek miatt a trópusi paraziti-

A Servipharm cégnél olyan készítményeket forgalmazunk, amelyeknek hatóanyagait az orvosok már hosszú

[®]servipharm



lajziában, Ecuadorban, Kolumbiában és a Karib-szigeteken, hogy a helybeliek között élve és dolgozva segítsenek a kevésbé fejlett régiók gyógyszerellátásában.

Később – túllépve a Vöröskereszt és a WHO segélyprogramjában való részvételen – a Servipharm egyre több országban jelent meg, hiszen alacsonyabb áron forgalomba hozott jó minőségű gyógyszerre mindenütt szükség van. Magyarország az első a közép-európai országok közül, ahol a Servipharm elkezdte termékei forgalmazását.

tás megbetegedések ellen és hasmenés utáni dehidrációs tünetek kezelésére használt gyógyszer is.

Munkatársaink a svájci központban a hagyományosan precíz svájci követelményeknek megfelelően vizsgálják a

készítményeket kémiai azonosság és biológiai egyenértékűség szempontjából. Termékeink minősége megfelel a svájci, illetve a brit vagy az amerikai gyógyszerkönyvek követelményeinek.

Gyógyszereinket a kiváló minőséget megengedő legalacsonyabb áron forgalmazzuk.

Gyógyszereink azonban nem a legolcsóbbak, mert a minőség az olcsóságnál fontosabb követelmény.

A minőség az egyetlen, amely kiküszöböli az alacsonyabb értékű szerek felhasználásából eredő anomáliákat.

idő óta sikerrel használják, széles körben elterjedtek, és az idők folyamán terápiás értékük közismert és megalapozott lett.

Egyszóval készítményeinkben a hatóanyag már kiállta az idő próbáját!

A közeljövőben elindítjuk és folyamatosan kiterjesztjük szol-

gáltatásain-

kat Ma-

gyarorszá-

gon. Re-

méljük,

hogy ha-

marosan

alkalma lesz

kipróbálni készítménye-

inket, és Ön is meggyőződik kiváló

minőségükről.



SERVIPHARM
1464 BUDAPEST, Pf.: 1268
Tel.: (06 1) 118 4433



Több mint gyógyszer

Flameril Emulgel 1%

Az első gyógyszer, amellyel a Servipharm megkezdte tevékenységét, a Flameril Emulgel, egy antireumatikus, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatású kenőcs. Hatóanyaga a diclofenac, gyógyszerformája az "emulgel", vagyis hidrofil gélben emulgeált kenőcs. Az emulgel forma jelentősége az, hogy a zsiróldékony fázis

ménye a meglepően hatékony gyulladáscsökkentés és fájdalomcsillapítás; helyi hatás a szisztémás mellékhatások nélkül. A Flameril Emulgel alkalmas mind a krónikus reumás, mind az akut traumás fájdalmak enyhítésére. A Flameril Emulgel 1% 40 g-os tubusban kerül for-

galomba. A készítmény ára a megfizet-

hető minőséget jelenti

a z

Megújult mozdulatok

megkönnyíti a vízoldékony

hatóanyag bőrön keresztül történő bejutását és felszívódását a hatás helyére, a gyulladt szövetekbe. Ennek ered-

anti-reumatikus kenőcsök között.

A Flameril Emulgel 1% recept nélkül is kiadható a patikákban.



FORGALOMBA HOZZA: SERVIPHARM, 1464 BUDAPEST, Pf.: 1268 Tel.: (06 1) 118 4433

A HATÓANYAG: 0,4 g diclofenacum natricummal egyenértékű dietilammónium só formájában, 40 g emulziós gélben.

ALKALMAZÁS: A készítményt naponta háromszor-négyyszer kell a kezelendő fájdalmas területen a bőrfelületre kenni és gyengéden, lassú mozdulatokkal a bőrebe masszírozni.

HATÁS: Gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatású emulziós gél, amely könnyen és maradék nélkül bedörzsölhető a bőre. A vizes-alkoholos gélalapanyag miatt a készítmény hűsítő és bőrnugtató hatású. Az akut illetve krónikus gyulladós folyamatokat egyaránt csökkenti: a traumás vagy reumás gyulladásokban a

duzzanat, a nyomásérzékenység és a fájdalom is csökken. Rheumatoid arthritis betegekben tartós kezelés után kimutatták, hogy a gyulladós csuklórégióból vett mintákban az ízületi folyadékban, illetve az ízület szöveteiben a kezelés alatt a hatóanyag koncentrációja magasabb volt, mint az ugyanakkor vett plazmamintákban. A hatóanyag és hidroxilált származékai a vízleletben kimutathatók voltak.

JAVALLATOK: Akut traumák (pl. inak, szalagok, ízületek rándulása, húzódása, zúzódása) következtében létrejövő gyulladás és fájdalom. Lágyrész reumatizmus (pl. tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma, stb.). Lokalizált reumás betegségek (pl. a perifériás

izületek vagy a gerinc osteoarthrosisa, periarthropathiák).

ELLENJAVALLATOK: Terhesség.

Túlérzékenység a hatóanyaggal, az acetilszalicilsavval vagy egyéb nemsteroid gyulladásgátlókkal, illetve izopropanollal és propilénlglikollal szemben.

MELLÉKHATÁSOK: Ritkán bőrvizsketés, bőrvörösség, kiütés, égő érzés. Esetenként fényérzé-



kenységi reakció. Kiterjedt bőrfelületen való tartós alkalmazása esetén a szisztémás diclofenac kezelés mellékhatásai is előfordulnak.

FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag ép bőrfelületen alkalmazható. Szájon át nem alkalmazható. Nem alkalmazható sebek és nyílt sérülések esetén sem.

CSOMAGOLÁS: 40 g-os tubusban.



A Servipharmot azzal a céllal hozták létre, hogy már bevált, úgynevezett generikus gyógyszerkészítmények előállításával és forgalmazásával segítse a Nemzetközi Vöröskereszt és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) programjait a fejlődő országokban. A cél érdekében a cég munkatársai éveket töltöttek a Fülöp-szigeteken, Ma-

A Servipharm ma 54 ország gyógyszerellátását szolgálja több, mint 120-féle termékkel. A készítmények hatékony terápiát kínálnak a fertőzések, reumás és szív-érrendszeri megbetegedésekben és gyomor-bélrendszeri panaszok esetén. Van köztük asztmaellenes szer, fájdalomcsillapító, és a fő érdekeltégi területek miatt a trópusi paraziti-

A Servipharm cégnél olyan készítményeket forgalmazunk, amelyeknek hatóanyagait az orvosok már hosszú

[®]servipharm

tás megbetegedések ellen és hasmenés utáni dehidrációs tünetek kezelésére használt gyógyszer is.

Munkatársaink a svájci központban a hagyományosan precíz svájci követelményeknek megfelelően vizsgálják a

készítményeket kémiai azonosság és biológiai egyenértékűség szempontjából. Termékeink minősége megfelel a svájci, illetve a brit vagy az amerikai gyógyszerkönyvek követelményeinek.

Gyógyszereinket a kiváló minőséget megengedő legalacsonyabb áron forgalmazzuk. Gyógyszereink azonban nem a legolcsóbbak, mert a minőség az olcsóságnál fontosabb követelmény.

A minőség az egyetlen, amely kiküszöböli az alacsonyabb értékű szerek felhasználásából eredő anomáliákat.

idő óta sikerrel használják, széles körben elterjedtek, és az idők folyamán terápiás értékük közismert és megalapozott lett. Egyszóval készítményeinkben a hatóanyag már kiállta az idő próbáját!

A közeljövőben elindítjuk és folyamatosan kiterjesztjük szolgáltatásainkat Magyarországon. Reméljük, hogy hamarosan alkalma lesz kipróbálni készítményeinket, és Ön is meggyőződik kiváló minőségükről.



lajziában, Ecuadorban, Kolumbiában és a Karib-szigeteken, hogy a helybeliek között élve és dolgozva segítsenek a kevésbé fejlett régiók gyógyszerellátásában.

Később – túllépve a Vöröskereszt és a WHO segélyprogramjában való részvételen – a Servipharm egyre több országban jelent meg, hiszen alacsonyabb áron forgalomba hozott jó minőségű gyógyszerre mindenütt szükség van. Magyarország az első a közép-európai országok közül, ahol a Servipharm elkezdte termékei forgalmazását.



SERVIPHARM
1464 BUDAPEST, PF.: 1268
Tel.: (06 1) 118 4433

Több mint gyógyszer

Flameril Emulgel 1%

Az első gyógyszer, amellyel a Servipharm megkezdte tevékenységét, a Flameril Emulgel, egy antireumatikus, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatású kenőcs. Hatóanyaga a diclofenac, gyógyszerformája az "emulgel", vagyis hidrofil gélben emulgeált kenőcs. Az emulgel forma jelentősége az, hogy a zsírdékony fázis

ménye a meglepően hatékony gyulladáscsökkentés és fájdalomcsillapítás; helyi hatás a szisztémás mellékhatások nélkül. A Flameril Emulgel alkalmas mind a krónikus reumás, mind az akut traumás fájdalmak enyhítésére. A Flameril Emulgel 1% 40 g-os tubusban kerül for-

galomba. A készítmény ára a megfizet-

hető minőséget jelenti

a z

Megújult mozdulatok

megkönnyíti a vízoldékony

hatóanyag bőrön keresztül történő bejutását és felszívódását a hatás helyére, a gyulladt szövetekbe. Ennek ered-

anti-reumatikus

kenőcsök között.

A Flameril Emulgel 1% recept nélkül is kiadható a patikákban.



FORGALOMBA HOZZA: SERVIPHARM, 1464 BUDAPEST, Pf.: 1268 Tel.: (06 1) 118 4433

A HATÓANYAG: 0,4 g diclofenacum natricummal egyenértékű dietilammonium só formájában, 40 g emulziós gélben.

ALKALMAZÁS: A készítményt naponta háromszor-négyyszer kell a kezelendő fájdalmas területen a bőrfelületre kenni és gyengéden, lassú mozdulatokkal a bőre masszírozni.

HATÁS: Gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatású emulziós gél, amely könnyen és maradék nélkül bedörzsölhető a bőre. A vizes-alkoholos gélalanyag miatt a készítmény hűsítő és bőrn nyugtató hatású. Az akut illetve krónikus gyulladós folyamatokat egyaránt csökkenti: a traumás vagy reumás gyulladásokban a

duzzanat, a nyomásérzékenység és a fájdalom is csökken. Rheumatoid arthritises betegekben tartós kezelés után kimutatták, hogy a gyulladós csuklóregióból vett mintákban az ízületi folyadékban, illetve az ízület szövetében a kezelés alatt a hatóanyag koncentrációja magasabb volt, mint az ugyanakkor vett plazmamintákban. A hatóanyag és hidroxilált származékai a vizeletben kimutathatók voltak.

JAVALLATOK: Akut traumák (pl. inak, szalagok, ízületek rándulása, húzódása, zúzódása) következtében létrejövő gyulladás és fájdalom. Lágyszöveti reumatizmus (pl. tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma, stb.). Lokalizált reumás betegségek (pl. a perifériás

izületek vagy a gerinc osteoarthrosisa, periartropathiák).

ELLENJAVALLATOK: Terhesség.

Túlérzékenység a hatóanyaggal, az acetilszalicilsavval vagy egyéb nemsteroid gyulladásgátlókkal, illetve izopropanollal és propilénkollal szemben.

MELLÉKHATÁSOK: Ritkán bőrvizketés, bőrvörösség, kiütés, égő érzés. Esetenként fényérzé-



kenységi reakció. Kiterjedt bőrfelületen való tartós alkalmazása esetén a szisztémás diclofenac kezelés mellékhatásai is előfordulnak.

FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag ép bőrfelületen alkalmazható. Szíjdon írt nem alkalmazható. Nem alkalmazható sebek és nyílt sérülések esetén sem.

CSOMAGOLÁS: 40 g-os tubusban.



egységben megadott értékének hányadosa kisebb mint 1,0 (hagyományos egységben megadott értékek esetén a hányados $<47,17 \mu\text{U}/\text{ng}$). Ha a hypoglykaemiás epizód alatt a hányados értéke a magas insulin és az alacsony C-peptid értékből adódóan nagyobb mint 1,0 (hagyományos egységben megadott értékek esetén a hányados $>47,17 \mu\text{U}/\text{ng}$), akkor exogen insulin-hatás, hypoglykaemia factitia állapítható meg. Abban az esetben, ha a hypoglykaemia factitia hátterében sulfanylurea-készítmény eltitkolt bevétele szerepel, akkor a szérumból insulin és C-peptid értéke egyaránt emelkedett lesz. Ilyenkor az insulinoma kizárása és a hypoglykaemia factitia bizonyítása csak a gyógyszernek a szérumból vagy vizeletből történő kimutatásával lehetséges (7, 9).

A hypoglykaemia factitia diagnózisával a beteget személtetni kell. Beismerésre csak az esetek egy részében szokott sor kerülni. A betegek kezelésébe célszerű pszichiáter szakorvost is bevonni. Vannak esetek, ahol ezen ténykedések sem előzik meg a hypoglykaemia factitia ismétlődését (6).

Betegünk kórtörténete több vonatkozásban is a hypoglykaemia factitia általánosan jellemző vonásait mutatta. A középkorú, diabeteses nőbeteget ismételt hypoglykaemiás epizódok miatt vizsgáltuk. Korábban insulinját elhagytuk, ennek helyességét igazolta az, hogy adataink szerint a beteg diabetesese egyébként is nem insulin dependensnek volt minősíthető. Meglepő volt az, hogy csak diéta tartása mellett meglehetősen gyakori, a legváratlanabb időpontokban jelentkező és súlyos, eszméletvesztéssel járó hypoglykaemiás roszszullétek továbbra is észlelhetőek voltak. Először insulinomára gondoltunk, s csak a hosszabb tartamú kórházi kivizsgálás során merült fel a hypoglykaemia factitia lehetősége. A laboratóriumi leletek (hypoglykaemia alatt magas szérumból insulin és alacsony C-peptid érték) bizonyították az exogen insulin-hatást, a hypoglykaemia factitiát. Betegünk kórisméjét Munchhausen-syndroma megnyilvánulási formájaként értékeltük. A beteget a tényekkel szembeállítottuk, s noha a titokban történt insulin-adást nem ismerte el, a négyszemközti beszélgetés után a hypoglykaemiás epizódok elmaradtak, s a másfél éves követési periódus során azok nem is ismétlődtek.

Köszönetnyilvánítás: A szérumból insulin és C-peptid meghatározás a Nyíró Gyula Kórház In Vitro Izotóp Laboratóriumában történt.

IRODALOM: 1. Asher, R.: Munchhausen's syndrome. *Lancet*, 1951, *I*, 339–341. — 2. Bauman, W. A., Yalow, R. S.: Hyperinsulinemic hypoglycemia. Differential diagnosis by determination of the species of circulating insulin. *JAMA*, 1984, *252*, 2730–2734. — 3. Borcsányi J., Winkler G., Kovács G. és mtsai: Hypoglykaemia factitia — a differenciál-diagnózis nehézségei. *Orv. Hetil.*, 1982, *123*, 541–542. — 4. Filőp T., Neuwirth Gy.: Hypoglykaemia factitia. Magyar Diabetes Társaság XI. Kongresszusa, Nyíregyháza, 1992. Előadáskivonatok. — 5. Given, B. D., Ostrega, D. M., Polonsky, K. S. és mtsai: Hypoglycemia due to surreptitious injection of insulin. Identification of insulin species by high-performance liquid chromatography. *Diabetes Care*, 1991, *14*, 544–547. — 6. Grunberger, G., Weiner, J. L., Silverman, R. és mtsai: Factitious hypoglycemia due to surreptitious administration of insulin. Diagnosis, treatment, and long-term follow-up. *Ann. Intern. Med.*, 1988, *108*, 252–257. — 7. Jordan, R. M., Kammer, H., Riddle, M. R.: Sulfanylurea-induced factitious hypoglycemia. *Arch. Intern. Med.*, 1977, *137*, 390–393. — 8. Klein, R. F., Seino, S., Sanz, N. és mtsai: High performance liquid chromatography used to distinguish the autoimmune hypoglycemia syndrome from factitious hypoglycemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985, *61*, 571–574. — 9. Knisel, W., Seif, F. J., Müller, P. H. és mtsai: Hypoglycaemia factitia — eine Form des Munchhausen-Syndroms. *Med. Klinik.*, 1988, *83*, 347–349. — 10. Kovacs, C. S., Tóth, E. L.: Factitious diabetes mellitus and spontaneous hypoglycemia. Consequences of unrecognized Munchhausen syndrome by proxy. *Diabetes Care*, 1993, *16*, 1294–1295. — 11. Lebowitz, M. R., Blumenthal, S. A.: The molar ratio of insulin to C-peptide. An aid to the diagnosis of hypoglycemia due to surreptitious (or inadvertent) insulin administration. *Arch. Intern. Med.*, 1993, *153*, 650–655. — 12. Lüscher, T., Kuhlmann, U., Illig, R. és mtsai: Hypoglycaemia factitia: Klinik, Diagnostik und Verlauf bei einem Mann ohne Diabetes mellitus. *Schweiz. med. Wschr.*, 1982, *112*, 832–837. — 13. Scarlett, J. A., Mako, M. E., Rubenstein, A. H. és mtsai: Factitious hypoglycemia. Diagnosis by measurement of serum C-peptide immunoreactivity and insulin-binding antibodies. *N. Engl. J. Med.*, 1977, *297*, 1029–1032. — 14. Service, F. J., Palumbo, P. J.: Factitious hypoglycemia. Three cases diagnosed on the basis of insulin antibodies. *Arch. Intern. Med.*, 1974, *134*, 336–340. — 15. Zahner, J., Schneider, W.: Das Munchhausen-Syndrom. *Dtsch. med. Wschr.*, 1994, *119*, 192–195.

(Jermendy György dr., Budapest, Maglódi út 89–91. 1106)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

A Kormány Egészségügyi Programja

A Kormány 1107/1994. (XI. 23.) Korm. határozata a Kormány egészségügyi cselekvési programjáról

1. A Kormány megtárgyalta az egészségügyi cselekvési programot, és elfogadta annak fő irányait. A négyéves kormányzati ciklusra szóló fő feladatként - az egészségügyi alapelvekkel összhangban - a következőket szabja meg:

a. Ki kell dolgozni és az Országgyűlés elé terjeszteni az egészségvédelem nemzeti programját, az ágazaton belül is előtérbe helyezve a betegségmegelőzés fokozott elismerését. Ennek megfelelően nagyobb súlyt kell helyezni a kórházon kívüli egészségügyi ellátásokra, ezen belül a háziorvosi rendszerre, a háziápolásra és a járóbeteg szakellátásra.

b. Az egészségügy működőképessége és finanszírozhatósága érdekében felül kell vizsgálni a jelenlegi kórházi kapacitásokat és - a szociális ellátórendszer fejlesztésével összhangban - meg kell hozni a kapacitások szűkítésére és átalakítására vonatkozó döntéseket.

c. Szükséges és elengedhetetlen az egészségügyi ellátások szakmai szabályozásának megújítása. Ehhez ki kell építeni az egységes minőségbiztosítási, minőség-ellenőrzési és intézménymínősítési (akkreditációs) rendszert.

d. Változást kell elérni az egészségügyi intézmények humán politikája területén. Ennek részeként - számolva a kapacitások csökkentésének hatásaival is - intézkedési tervre van szükség annak érdekében, hogy az orvosok képzettségének és az

igénybevevők szükségleteinek megfelelő alkalmazás biztosítható legyen. Ki kell alakítani a szakdolgozók magasabb szintű képzésének feltételeit, növelve az egészségügyi dolgozók szakmai, anyagi és erkölcsi megbecsülését. Szorgalmazni kell, hogy a kórházakban a menedzseri feladatokra felkészült, egyszemélyes felelős vezetést vállaló igazgatók dolgozzanak.

e. Ki kell dolgozni a gyógyszerár-támogatás és a gyógyszerforgalmazás új rendszerét, törekedve arra, hogy az új rendszer - a lakossági terhek elkerülhetetlen növekedése mellett - minél nagyobb védelmet nyújtson a szociálisan rászorulóknak, mindeneke-lőtt az alacsony jövedelmű időskorúaknak és a krónikus betegeknek.

f. Az egészségügy hatékonyabb működése érdekében jogi és pénzügyi eszközökkel kell ösztönözni a privatizáció folytatását, a többszektörű szolgáltatási szféra kialakulását. Támogatni kell a megfelelő jogi háttér megteremtésével az önkormányzati és az állami kórházak közhasznú társasággá, alapítványi tulajdonná történő alakítását.

2. A Kormány hozzájárul, hogy a népjóléti miniszter a részletes programot a Népjóléti Közlönyben közzétegye.

*Horn Gyula s.k.,
miniszterelnök*

I. Bevezető helyzetelemzés

A demográfiai, a morbiditási és a mortalitási (népmozgalmi, megbetegedési és halálozási) adatok szerint a magyar lakosság egészségi állapota, életésélye folyamatosan romlik. Az emberek születéskor várható átlagos élettartama csaknem egy évtizeddel alacsonyabb, mint a gazdaságilag fejlett államokban. A férfiak születéskor várható átlagos élettartama 1964-ben volt a legmagasabb, azóta ismét visszaesett. A nőknél az 1982-ig tartó, kedvező emelkedés megállt. 1993-ban a nők születéskor várható átlagos élettartama 73,8 év (Nyugat-Európában 77 év), a férfiaké 64,5 év (Nyugat-Európában 71 év) volt.

A közegészségügyi viszonyok javulásának, a védőoltásoknak és az antibiotikumok alkalmazásának eredményeként jelentősen visszaesett a fertőző betegségek száma. Ezzel egyidőben megnőtt az idült, nem fertőző, az egészséget károsító életmóddal összefüggő betegségek gyakorisága. Ugyan a csecsemőhalálozás az elmúlt 30 évben 47,6 ezrelékről 14,5 ezrelékre csökkent, de még ma is kétszerese az európai átlagnak.

A 60-as évek közepétől egyre több a keringési rendszer betegségeiből és a daganatos megbetegedésekből származó halálozás. A halálozások 50%-áért a szív- és érrendszeri betegségek, 22%-áért a daganatos betegségek, 9%-áért az erőszakos cselekmények, 4-4%-áért pedig az idült légzőszervi megbetegedések és a májzsugor a felelősek, együttesen a halálozás kilenc tizedét adva. A halálozásban jelentős különbség van a lakosság különböző szociális helyzetű csoportjai, valamint az ország egyes területei között. A szívinfarktus kockázata a hajléktalanok és munkanélküliek körében az országos átlag kétszerese. A nyugat-dunántúli megyékben a csecsemőhalálozás fele a Szabolcs megyében mértnek. Ki kell emelnünk, hogy az említett megbetegedések egy része megelőzhető, vagy eredményesen gyógyítható, tehát az ebből eredő korai halálozás elkerülhető lenne.

Nemzetközi vizsgálatok szerint a lakosság egészségi állapotáért az *egészségügyi ellátás* minősége csupán 15-20%-ban felelős. Az egészségügyi állapotot alkotó okok összetettek, közülük a gazdasági, szociális és kulturális helyzetből fakadó életmód, valamint a környezeti ártalmak szerepe a legjelentősebb. A lakosság *életmódjára* a helytelen táplálkozás, a mozgáshiány, a túlzott alkoholfogyasztás, a dohányzás a jellemző. Egyre nagyobb teret kapott a kábítószer fogyasztás is. Becslések szerint a dohányzás és az alkoholizmus 1991-ben közel 40 ezer ember halálához, azaz az összes halálozás 27%-ához járult hozzá.

Az ország lakosságának közel egyharmada szennyezett levegőjű térségben él, a települések mintegy 12%-án nincs egészséges ivóvíz. A lakóhelyi és a munkahelyi *környezetben* egyaránt gondot okoz a halláskárosodást okozó határérték feletti zaj. Jelentősnek tekinthető az iparban előállított, a mezőgazdaságban felhasznált és a kereskedelem által forgalmazott vegyi anyagok egy részének az egészségre gyakorolt kedvezőtlen hatása is.

A társadalmi környezet, a munkanélküliség, a magas válási arányszám, a személyes kapcsolatok romlása ugyancsak szerepet játszik az alkohol- és kábítószer fogyasztás növekedésében. Az öngyilkosságok száma ugyan nem emelkedik, de arányuk nemzetközi

mércével mérve, ugyanúgy, mint az egyéb erőszakos haláleseteké, igen magas.

A hazai közgondolkodásban az egészség nem vált alapvető értéké. Az egészségvédelemben nem alakult ki a szükséges ágazatközi együttműködés, a népegészségügyi szemlélet, a betegségek megelőzése nem kapott a jelentőségének megfelelő súlyt.

A fentiekből következik, hogy amennyiben az egészségvédelem, a lakosság egészségi állapotromlásának megállítása nem válik az ágazat határait túllépő kormányzati, sőt nemzeti prioritássá, nem várható javulás a lakosság egészségi állapotában és a halandóság csökkenésében.

Az egészségügyi ellátás alapvető problémái

Az egészségügyi ellátás nem alkalmazkodott a változó szükségletekhez és nem számolt a valós gazdasági lehetőségekkel.

A szükségleteket és az igényeket nagymértékben átalakították a lakosság elöregedéséből, az egészségkárosító életmódból adódó tényezők. Az egészségügyi kapacitások egy része, elsősorban az aktív kórházi ágyak száma, túlzott, míg mások, mint például a kórházon kívüli ápolás lehetőségei, szűkösek, vagy hiányoznak. Az egészségügy jelenlegi helyzetében a meglévő kapacitások a rendelkezésre álló forrásokból nem finanszírozhatók. Nőtt a különbség a technikai-igényes, az orvosilag szükséges és a gazdaságilag megengedhető ellátás között.

Az orvos-beteg találkozások száma nemzetközi mércével mérve is magas és ezen belül igen nagy a kórházi ellátás igénybevételének aránya. 1993-ban minden ötödik lakos részesült kórházi ellátásban és átlagosan 12,4 napot töltött ott. Az okok összetettek. Csökkent az öngondoskodás aránya, a nők munkába állásával, a megváltozott lakáskörülményekkel gyakorlatilag megszűnt a generációk együttélése. Közrejátszik az is, hogy az egészségügyi intézmények és az orvosok érdeke hosszú kórházi ápolás volt, így a családi, házi ápolás máshol megszokott szerepét is a kórházak vették át. Mindezek hatására a szociális problémák medikalizálódtak, a személyes gondoskodáson alapuló, otthoni ellátás helyett kórházközpontú struktúra alakult ki Magyarországon.

A lakosság jogos elégedetlensége az egészségügyi ellátással kapcsolatban nemcsak annak a következménye, hogy eltérés van az igények, a valós szükségletek és a gazdaság nyújtotta lehetőségek között. A panaszok oka között említhetők a következők:

- a kórházakban az orvosok és szakdolgozók aránya nem megfelelő, az ápolás színvonala nem éri el az elvárható szintet;

- az infrastruktúra, az épületek, a műszerek állapota leromlott, a korszerű ellátáshoz szükséges ápolási segédeszközök hiányoznak;

- az ellátásokhoz való hozzájutásban, annak minőségében lényeges különbségek tapasztalhatók, a részben igen leromlott, részben csúcstechnológiát képviselő műszerpark telepítése nem a valós szükségletekhez igazodik;

- a betegek jogai részben tisztázatlanok, nehezen érvényesíthetők, a betegek kiszolgáltatottnak érzik magukat;

- az egészségügyi intézményrendszer kedvezőtlen szerkezetéből és a dolgozók méltatlan bérhelyzetéből

adódó hálapénz-rendszer gátolja az ideális orvos-beteg kapcsolat kialakulását;

- a gyógyszerellátás és -finanszírozás jelenlegi helyzete nemcsak az intézményeket, hanem a lakosságot is súlyos helyzetbe hozta;

- tisztázatlan, hogy a lakosság az adott társadalombiztosítási járulékbefizetés mellett milyen ellátásra és ezen belül milyen szolgáltatásokra jogosult.

Az ellátás finanszírozási problémái

Az egészségügyi kiadások folyóáron az elmúlt években jelentősen növekedtek. Ma már a GDP 6,5%-át költjük az egészségügyre, tehát az intézmények működtetésére (beleértve az egészségügyi dolgozók bérét is), gyógyszerekre, táppénzre stb. Ez az arány nemzetközi szinten elfogadható. Reálértéken számolva azonban az egészségügyi kiadások *csökkentek*, hiszen a GDP reálértéke az 1977-es szintre esett vissza.

Az egészségügy működési költségeinek forrását alapvetően a befizetett társadalombiztosítási járulékok adják. Ennek növelése a magas járulék szint miatt nem lehetséges. A relatíve magas járulékbételek azonban nem elégségesek a szolgáltatások színvonalának a fenntartására sem. Az ellentmondás két fő oka a gazdaság alacsony teljesítőképessége és a világjelenlegnek tekinthető egészségügyi árröbbség. Az infláció az egészségügyben meglévő magas és egyre növekvő importhányad miatt (gyógyszer, műszer, gyógyászati segédeszköz) fokozottan érvényesül. A gyógyszer választék világszerte - így hazánkban is - jelentős mértékben nő, a terápiás lehetőségek kiszélesedtek. A nem kellően szabályozott és ellenőrzött gyógyszerrendelési szokások mellett a gyógyszerekre fordított kiadások ugrásszerűen növekednek. Ugyanakkor az egészségbiztosítás és a lakosság anyagi lehetőségei csak részben fedezik a megnövekedett kiadásokat.

Mindezekből következik: annak ellenére, hogy az elmúlt években az ország gazdasági teljesítményénél dinamikusabban nőtt az egészségügyi ráfordítás, összességében romlott az ágazat pozíciója. Abszolút értékben egyébként Magyarországon az egy főre jutó évi egészségügyi kiadás 240 USD, a szomszédos Ausztriában ennek többszöröse. Hazánkban tehát a kelet-európai bérek szerinti járulékbételekből kellene nemzetközi árszínvonalú eszközökkel minőségi ellátást nyújtani.

A nehézségeket fokozza, hogy a magyar egészségügyi rendszer a szűkös erőforrásokat alacsony hatékonysággal használja fel.

Ennek összetevői a következők:

- a jelenleg alkalmazott finanszírozási módszerek nem ösztönöznek eléggé a hatékonyabb működésre;

- nem jött létre a fejlesztési források elosztásának szabályozása és intézményrendszere. A döntéseket gyakran subjektív szempontok befolyásolják;

- nem tisztázott a minisztérium, a települési önkormányzatok, valamint az intézményeket finanszírozó egészségbiztosítás felelőssége és hatásköre, az együttműködésük nem megfelelően szabályozott.

A magyar egészségügy működését és presztízsét erősen rontja a dolgozók méltatlan bérhelyzete. Meghatározó örökölt probléma a hálapénz, ami keresztezi a reformtörekvéseket: a struktúra átalakítás ellen hat, gyengíti/deformálja a finanszírozási rendszerektől és az intézményen belüli érdekeltségtől várható ösztönző hatásokat.

A fentiekből következik, hogy a szükségletekhez jobban igazodó és hatékonyabban működő egészségügyi rendszer érdekében összehangolt intézkedés sorozatra van szükség. Nem odázható tovább az egészségügyi szerkezet átalakítása, mindenek előtt a kórházi ágykapacitások felülvizsgálata. A szakmai alapelvek messzemenő figyelembe vételével prioritásokat kell érvényesíteni elsősorban az új eljárások, új gyógyszerek és a költséges orvostechnika alkalmazásának terén, döntéseket kell hozni egyes kapacitások, ellátások szűkítésére.

II. A Kormány egészségpolitikájának alapelvei

A Kormány egészségpolitikájának alapelvei az alábbiakban foglalhatók össze:

1. A népegészségügyi szemlélet megerősítése, a megelőzés elsődlegessége tétele, valamint az egészséget támogató politikai gyakorlat kialakítása szükséges, amely a legkülönbözőbb ágazati politikai döntések egészségre gyakorolt hatását is mérlegeli.

2. A kötelező biztosítási rendszerben a törvényben előírt alapvető egészségügyi szolgáltatásokat minden magyar állampolgár számára garantálni kell.

3. Az egészségügyi ellátás decentralizálására, új, az érdekeltek bevonására épülő - a betegjogokat is figyelembe vevő - döntési mechanizmus kidolgozására van szükség.

4. Indokolt az egyenlőtlenségek csökkentése, az egészségügyi szolgálatok kapacitásának a szükségletekhez igazítása.

5. A közfinanszírozás fenntartása mellett szükséges a sokszínű tulajdonformák, ezen belül a nonprofit működésű szervezetek előtérbe helyezése.

A fenti alapelvekkel összhangban a népjóléti kormányzat előtt a következő feladatok állnak a négyéves kormányzati ciklusban:

1. Kidolgozza és az Országgyűlés elé terjeszti az egészségvédelem nemzeti programját, az ágazaton belül is előtérbe helyezi a betegség megelőzés fokozott elismerésére.

2. Nagyobb súlyt helyez a kórházon kívüli egészségügyi ellátásokra, ezen belül a háziorvosi rendszerre, a háziápolásra és a járóbeteg ellátásra.

3. Az egészségügy működőképessége és finanszírozhatósága érdekében felülvizsgálja a kórházi kapacitásokat és - a szociális ellátórendszer fejlesztésével összhangban - ösztönzi a kapacitások szűkítésére és átalakítására vonatkozó döntéseket.

4. Növeli a finanszírozási döntések szakmai megalapozottságát. Törekszik arra, hogy az egészségügyi szolgálatban dolgozók jogállásáról szóló szabályok ne akadályozzák a teljesítmény szerinti bérezést.

5. Szükséges az egészségügyi ellátások szakmai szabályozásának megújítása. Ehhez kiépíti az egységes minőségbiztosítási, minőségellenőrzési és intézményminősítési (akkreditációs) rendszert.

6. Az orvosokat a képzettségüknek és a szükségleteknek megfelelő helyen kell alkalmazni. Ki kell alakítani a szakdolgozók magasabb szintű képzésének feltételeit, növelve az egészségügyi dolgozók szakmai, anyagi és erkölcsi megbecsülését.

7. Szorgalmazza, hogy a kórházakban a menedzseri feladatokra felkészült, egyszemélyi felelős vezetést vállaló igazgatók dolgozzanak.

8. A népjóléti kormányzat a következő két évben az egészségügyi kiadások reál-értékének megőrzését, a második két évben a vásárló erő növekedését célozhatja meg. Ezen belül bővíti a betegségek megelőzését szolgáló forrásokat.

9. Kidolgozza a gyógyszerár-támogatás új rendszerét, amely nagyobb védelmet nyújt a szociálisan rászorulóknak és a krónikus betegeknek.

10. Az egészségügy hatékonyabb működése érdekében jogi és pénzügyi eszközökkel ösztönzi a privatizációt folytatását, a többszektörű szolgáltatási szféra kialakítását. Támogatja az önkormányzati és az állami kórházak közhasznú társasággá, alapítványi tulajdonná való átalakítását.

III. A népegészségügy és a megelőzés szerepe

Az egészség a magyar társadalom, az egyes állampolgárok legfőbb erőforrása. A népesség egészségi állapotának válságos helyzete a társadalmi reprodukciós folyamatot súlyosan fenyegető veszély. Károsan befolyásolja a foglalkoztatott népesség számát és a munkaerő minőségét, erőteljesen növeli az egészségügyi és szociális kiadásokat, kedvezőtlenül hat az állampolgárok, a családok életének minőségére. Az egészségügy képtelen egymagában a helyzet megoldására, erre átfogó, összehangolt, egészséget támogató társadalompolitikának lehet csak esélye.

Az egészségvédelem, az egészségfejlesztés olyan beruházás, amelynek elmulasztása olyan súlyos, a társadalom egészét érintő károsodásokat okoz, amelyek később nem, vagy csak igen nagy erőfeszítések árán korrigálhatók. Az emberek egészségi állapotának folyamatos romlása és az egészség összetett feltételrendszerének kialakítása olyan átfogó program készítését és megvalósítását teszi szükségessé, amely egyben kezeli a gyógyítás és a széleskörű megelőzés kérdéseit. Ennek megfelelően az egészségügy területén - nemcsak a szándék szintjén - kiemelt szerepet kell kapnia a megelőzésnek.

A korszerű egészségmegőrzés az alábbi elvekre épül:

- az egészséget támogató politikai gyakorlat, amely a legkülönbözőbb ágazati politikai döntések egészségre gyakorolt hatását is mérlegeli;
- az egészséget segítő természeti, gazdasági, társadalmi környezet kialakítása;
- a helyi, közösségi kezdeményezések erősítése, segítése;
- a mindennapi életben az egészségesebb életvitel választása, az ilyen irányú egyéni képességek fejlesztése;
- a betegségek megelőzésének érdekében az egészségügyi szolgálat új hangsúlyainak kialakítása.

A fentiek megvalósításának érdekében:

- a népegészségügy szempontjainak fokozottan érvényesülni kell a jogalkotásban;
- parlamenti vitanap után a Kormány által korábban elfogadott népegészségügyi programot véglegesíteni kell. Ezen belül a kedvezőtlen tendenciák megfordítására mentálhigiénés programot kell kidolgozni;
- megbetegedési térképpel megalapozott megelőző stratégiát kell készíteni a leggyakoribb betegségek, az idő előtti és az elkerülhető halálozások visszaszorítására.

Az egészségügyben a gyógyítás és a betegségek korai felismerése mellett *elsőbbiséget kell kapnia a betegségek megelőzésének*, a primer prevenciónak. Ehhez megfelelő pénzügyi forrásokra is szükség van. Az egészségmegőrzés, az egészségfejlesztés stratégiájának ki kell terjednie az állam, a társadalom és a gazdasági élet valamennyi területére, mivel a teendők nagyrészt az egészségügyi ellátórendszer feladat- és hatáskörén kívül esnek. Az egészség megőrzését szolgáló alapvető feltételrendszer megteremtése magába foglalja az *életmód*, a természeti, a lakóhelyi és munkahelyi, valamint a társadalmi környezet kedvező alakítását. Ezt átfogó szabályozással kell elősegíteni.

Az egészséges életmód kialakításában az *oktatás*, a tömegkommunikáció, az egészségnevelés és az egészségügyi tájékoztatás szerepe jelentős. Az egészséges életmód- és magatartásformák kialakítását már gyermekkorban kell kezdeni (dohányzás- és drogellenes program, szabadidő-sport feltételeinek biztosítása, stb.). Az egészségnevelés szempontjait az oktatás valamennyi szintjén érvényesíteni kell. Az iskolákban be kell vezetni az egészségtan tantárgyi oktatását. Nem hanyagolható el a mezőgazdaság, feldolgozóipar és a közlekedés szerepe sem. Megfelelő pénzügyi politikával, új adórendszerrel is segíteni kell az egészségesebb életmódot szolgáló feltételek választhatóságát.

Az elsődleges megelőzés céljainak megvalósítása érdekében olyan *közvetett eszközöket* is igénybe kell venni, amelyek alkalmasak az életmódra ható információk hatékony továbbítására. A lakosság együttműködése szempontjából fontos, hogy megismerje az egészségi állapot valós adatait, ennek befolyásolási lehetőségeit és mindazokat az információkat, amelyek az egészségmegőrzést szolgálják. Ehhez meg kell teremteni az egészséges életmódhoz kapcsolódó termék- és szolgáltatás-kínálatot, fel kell használni a reklámban rejlő egészségnevelési lehetőségeket. A vásárlók korrekt tájékoztatásával elő kell segíteni, hogy az emberek a hasonló termékek közül az egészségesebb életmódot elősegítő árukat válasszák.

Az *egészségvédelem nemzeti programját* tárcaközi bizottságnak kell koordinálnia. Ez a bizottság véleményyt mond az egészségvédelemmel összefüggő jogszabályokról és kijelöli a végrehajtásért felelősöket. A program központi forrását az egészségkárosító élvezeti cikkek fogyasztói adójának terhére kell biztosítani.

A program következetes megvalósítása *elsősorban a helyi önkormányzatok felelőssége*, de jelentős feladata van a tömegtájékoztató szervezeteknek, a lakosság társadalmi, érdekképviseleti szerveinek, valamint a betegek érdekvédelmi szervezeteinek és egyéb civil szerveződéseknek.

A megelőző munka koordinálójá az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ). Végrehajtásában jelentős feladatuk van a házi orvosi szolgálatoknak és a prevenciók tevékenységét végző hálózatoknak (iskola-egészségügy, foglalkozás-egészségügy, sportorvoslás, védőnői hálózat stb.). A speciális igényű szűrővizsgálatokat a fekvő- és járóbeteg szakellátás intézményei végzik. További megelőző programok szervezése is szükséges (pl. onkológiai programok, diabetes program, stroke program, mentálhigiénés program stb.). Külön is ki kell emelni a lakosság egészségi állapotát leginkább befolyásoló *men-*

tálhigiéné kérdéseit. Összehangolt lelki egészségvédelemre van szükség.

Az időleges megelőzés mellett nagyobb hangsúlyt kell fordítani a *másodlagos megelőzést szolgáló szűrőprogramok* hatékonyságára. A szűrővizsgálatokat a gazdaságosságot és hatékonyságot is figyelembe véve a leginkább veszélyeztetett lakosság-csoportokban és a szakmailag indokolt gyakorisággal kell végezni.

Az egészségvédelmi programhoz kapcsolódva rövid időn belül szükséges a *környezet-egészségügyi program* kidolgozása és ennek alapján az érdekeltek folyamatos együttműködésének biztosítása. E programnak a környezeti hatások rendszeres és korszerű ellenőrzése mellett ki kell terjednie a kockázati tényezők és az egészséget nem károsító határértékek meghatározására, valamint az ezt biztosító szabványok kidolgozására és a megelőzést szolgáló egészségügyi, környezetvédelmi és gazdasági intézkedések összehangolására. A Nemzeti Környezetegészségügyi Program prioritásait a talaj-, a víz-, az élelmiszer-, a levegőtisztasági-, a zajvédelmi-, a kémiai biztonsági- és sugárvédelmi programokban kell kidolgozni, amely a hatásköröket és a felelősséget is megjelölve az egészségügyön kívüli, más érdekelt ágazatok feladatait is magában foglalja.

IV. Az egészségügyi rendszer továbbfejlesztése

Az egészségügyi érdekegyeztetés és irányítás változásai

a. A kormány programjának megvalósításában egy új, az érdekelteket a döntésekbe bevonó politikai stílust kíván meghonosítani. Ennek megfelelően szükséges az intézményrendszer átalakítása, az *érdekegyeztetés* új, konszenzusra törekvő valós formáinak kialakítása, a feladatok és a döntések decentralizálása. A széles támogatottsággal meghozott, az érdekeltek bevonásával végrehajtott döntések is csak akkor sikeresek, ha az érintettek értik, magukénak érzik a feladatokat, ezért a tájékoztatás új, hatékony módszerét kell kialakítani.

Az egészségügyi reform továbbvitelének fontos eleme az egészségügy szereplői közötti folyamatos egyeztetés. Ennek érdekében létre kell hozni az egészségügy sajátos viszonyainak megfelelő *érdekegyeztető fórumokat*, az Országos Egészségügyi Tanácsot (OET) és a Regionális Egészségügyi Tanácsokat (RET). Az egészségügy szolgáltató struktúrájának átalakítása és egyes területeken (különösen az aktív kórházi ellátás területén) a kapacitások csökkentése akkor valósulhat meg, ha létrejön a tulajdonos önkormányzatok, az egészségbiztosítás, a Népjóléti Minisztérium és az egészségügyi dolgozók egyetértése. A *szakmai érdekképviselet* kiemelt fontosságú szereplői az újonnan választott, köztestületként működő Magyar Orvosi Kamara és Magyar Gyógyszerészeti Kamara, továbbá ezek szakmai bizottságai.

Az OET munkájába szükség esetén bevonja az egyes témákban illetékes szervezetek képviselőit és az érdekelteket rendszeresen tájékoztatja döntéseiről, állásfoglalásairól. A RET létrehozását az teszi szükségessé, hogy az egészségügyi ellátás sajátosságaihoz igazodó területi egységet a megyék, illetve több megyére kiterjedő egészségügyi régiók képezik. A költséges, modern orvostechika hatékony alkalmazása, racionális telepítése koordinációt igényel, de a tanácsoknak fontos szerepük lesz az egészségügyi

címzett és céltámogatásoknak az amortizációs igényeket is figyelembe vevő megítélésében. Az egészségügy szerkezetváltásához szükséges konkrét döntések meghozatalának legmegfelelőbb fóruma a több megyét felölelő egészségügyi régió, amely - mint az ellátás teljes vertikumát nyújtó funkcionális területi egység - alkalmas arra, hogy az országos irányelvekkel összhangban meghatározza saját átalakítási stratégiáját. Az egészségügyi tanácsok a helyi igények és lehetőségek pontos ismeretében hatékonyabb, jobban végrehajtható döntésekkel tudják segíteni a helyenként és szakmánként eltérő szükségleteket, illetőleg az adott régió egészségügyi szolgáltatásának megfelelő működését.

b. Az egészségügy irányításában és ellenőrzésében szerepet játszó szervezetek közötti feladat- és munkamegosztás részletes szabályozására van szükség. Ennek során az *Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat feladatkörét átfogóan felülvizsgáljuk*. A hatósági jogkörök meghagyása, a közegészségügyi és egészségvédelmi koordináló szerep megerősítése mellett a gyógyító-megelőző ellátás szakmai felügyeletét, a minőség ellenőrzés feladatait részben ki kell vonni a ÁNTSZ hatásköréből.

c. Az adott szakmát érintő szakmai és szakmapolitikai kérdésekben a *szakmai kollégiumok* tanácsadó testületként működnek. Működtetésüket a jelenlegi miniszteri megbízási rend helyett a továbbiakban döntően a szakmai szervezetek által választott képviselői rendszerbe indokolt átszervezni, úgy, hogy a különböző egészségügyi ellátási területek megfelelő súlyt kapjanak. Ez erősíti a kollégium szakmán belüli elfogadottságát, csökkenti a minisztertől való függőségét és így biztosítja, hogy a testület döntéseiben a szakmai szempontok politikamentesen érvényesüljenek.

d. Indokolt az *országos szakmai intézetek* szervezetének, működésének továbbfejlesztése is. A Népjóléti Minisztérium ellenőrzése mellett létre kell hozni a gyógyító ellátás szervezési, módszertani és minőségbiztosítási kérdéseivel foglalkozó központot. Ez a központ összefogja az intézetek szakmai tevékenységét, ellátja a szakmai kollégiumok titkársági feladatait, koordinálja a megyei (regionális) szakfelügyelők tevékenységét, ezen túlmenően a minőségbiztosítás alapintézményeként működik. Az országos intézetek betegellátó részlegeinek többségét a minisztérium közvetlen irányítása alól kivonva az önkormányzatok, az egyetemek, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár és közhasznú alapítványok tulajdonába kell adni.

e. A szervezeti változtatások megvalósítása csak a megfelelő *informatikai* megalapozottsággal lehetséges. Az ágazati informatikai koncepció 1990-ben előremutatón határozta meg az egészségügyi informatika fejlődési irányát és az egyes alrendszerek eddig is értek el eredményeket. A későbbiekben meg kell szüntetni az egyes alrendszerek izoláltságát, az egész ágazatban egységesen kell rögzíteni az adatgyűjtés és továbbítás tartalmi és formai követelményeit. Az informatika eredményeinek integrált ágazati felhasználása a területi egységekhez kötötten lehetőséget teremt a szociális, népmozgalmi, megbetegedési, halálozási adatok és az egészségügyi szolgálat kapacitásának összehasonlítására, az egyenlenségek feltárására. A társadalombiztosítás,

az egészségügy és a népegészségügy alrendszerének rendszerszerű egység-kezelésével az egészségpolitikai döntéshozatal új minősége jöhet létre. Az informatika továbbra is fontos szerepet játszik a teljesítményfinanszírozás technikájának megvalósításában. Az adatok azonban nem csupán a pénzügyi elszámolás alapját képezik, hanem a többcélúság elvén ez az adatbázis lehet az alapja a megbetegedési adatok feldolgozásának, a minőségellenőrzésnek és a kórházmenedzsmentnek is. A világbanki kölcsön alapján megkezdett kórház-informatikai fejlesztések ezt a célt szolgálják. Világbanki kölcsönre épül a társadalombiztosítás informatikai rendszerének kialakítása is. Ezen belül nem halasztható feladat a biztosítottak és a társadalombiztosítási járulékfizetés nyilvántartása, a biztosítási jogviszony informatikai szempontból is elfogadható igazolása. A rendszernek alkalmasnak kell lennie a biztosítási stratégia megalapozására és az egyik legnagyobb kiadás, a gyógyszerár-támogatás vényfeldolgozáson alapuló rendszerére.

f. A magyar egészségügyben az elmúlt években alapvető szerkezeti változások indultak meg. Az átala-kításban a biztosítási elv megerősödése, az állami és a biztosítói feladatok szétválasztása volt a meghatározó irány. Ezek a lépések nélkülözhetetlenek a hatékony és jól működő egészségügy kialakításához. Az együtt-működés érdekében megnyugtatóan rendezni kell a *Társadalombiztosítás, a Kormány és a Népjóléti Minisztérium kapcsolatrendszerét*. A rendezés elvi alapja a konszenzus keresés. A kompetencia határok tisztázása után a minisztérium joga és felelőssége, hogy a felmért szükségletek alapján tegyen javaslatot a kapacitásra és szolgáltatásokra. A biztosító feladata, hogy gondoskodjon a finanszírozhatóságról és kidolgozza annak technikáját.

A tulajdonviszonyok változása az egészségügyben

Az elmúlt időszakban bevezetett reformlépések nem csak az alapellátás presztízsét növelték. Amellett, hogy mintegy 10%-kal nőtt a háziiorvosi praxisok száma, többszektörűvé vált az alapellátás. A háziiorvosok 40%-a már vállalkozásban látja el feladatait. Kidolgozatlan ugyanakkor a biztonságos működéshez szükséges hitel- és hitelgarancia rendszer.

Megkezdődött a többszektörű szolgáltatás kialakulása az egészségügy egyéb területein is. A privatizáció fejlesztése elsősorban a járóbeteg ellátásban kívánatos, de a kórházak infrastruktúrális és diagnosztikai részlegein is megvalósítható. Meghatározó, hogy biztosítható legyen az ellátási felelősség.

A fekvőbeteg ellátás területén is csökkenthető az állami tulajdon aránya és szerepe. Az önkormányzati és állami kórházakban a nonprofit működési mód, a közhasznú társaságok, az alapítványok preferálásával és a menedzsment privatizációjával kell segíteni az új formák elterjedését.

A vérellátás jelenleg 63 vértranszfúziós állomás keretei között történik. Az egyes vértranszfúziós intézmények technikai ellátottsága és felkészültsége nem azonos színvonalú. Ebből és az elaprózottságból következően nem kellő gazdaságossággal és hatékonysággal végzik munkájukat. A gondot fokozza, hogy a véradások száma csökkenő tendenciát mutat. A vérellátás országos szervezési feladataira

célszerűnek tűnik az Országos Vérellátó Szolgálatot közhasznú társaság formájában megalakítani.

Az Országos Mentőszolgálat feladatai közül a betegszállítás válhat többszektörűvé.

A gyógyszerári központok és a gyógyszerári hálózat privatizációját országosan egységes szakmai feltételek alapján kell végrehajtani. Az egységes szakmai feltételekhez értendő, hogy a tulajdonjoghoz jutásnál a gyógyszereszeknek kell lehetőséget biztosítani. Garantálni kell a folyamatos gyógyszerellátást és végre kell hajtani a szükséges szervezeti változásokat is, amelyek a nagykereskedelem és a közvetlen beteg-ellátás szétválasztását eredményezik.

A gyógyító-ellátás szerkezeti változásai

A magyar egészségügy meghatározó problémája az aránytalan intézmény- és munkaerő-szerkezet. Az egészségügy elhúzódó válságából csak a tisztázott egészségpolitikai és szakmapolitikai alapelvek mentén végrehajtott *szerkezet-átalakítás* jelenthet kiutat. A finanszírozás reformja addig nem lehet eredményes, amíg nem történik meg a gazdaságtalan struktúra korrekciója.

A kialakult kórházközpontú gyógyítás fenntartása sem szakmailag, sem gazdaságilag nem indokolt. Ezért törekedni kell arra, hogy a betegek az eddigi gyakorlattól eltérően, a szakmai követelményeknek megfelelően a *járóbeteg-ellátásban* megoldható problémákkal a kórházak helyett a létrehozandó magas szakmai színvonalú, jól felszerelt szakellátásokat és nappali kórházakat vegyék igénybe. A szakrendelések indokolatlan igénybevételét részben a feladatában megerősített, személyes ellátást nyújtó, szakmailag igényes háziiorvosi szolgáltatnak kell átvennie. Törekedni kell arra, hogy az egészségnevelés hatására az állampolgár a megfelelő információk birtokában képessé váljék szakértelmet nem igénylő öngondoskodásra.

A krónikus betegek ellátásában a *házi gondozás és ápolás* szervezett elterjesztésével lehet az intézményi terheket csökkenteni. A házi ápolás az egészségügyi és a szociális gondoskodás határterülete, így az otthoni ápolás rendszerének megvalósításában a társadalombiztosításnak és a helyi önkormányzatoknak egyaránt szerepet kell vállalniuk. Az ápolásügy fontos területe a haldokló betegek humánus ellátására szerveződő ún. hospice szolgálat, melyben főként karitatív szervezetek működnek közre.

Az egészségügy átalakításának alapvető célja a ki-egyensúlyozott hozzáférés biztosítása és a rendelkezésre álló források jobb kihasználása. A meglévő *területi-szakmai egyenlenségek*, eddigi aránytalan fejlesztések *kiegyenlítésére* sürgető szükség van. Ezért nélkülözhetetlen az egészségügyi szolgálatok kapacitásának szabályozása, a területi egyenlenségek korrigálása. Ehhez normativitásra törekvő fejlesztési programot kell készíteni. Az egészségügyi *kapacitáshatárokat* szakmailag megalapozott ellátási térképek alapján a különböző szintű egészségügyi tanácsok segítségével kell meghatározni.

A szerkezet-átalakításban a fejlesztések, beruházások rendjében a szakmapolitikai szempontoknak úgy kell érvényesülniük, hogy elősegítsék a járóbeteg-ellátás, illetve a kórházi ápolást kiváltó vagy lerövidítő eljárások fejlődését.

A járóbeteg-ellátás prioritása nem jelenti a *kórházi ellátás* szerepének háttérbeszorulását. A cél - a kórház feladatának és szerkezetének tisztázása után - a kevesebb aktív ágyon, javuló szakmai és műszerezettség feltételek között, jobb minőségű ellátás nyújtása.

Ezért:

- fejleszteni kell a progresszív ellátást;
- folytatni kell az aktív és krónikus kórházi ágyak tényleges (szervezeti és felszereltségbeli, munkaerő-struktúra szerinti) szétválasztását;

- a műtétes területeken a korszerű műtéti eljárások hatásaként, a felszereltség és az intenzív ápolás lehetőségeinek javítása mellett csökkenteni kell az ágyak számát;

- a krónikus ágyak számának növelésével meg kell teremteni a rehabilitáció széleskörű lehetőségét;

- meg kell oldani a krónikus ellátás és a szociális ellátás szétválasztását.

Szükséges a *kórházigazgatással* kapcsolatos legfontosabb alapelvek újraszabályozása, amelynek során meg kell valósítani, hogy:

- a kórház igazgatója egyszemélyi felelősséggel vezesse az intézményt;

- a kórházigazgató csak egészségügyi menedzser képzettségű (orvos, vagy egyéb egyetemi végzettségű) szakember lehet;

- meghatározott ágyszám feletti intézmény igazgatói teendőit csak függetlenített munkakörben lehet ellátni.

Az egészségügynek, mint szolgáltatásnak különleges jellege indokolja, hogy az egészségügyi intézmények tulajdonosainak érdeke mellett az egészségügy többi szereplőjének érdeke is megnyilvánulhasson a *kórház-irányítás* szintjén is. Ennek szervezeti megoldásaként létre kell hozni a *kórházi felügyelő tanácsokat*, amelyek személyi összetételében érvényesíteni kell az intézmény által ellátottak érdekeit is.

Az elmúlt évek reformjában a biztosításra és a finanszírozásra koncentrálna az egészségügy más, fontos ágai másodlagos szerepet kaptak. A gyógyító ellátások állampolgári jog helyett nagyrészt biztosítási ellátásokká alakultak. Ez nem jelenti az állam felelőségének csökkenését a népegészségügy területén. Az állampolgári jogon járó, elsősorban a betegségek megelőzése szempontjából fontos ellátások alapvetően az alábbi területeket fogják át: az anya-csecsemő-gyermek- és ifjúság-védelmet, a járványügyi megelőzést. A szociális biztonság gyengülése ismételt felhívja a figyelmet az ezt biztosító szolgálatok jelentőségére.

Az *anya-, gyermek- és családvédelem kiemelkedő megelőző és gondozó munkájának intézményét* meg kell erősíteni. Ennek bázisa a védőnői rendszer, melynek pozitív hagyományai ellenére jelenleg sem szakmai, sem szervezeti, sem finanszírozási kapcsolatai nem rendezettek. A házi orvos és a védőnő szakmai kapcsolatát fenn kell tartani. Egyértelművé kell tenni azonban, hogy a védőnő - az állami felelőség megjelenésének képviselőjeként a társadalombiztosítási ellátásoktól függetlenül, önállóan, állami finanszírozásból és állami felügyelet alapján, de önkormányzati alkalmazásban, a területi elv alapján végezze munkáját.

A gazdaság szerkezetében bekövetkezett változások (nagyszámú és kevés dolgozót foglalkoztató ter-

melőegységek), a romló és ellenőrizhetetlen munkafeltételek, az alapvető munkaegészségügyi és munkavédelmi követelmények be nem tartása szükségessé teszi a *foglalkozás-egészségügy* helyzetének rendezését, megerősítését és továbbfejlesztését. A szolgálat jövőjét csak a létesítésével és fenntartásával kapcsolatos jogok és kötelezettségek (munkaadó, társadalombiztosítás) egyértelmű szabályozása biztosítja. Hosszú távú megnyugtató megoldást az önálló foglalkozás-egészségügyi-balesetbiztosítási ágazat kialakítása jelenthet.

A biztosítói és állami feladatok fontos határterülete a *mentésügy*, amely nem kezelhető kizárólag biztosítói problémaként. Az életmentési biztosítási jogviszonytól független, így az *Országos Mentőszolgálatnak* (OMSZ) - mint a sürgősségi betegellátás központilag szervezett állami intézményének - fenntartásához a költségvetésnek hozzá kell járulnia. A szolgálatnak az egységes katasztrófa-elhárító rendszer részévé kell válnia. A riasztási rendszer kiépítése, korszerűsítése és működtetése, a sürgősségi ellátást végző szaksemélyzet képzése a jövőben is állami érdek és kötelesség.

A mentési feladatok végzésébe az OMSZ szakmai irányítása mellett - a megfelelő szakmai szabályok figyelembe vételével - bekapcsolódhatnak karitatív szervezetek, öntevékeny csoportok is. A riasztást, a feladatkiosztást továbbra is a mentésügyért felelős és egységes Országos Mentőszolgálatnak kell végeznie.

A betegszállítás a mentéstől megkülönböztetendő tevékenység, amelynek szervezésében a biztosítónak kell megtalálnia a legcélszerűbb megoldást. Ebben - egyes meghatározott részfeladatok esetében - szerepet kaphatnak a vállalkozási formák is.

Humánpolitikai kérdések az egészségügyben

Amennyire torz a magyar egészségügy szerkezete, annyira nem megfelelő az egészségügyi dolgozók szakmai és területi megoszlása sem.

Az eddigi képzés orvos-központú gyógyítást eredményezett. A modern gyógyítás *csapatmunka*, nem lehet eredményes megfelelő szaksegítség és színvonalas ápolás nélkül. Ezért a későbbiekben - az orvoslétszám optimalizálása mellett - a magasan kvalifikált szakdolgozók képzésének kell nagyobb súlyt kapnia.

Az *orvoslétszám* további növelése sem a lakoságnak, sem az orvosoknak nem áll érdekében. Az optimális orvoslétszám kialakítására átfogó program kell kidolgozni. Ennek érdekében a Felsőoktatási Törvény módosításával az egyetemi képzés reformja során a képzésben résztvevők számát csökkenteni kell. Szigorítani szükséges a külföldi állampolgárok diplomájának honosítását. A dolgozó orvosok magas létszámának egyik oka az, hogy a nyugdíjas korú orvosok anyagi okok miatt kénytelenek tovább dolgozni.

Az egészségügyi szolgáltatásokkal szemben megfogalmazott jogos kritikák egyik forrása az egészségügyi szakdolgozók alacsony létszáma. Ennek fő oka a rendkívüli igénybevétel mellett a nagyfokú bérelmaradás. Javítani kell a képzés színvonalán, a szakdolgozókat fel kell készíteni az orvosi ismereteket nem feltétlenül igénylő tevékenységeknek az átvételére. Ez egyben a szakdolgozók magasabb szintű társadalmi megbecsülését eredményezi, amely növeli a pálya vonzását.

ConTramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ





KLACID[®]

CLARITHROMYCIN

FILMTABLETTA 250 mg,
GRANULATUM 125 mg / 5 ml

- ★ Kiváló baktericid hatás
- ★ Mágas plazmakoncentráció
- ★ Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció
- ★ Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás
- ★ Kényelmes, napi kétszeri adagolás

Előállító:  ABBOTT LABORATORIES S.A.
Forgalmazza:  BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT, Debrecen
Farmamarketing és Információs Osztály
4042. Debrecen, Pallagi út 13.
Telefon/Fax: (92)413-761



A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA

A kormányprogramban megcélzott, hatékonyan működő kórházmodell megvalósításának alapfeltétele a színvonalas, egyetemi szintű *egészségügyi menedzserképzés és továbbképzés* biztosítása.

A hálapénz jelentősége az utóbbi években lényegileg nem változott, teljes megszüntetése a jelenlegi helyzetben egy kormányzati ciklus alatt nem elérhető cél. Az egészségügy átalakítása - a tisztázott biztosítási feltételek, a teljesítmény-finanszírozás kiterjesztése, a minőségbiztosítás kialakítása, a többszintű biztosítás megvalósítása - hosszabb távon ennek az egészségügyi dolgozók és a betegek számára egyaránt nem kívánatos jelenségnek a megszüntetéséhez vezethet. Ez azonban nem mehet végbe az egészségügy méltatlan *bérhelyzetének megoldása* nélkül. A külső gazdasági feltételek miatt a kormányzati ciklus első két évében az egészségügyre fordított bértömeg reálértékének megőrzését lehet csupán megcélózni. A második két évben meg kell teremteni a növekedés feltételeit. Az orvosok tisztességes időskorának biztosítása érdekében új kiegészítő nyugdíjbiztosítási formák kialakítása szükséges. Ennek érdekében segíteni kell az ágazati önkéntes nyugdíjpénztár(ak) kialakulását.

Az egészségbiztosítás rendszerének átalakítása

Az elmúlt évek átalakítási folyamataiban meghatározó jelentőségű volt az önálló egészségbiztosítás kialakulása, a valódi biztosítói szerepkör megjelenése. Ezt a folyamatot a választott biztosítási önkormányzatok kompetenciájának tisztázása erősíti. A társadalombiztosítás alapelveinek megfelelően növelni kell a társadalmi szolidaritást, *teljeskörűvé kell tenni a biztosítási kötelezettséget*. A biztosítási elv megtartásának feltétele, hogy mindenki után történjen járulékfizetés. A szolidaritás elvének biztosítása érdekében az aktív munkavállalóknál fenn kell tartani a jövedelemarányos járulékfizetés rendszerét.

Az egészségügyi ellátás nemzetközi tendenciái bizonyítják, hogy a befizetett járulékok sehol sem nyújtanak elégséges fedezetet a növekvő költségigényű egészségügyi ellátás biztosításához. Így az egészségügy továbbra is csak a lehetséges négy forráscsatorna bevonása mellett maradhat működőképes.

A gyógyító eljárások működési költségeinek biztosításában a meghatározó szerep változatlanul a *társadalombiztosításé*.

A *költségvetésnek* a járulékfizetésre nem képes polgárok után fizetett fix összegű díjon kívül fedezni kell az állampolgári jogon járó egészségügyi ellátások (terhes-gondozás, bizonyos szűrővizsgálatok stb.) költségeit.

Az egészségügyi ellátás költségeinek harmadik viselője a *szolgáltatást igénybe vevő*. A társadalombiztosítás alapelve, hogy az alapvető egészségügyi ellátáshoz minden biztosítottinak hozzá kell jutnia, de az átlagostól eltérő igények kielégítéséhez a lakosságnak is hozzá kell járulnia. Változatlanul fennmarad a lakosság közvetlen tehervállalása a gyógyszer és a gyógyászati segédeszköz ellátásban.

Az egészségügy a későbbiekben sem tud lemondani a negyedik forrásról: az új beruházások, felújítások, pótlások költségét továbbra is a *tulajdonosnak* kell viselnie.

A biztosító aktívabb szerepvállalásának a szolgáltatások mennyiségi és minőségi ellenőrzésében is meg kell nyilvánulnia. Ehhez többek között meg kell

teremteni a társadalombiztosítás irányításának területi rendszerét.

Ahhoz, hogy az egészségügyi ellátások rendszere finanszírozható maradjon és hatékonyan működjön, az ellátottakkal egyetértésben pontosan meg kell határozni és a realitásokhoz kell igazítani a társadalombiztosítás keretében térítésmentesen nyújtható szolgáltatások körét és mértékét.

A társadalombiztosítás átalakításában további feladat a *foglalkozás-egészségügyi balesetbiztosításnak*, mint önálló ágazatnak a kialakítása. Ez hivatott - a kockázatarányos, csak a munkáltató által fizetett járulékbetevételekből - fedezni a foglalkozás-egészségügyi szolgálat működési költségét, a balesetek és a foglalkozási eredetű megbetegedések biztosítási ellátási és kártérítési kiadásait.

A finanszírozás változásai

Az új biztosítási ág bevezetésével csökkenteni kell a munkáltató által fizetett egészségbiztosítási járulék nagyságát.

A *háziiorvosi szolgálatok teljesítményfinanszírozása* továbbra is elsődlegesen a háziiorvost választó betegek számán és korösszetételén alapul.

Mindemellett fokozott figyelmet kell fordítani a minőségi elemeket is figyelembe vevő teljesítményelszámolás megteremtésére, amely az életkoron kívül a krónikus betegek tényleges gondozását is figyelembe veszi. A betegek teljes körű ellátása érdekében a szakmai szorozat kiegészítéseként meg kell kezdeni a háziiorvosi kompetencián kívül eső körben - a háziorvos egyéb szakképesítése szerint - nyújtható szakellátás elismerését. Érvényt kell szerezni a megelőzési feladatok ellátásának is.

A háziiorvosi finanszírozás vitatott pontja a depresszió kérdése. Ennek megszüntetését nem tűzhetjük ki célul: mind szakmapolitikai, mind közgazdasági szempontból indokolt, mivel alapvető cél a háziiorvosi szolgálat megerősítése, a kisebb, személyes gondoskodást lehetővé tevő praxisok kialakítása. A depresszió jelenlegi formája azonban korrekcióra szorul, hiszen nem érheti indokolatlan hátrány az önhibájukon kívül szélsőséges méretű praxisokat. A depresszió számításánál az ellátó munkacsoport összetételét is figyelembe kell venni. Ez az igazságosabb finanszírozás mellett a csoportpraxisok kialakulásának is kedvez.

A háziiorvosi ellátást is érintő változás a szakellátás igénybevételi rendjének módosítása. A szakellátás merev igénybevételi rendjének feloldása indokolt, ami nem sértheti a szakmai szempontokat és nem okozhat indokolatlan többletköltségeket sem a költségvetésnek, sem pedig a társadalombiztosításnak. A beteg számára kényelmetlen és az alapellátást feleslegesen terhelő beteg beutalási rend megváltoztatása révén lehetőséget kell teremteni arra, hogy az eddigiekhez képest sokkal szélesebb körben kereshessék fel a szakellátásokat. Beutaló nélkül a jövőben sem kereshetők fel azonban a speciális rendelések (pl. endokrinológiai szakrendelés, hallásvizsgálat, illetve diagnosztikai egységek). Miután a betegbeutalási rend nem jelenti a háziorvos szerepének csökkenését, továbbra is biztosítani kell a háziorvos tájékoztatását a vizsgálat vagy a gyógykezelés eredményéről.

Az alapellátás reformjának során már a jövő évben megtörténik a fogászati ellátás átalakítása és a

fogászat teljesítményelvű finanszírozásának bevezetése. A lehetőségek határain belül változatlanul térítésmentesen kell biztosítani a teljes körű ellátást 18 éves korig, ugyanakkor ezt követően is térítésmentes marad a szűrés és megelőzés, a közvetlen fogmegtartó tevékenység, de a protetikai munkák finanszírozásában a lakosság önrészvállalását növelni kell.

A finanszírozási reform következő lépése a járóbeteg szakellátásban a teljesítményarányosságot gátló bázisfinanszírozás fokozatos csökkentése. Olyan rendszer kidolgozása szükséges, mely az ellátás eredményességét és hatékonyságát is figyelembe veszi. Ezt a célt szolgálja a fekvőbeteg-ellátáshoz hasonló ambuláns ellátási csoportok kialakítása, illetve az ehhez kapcsolódó finanszírozási rendszer bevezetése.

A fekvőbeteg szakellátás finanszírozási rendjének felülvizsgálata során prioritást kell biztosítani a "kórház-felzárkóztatási" program kidolgozásának. A jelenleg eltérő alapdíjak egyrészt az eltérő progresszivitási szintből, másrészt a bázisfinanszírozáshoz kötődő különböző teljesítményekből fakadnak és a kórházak jelentős hányadánál súlyos finanszírozási nehézségekhez vezettek. A teljesítményhez nem köthető örökölt különbségeket meg kell szüntetni, de a magasabb szintű ellátás ténylegesen magasabb költségigényét a későbbiekben is biztosítani kell. Ebben a folyamatban alapvetően a fokozatos felzárkóztatást és a reális szükséglethez igazított kapacitást kell meghatározni.

A fekvőbeteg ellátásban - a területi ellátási felelősség mellett - is fenn kell tartani a szabad intézményválasztás lehetőségét. A szakmai szempontoknak a beteg kérését is figyelembe vevő beutalási rendet keresztül kell érvényesülnie és a betegnek az indokolatlan többletterheket (pl. szakmailag nem indokolható ellátási szint igénybevétele) át kell vállalnia.

A szakellátás reformjának kulcskérdése a díjtételegyeztetés folyamatosságának megoldása. Az egyes finanszírozási díjtételek (pontszámok, súlyszámok) meghatározásában elsősorban az objektív elemzésekre kell támaszkodni, de a karbantartási folyamatban jelentős szerepet kell kapnia az orvosi megközelítésnek, gyakorlati tapasztalatoknak is.

A fenti folyamatok kialakításának időszakában fel kell készülni a válságkezelésre, a gazdaságilag ellehetetlenült intézmények helyzetének rendezésére. Erre a szervezeti átalakításokat megelőző időszakban a tulajdonos, a finanszírozó és a minisztérium eseti intézkedésével, később pedig az egészségügyi tanácsok koordinálásával a valós ellátási érdekek szerint lesz lehetőség.

Az egészségügy finanszírozási reformja alapvetően a működési költségek elosztási technikáját változtatta meg, de nem rendezte az eszközpótlás, az amortizáció kérdését. A jelenlegi helyzet több szempontból is tartózatlan, mert egyenlőtlen teherviselést okoz, akadályozza a szektorsemlegességet és nem ösztönzi az eszközhatékony beruházást. Olyan rendszer kialakítását kell megcélozni, amelyben az amortizációs költségeket egyetlen alaphól, a teljesítményük (a tényleges elhasználódás) arányában kapják a szolgáltatást nyújtók. A kialakítandó rendszer az egészségügy érdekében nem mentesítheti a tulajdonosokat az intézmény fenntartási kötelezettségük alól. Az örökölt forráshi-

ány, elavult épület és eszközállomány miatt a rendszer bevezetése csak egyszeri költségvetési támogatás után, fokozatosan, több lépcsőben lehetséges.

Átalakításra szorul a táppénzrendszer. Jelenlegi formájában nem ösztönöz arra, hogy a gyógyult beteg mielőbb munkába álljon, nehezen ellenőrizhető és gyakran a fenyegető munkanélküliség előli kibúvót jelent. A lakosság rossz egészségi állapota és a fenti tényezők együttesen vezettek oda, hogy a társadalombiztosítás táppénz jellegű kiadásai ugrásszerűen növekedtek. A rendszer átalakítását, az alapelvek és az ellenőrzés kimunkálását az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral együtt kell végrehajtani. Alapvető módosítás szükséges a rokkanttá nyilvánítás és a rokkant nyugdíj megállapítás jelenlegi rendszerében. Olyan rendszert kell kialakítani, amely az érintetteket a rehabilitáció megvalósításában teszi érdekeltté. Mindkettő feltételeit a szociális támogatási rendszerrel összhangban kell kidolgozni.

V. Gyógyszerellátás

A jelenlegi helyzetből adódóan szükséges, hogy a közeli időszakban áttekintsük a gyógyszerellátás teljes vertikumát, beleértve a gyártást, a forgalmazást, a rendelést, a támogatás rendszerét.

Sokoldalú szakmai szempont figyelembe vételével már ebben az évben kidolgozzuk az alapvető gyógyszerlistát (gyógyszertörzset), mely a legjobban rászoruló rétegek, tehát elsősorban az idősek és krónikus betegségben szenvedők által leggyakrabban használt gyógyszereket tartalmazza. Ez azt is jelenti, hogy a listán lévő gyógyszerek az adott betegséget eredményesen, a költségeket tekintve pedig a leghatékonyabban gyógyítják. Az alapvető listán lévő gyógyszerek támogatási rendszerét - az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral egyetértésben - a legkedvezőbb módon alakítjuk ki. Az alaplistán nem szereplő gyógyszerek az eddigiekénél mérsékeltbb támogatásban részesülnek.

Szakmai szempontok alapján, növelni kívánjuk a vény nélküli beszerezhető gyógyszerek körét. Ezek és jelentős számú más gyógyszer is kikerül a társadalombiztosítás által támogatott körből. A fentiekből következően elkerülhetetlen a lakosság teherviselésének számottevő növekedése.

A gyógyszertörzskönyvezés során - a szakmai szempontokat szem előtt tartva - az eljárás lefolytatási sorrendjére prioritásokat határozunk meg.

Javaslatot teszünk a gyógyszerekkel folytatott külkereskedelmi tevékenység végzésének külön engedélyhez kötésére.

Minden rendelkezésre álló eszközzel elősegítjük az indokolatlan gyógyszerfogyasztás mérséklését, a gyógyszerek fajlagos költségintéjének csökkentését.

A gyógyszerek rendelésének alapvető szabályait nem indokolt megváltoztatni, de az orvosok gyógyítási szabadsága mellett meg kell teremteni az érdekeltiségeket is a költséghatékony gyógyszerrendelésben.

A gyógyszerár-támogatási, illetve ellátási rendszer átalakítását az Egészségbiztosítási Önkormányzattal, az érintett tárcákkal - elsősorban a Népjóléti Minisztériummal - és a Magyar Gyógyyszerész Kamarával egyetértésben kell megvalósítani.

A gyógyszerismertetésre vonatkozó és a gyógyszerekkel folytatott reklámtevékenységet korlátozó jogi

szabályozást léptetünk életbe.

A gyógyszerári központok és a gyógyszerárak szervezeti átalakítását és privatizációját országosan egységes szakmai szempontok alapján kell végrehajtani, a Népjóléti Minisztérium és a Magyar Gyógyszerész Kamara által megfogalmazott elvek szerint.

A gyógyszerárak létesítésére és működésére vonatkozó törvényi szabályozását a gyógyszerári központok önkormányzati tulajdonba kerülését is figyelembe véve, módosítani szükséges.

VI. Az egészségügyi ágazati joganyag felülvizsgálata

Az ágazat jogszabályainak revízióját a Kormány jogalkotási programjával összhangban azonnal meg kell kezdeni. Az egészségügy alapkérdéseit meghatározó szabályok döntő többsége 20 éve csak formális módosításokkal, az alapvető változások és társadalmi igények figyelembe vétele nélkül rögzítik az ellátó rendszerre vonatkozó előírásokat. Az 1972-ben megalkotott egészségügyi törvény és az 1975-ben elfogadott társadalombiztosítási törvény szerkezetét és tartalmát tekintve sem képes a szükséges módosítások követésére.

Az ágazat működését meghatározó alapvető normák nem csak tartalmukat tekintve maradnak el a korszerű szabályozástól. Olyan új, korszerű egészségügyi törvény megalkotására van szükség, mely átfogóan szabályozza az ellátásra vonatkozó alapvető szakmai követelményeket, valamint az egészségügyi szolgáltatást nyújtó intézetekre és személyekre vonatkozó előírásokat.

Az intézményekkel szemben támasztott szervezeti, vezetési követelményeket célszerű önállóan szabályozni.

Meg kell határozni az egészségügyi szolgáltatást igénybe vevő személyekre vonatkozó garanciális rendelkezéseket, külön törvényt kell alkotni a betegek jogairól. Az általános kérdések mellett át kell tekinteni a speciális előírásokat igénylő területeket is és megfelelő szinten szabályozni kell a transzplantációra, a humán reprodukcióra és a pszichiátriai betegekre vonatkozó kérdéseket.

Az egészségügyi rendszer működésének kérdéséről elválasztva, önálló törvényben kell rögzíteni a biztosítási jogviszonyra vonatkozó jogszabályokat. Az egészségbiztosításról szóló törvény megalkotásával kell a biztosító és a biztosított, valamint a biztosítási jogviszony keretében szolgáltatást nyújtó intézmény jogait és kötelezettségeit meghatározni.

A program megvalósításának üteme:

1995 I. félév

- az egészségügyi rendszer működésének felülvizsgálata;
- az egyes járóbeteg szakrendelések beutaló nélküli igénybevételi rendjének kidolgozása;
- az egészségügy társadalombiztosítási finanszírozásának azonnali korrekciót igénylő kérdéseinek rendezése;
- az egészség-megőrzési program továbbfejlesztése;
- a társadalombiztosítási önkormányzatok és a Kormány kapcsolatrendszerének felülvizsgálata;

- az egészségügyi intézmények vezetési struktúrájának, szervezetének, működésének felülvizsgálata, minisztériumi irányelvek kidolgozása;
- a Közalkalmazotti Törvény felülvizsgálata az egészségügyben dolgozók speciális szempontjainak figyelembe vételével;
- az egészségbiztosítás keretében nyújtandó szolgáltatások felülvizsgálata;
- a gyógyszerár-támogatási rendszer felülvizsgálata;
- a klasszikus európai orvoslás és a természetgyógyászat összhangjának megteremtése;
- az egészségügyi érdekegyeztetés mechanizmusának kidolgozása, az Országos Egészségbiztosítási Tanács és a regionális egészségügyi tanácsok kialakítása.

1995 II. félév

- új táppénz rendelet és keresőképességi jogszabályok kidolgozása;
- az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat működésének, feladatkörének felülvizsgálata;
- a minőségbiztosítási és akkreditálási rendszer felállítása;
- a betegek jogairól szóló törvény előkészítése, ideértve az egészségügyi adatok kezelésére vonatkozó rendelkezéseket is;
- a finanszírozási reform továbbvitele;
- az egészségügyi törvény előkészítése;
- a fekvőbeteg-ellátó intézmények működését szabályozó törvény előkészítése;
- az egészségbiztosításról szóló törvény előkészítése;
- a társadalombiztosítás önkormányzati igazgatásáról szóló törvény módosítása;
- az egészségügyi felsőoktatási szabályozások áttekintése;
- az egészségügyi nonprofit törvény létrehozása;
- új törvény kidolgozása az elmebetegek jogállásáról és az elmeorvosi kezelésekről;
- az amortizáció beépítésének megkezdése;
- a foglalkozás-egészségügyi ágazat szabályozásának áttekintése.

1996

- egyes speciális területek átfogó törvényi szabályozásának előkészítése (humán reprodukció, bérnyomasztás, euthanasia);
- egyes beteg(ség) csoportokra vonatkozó különleges szabályok előkészítése (pl. AIDS, pszichiátria);
- az egészségügyi finanszírozásban a teljesítmény elv teljeskörűvé tétele;
- a biztosítási rendszer áttekintése, a többszintű biztosítás, kiegészítő ellátások szükség szerinti újraszabályozása.

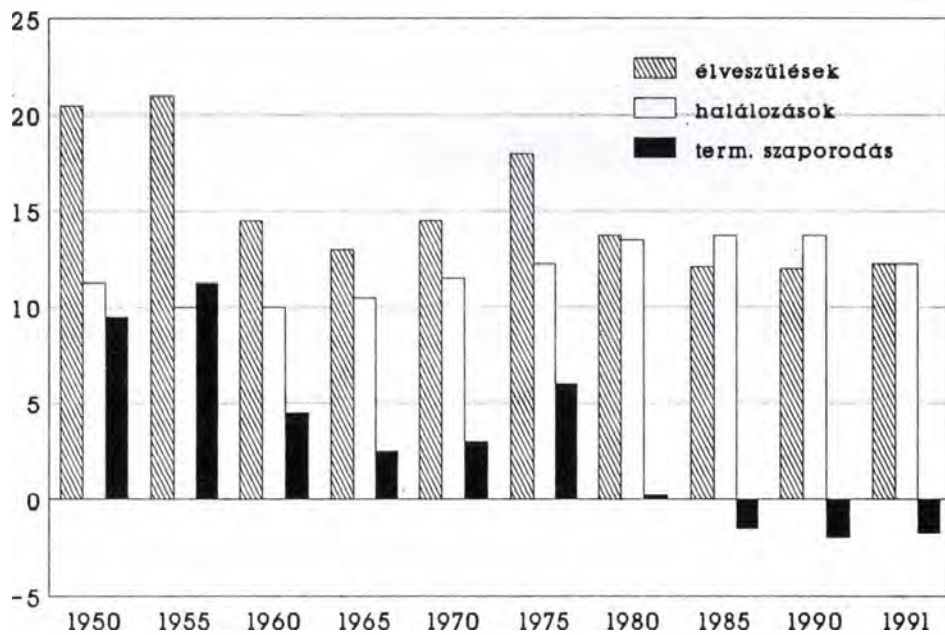
1997

- az egészségügyben dolgozók jogállásának felülvizsgálata, az egészségügyi szolgáltatást nyújtók jogviszonyának önálló törvényi szabályozása;
- az eddigi folyamatok értékelése, új feladatterv készítése.

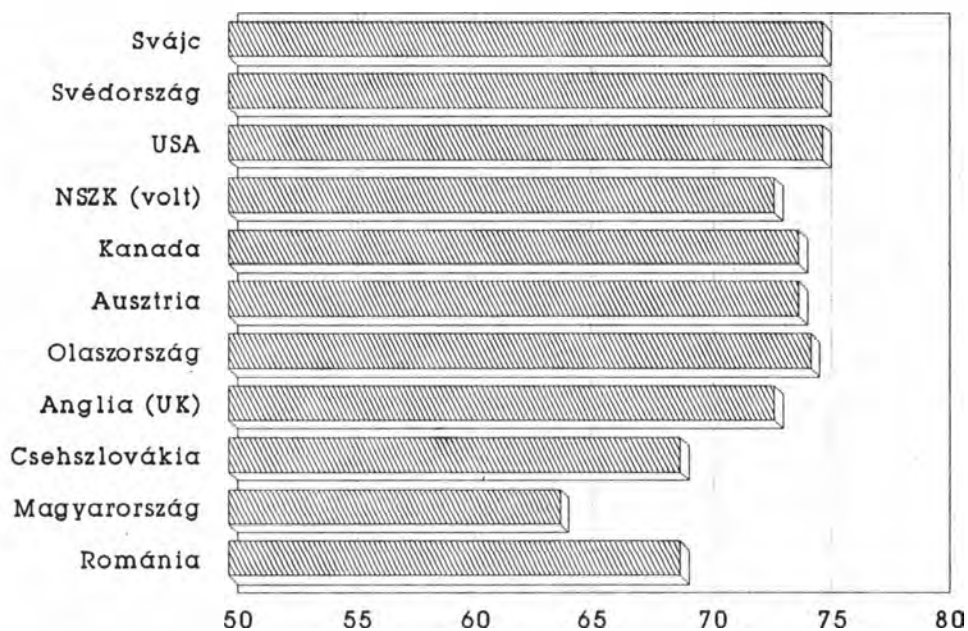
Szerkesztési megjegyzés: Örömmel tesszük közzé lapunkban a Kormány határozatát, valamint a Népjóléti Minisztérium által kidolgozott Egészségügyi Programot. Érdemi észrevételeiket szívesen fogadjuk mind a Népjóléti Minisztérium, mind a szerkesztőség.

Műszerigényes szakterületek gép-műszerhelyzete

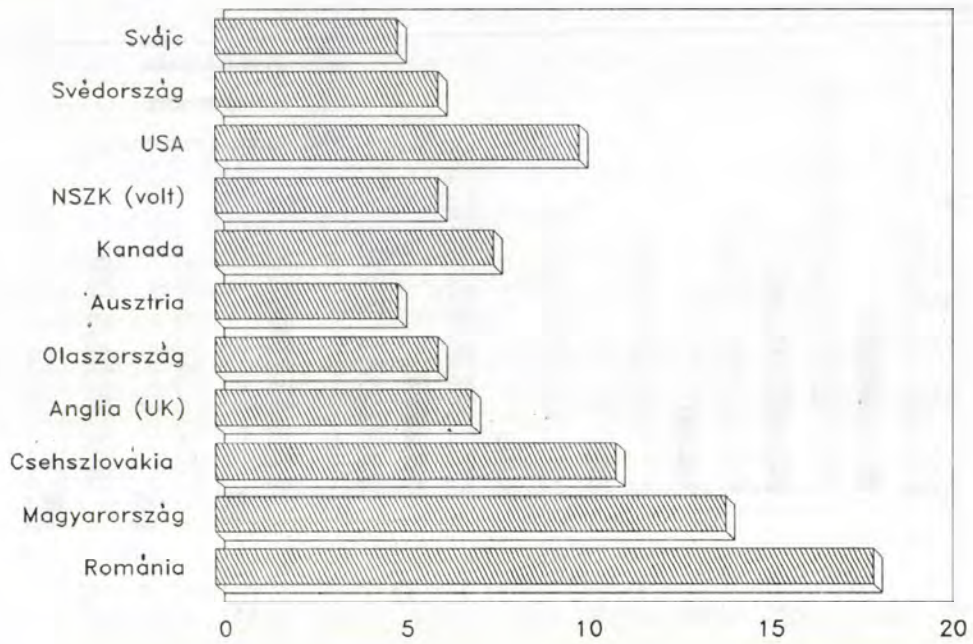
A szakterület megnevezése	Támogatás a központi költségvetésből (szakmai programok 1991-94, millió Ft.)	A szakterület gép-műszer helyzetének rövid jellemzése	1995-re tervezett-e szakmai program	Megjegyzés
Anaesth. és intenzív terápia	231	Altatógéppark öreg, kevés a lélegeztetőgép és a monitor	igen	
Computer tomográfia	-	az először beszerzett gépek cseréje aktuális	Világbank	(csereszükséglet legalább 5 db)
Endoszkópia	216	a darabszámok növelése szükséges	-	
Gyermek szívsebészet	60	a géppark további fejlesztése és modernizálása szükséges	-	
Gyermek csontvelő transzpl.	105	a hazai ellátás technikai feltételei biztosítottak	-	
Immunológia	18	folyamatos fejl. szükséges	-	
Izotópdia- nosztika	58	szervezett fejlesztés szükséges	igen	fejlesztési program van
Kórházhygiéne és ápolástechn.	227	nagy az elmaradás, további támogatás szükséges	igen	
Lökéshullámú kőzúzás	-	a kapacitás elegendő	-	7 db van
Laborautomatizáció	96	további fejlesztés szükséges mind mennyiségi, mind minőségi szempontból	igen	fejlesztési program van
Lézer technológia	124	fejlődő, új technológia, a fejl. igényei növekednek	-	lézercentrumokra kell összpontosítani
Mágneses rez. (MR)	-	a kapacitás elégtelen, fejlesztés szükséges	-	a szakmai koll. készíti az anyagot
Művesc	50	modernizálás szükséges, különösen az állami tul. állomásoknál	-	
Patológia	91	jelentős javulást értünk el	-	
Perinatális ellátás	250	inkubátor helyz. elfogadható, egyebekben jelentős fejl. kell	igen	fejl. program van
Röntgen- diagnosztika	211	leromlott géppark, teljes alapradiol. rekonstr. szükséges	igen	fejl. program van
Ultrahang diagnosztika	100	fejl. és rekonstr. szücs.	-	részben a rad. során
Cerebrovasc. ellátás	148	rendszerelméletű továbbfejl. szücs.	Világbank	
Daganat- terápia	395	nagy lemaradás, központi fejlesztés szükséges	igen	fejl. program van



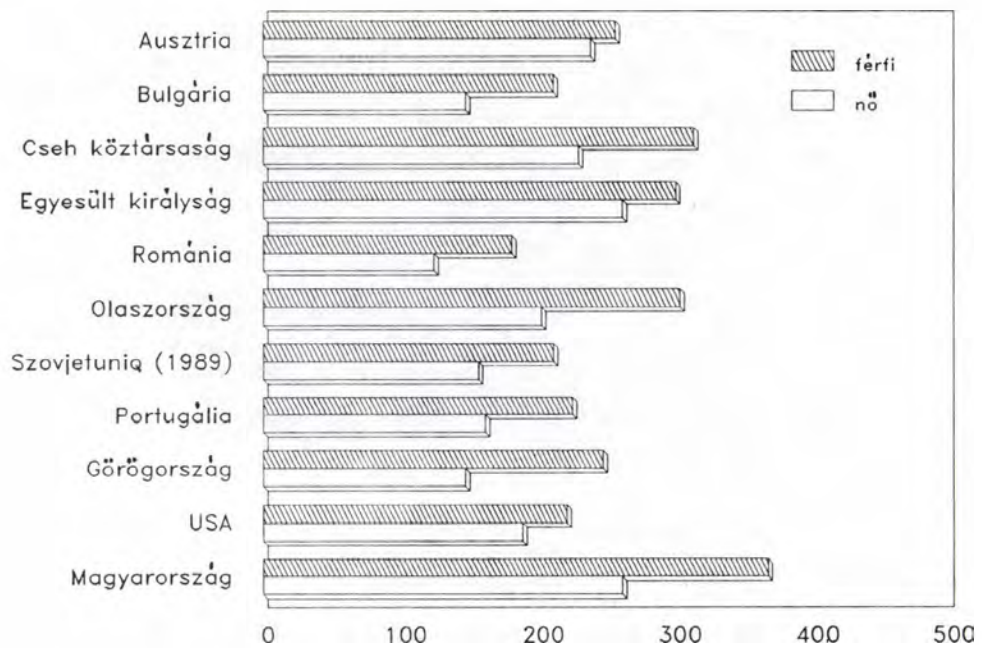
Népmozgalmi adatok (ezer lakosra; forrás: KSH évkönyv)



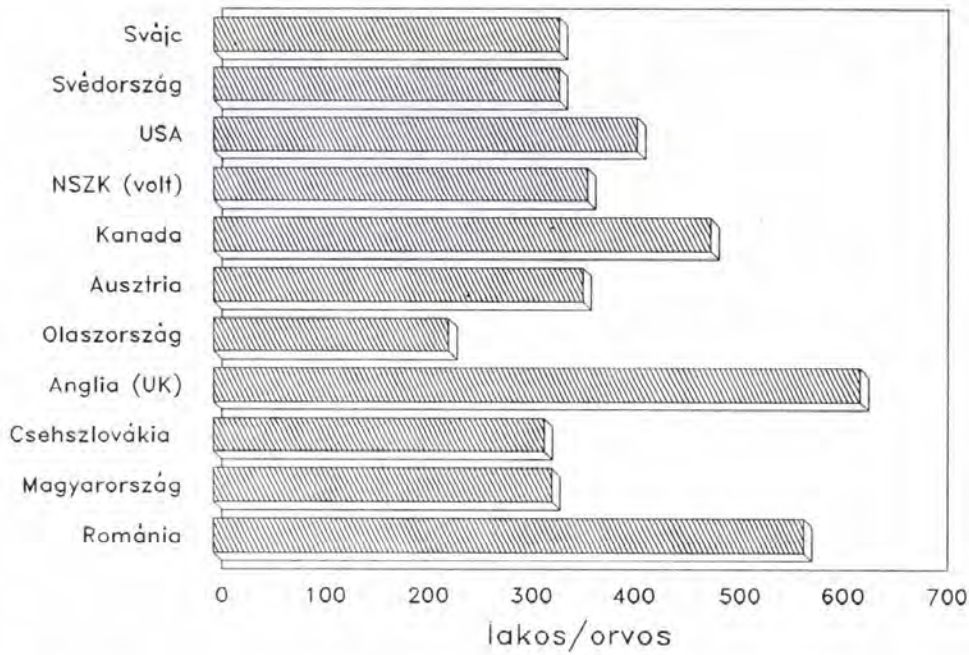
A férfiak születéskor várható életkora (1991-es világbanki adatok alapján)



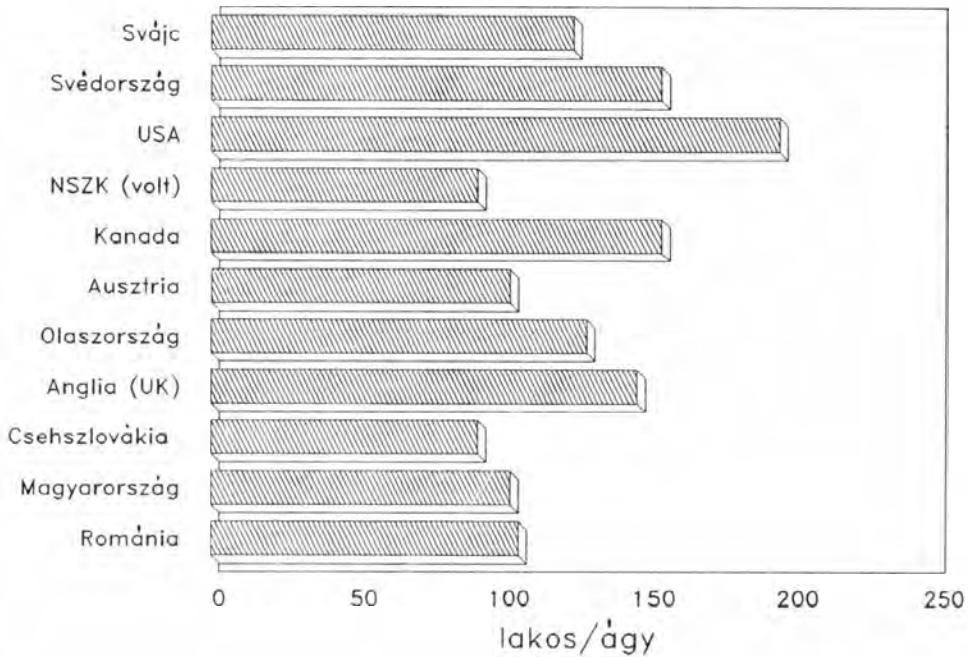
Csecsemőhalandóság (1991-es világbanki adatok alapján)



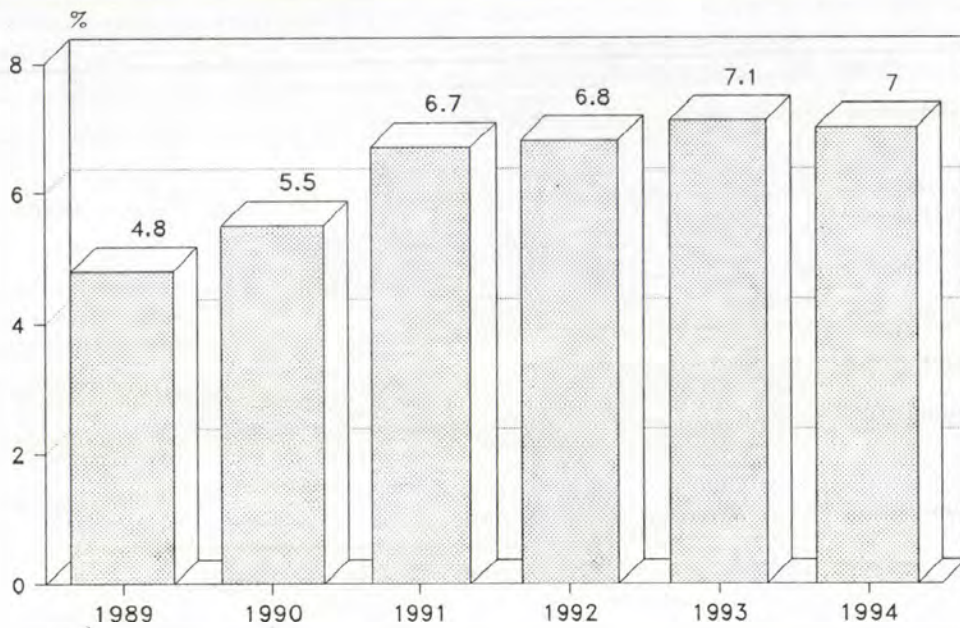
A daganatos megbetegedések aránya 100.000 lakosra számolva (WHO évkönyv alapján)



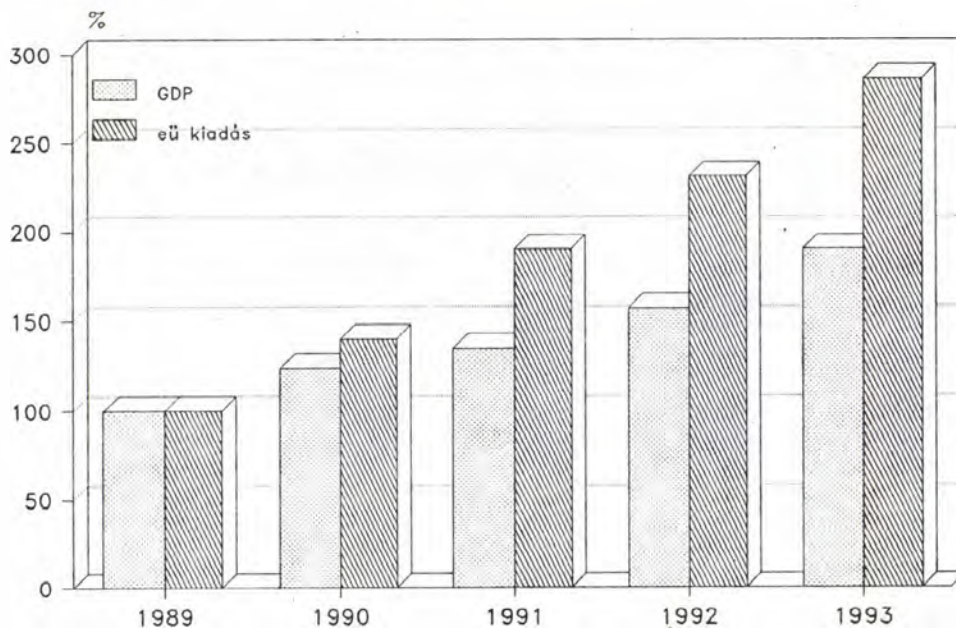
Összehasonlító adatok az egy orvosra jutó lakosság szám szerint (1991-es világbanki adatok)



Összehasonlító adatok az egy kórházi ágyra jutó lakosság szám szerint (1991-es világbanki adatok)



Az egészségügy részesedése a GDP-ből



A GDP és az egészségügyi kiadások változása (nominális növekedés %-ban; bázisév 1989=100%)

A légutak és a torok gyulladásos megbetegedései,
nagy mennyiségű nyákkiválasztással járó légzőszervi betegség
esetén

(N-Acetylcysteinum)

Solmucol

Oldja a hurutot,
a viszkózus nyákot hígítja,
annak kiürülését segíti,
csillapítja a köhögést

naponta 3 x 100 mg gyermekeknek
3 x 200 mg felnőtteknek



IBSA
Institut Biochimique SA
CH - 6900 Lugano

Forgalomba
hozza:

PHARMAFONTANA BUDAPEST
Gyógyszerellátó Vállalat
HUNGAROPHARMA
Gyógyszerkereskedelmi Vállalat

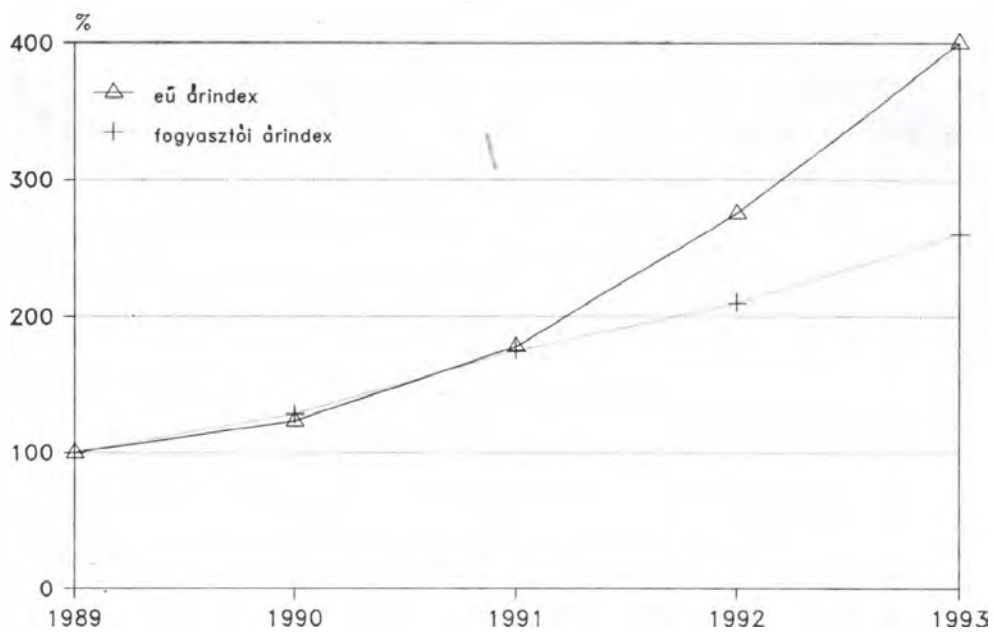
CZCLO^R

minden generáció számára

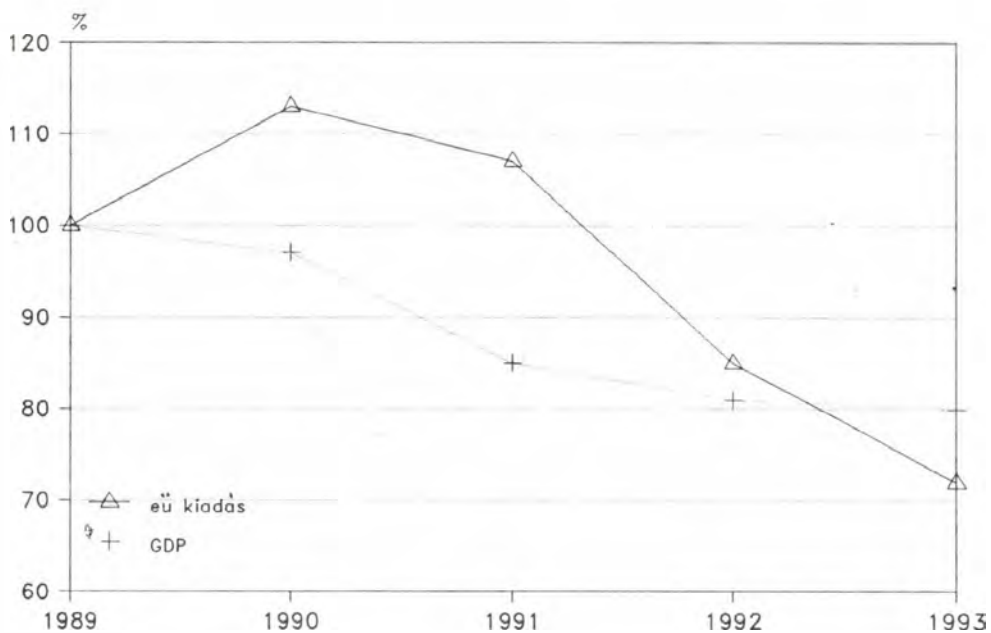


További információk:

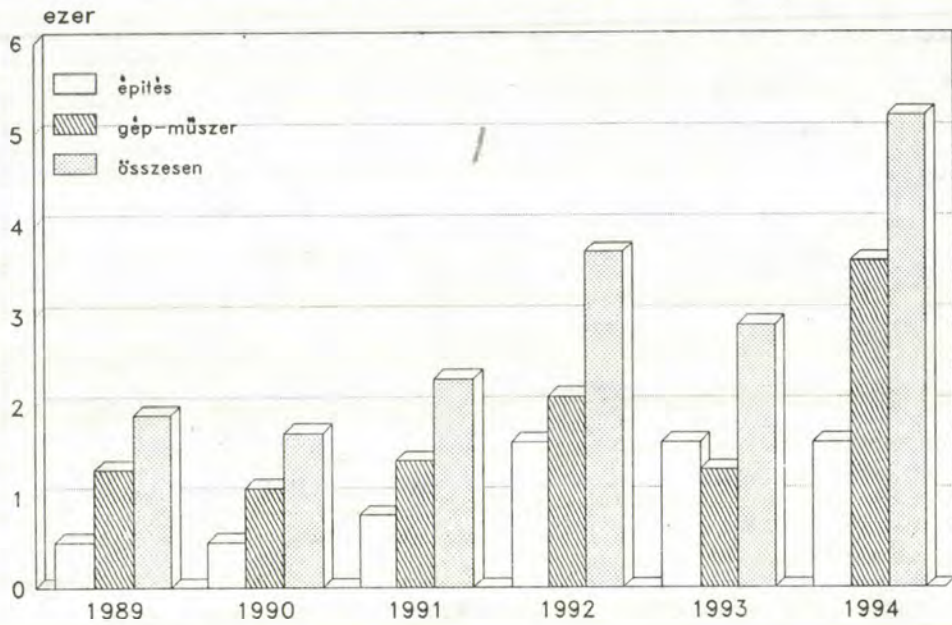
Lilly Hungária Kft., 1075 Budapest, Madách Imre u. 13-14. VII. em. Telefon: 267-9801. Fax: 268-1500, 268-1501



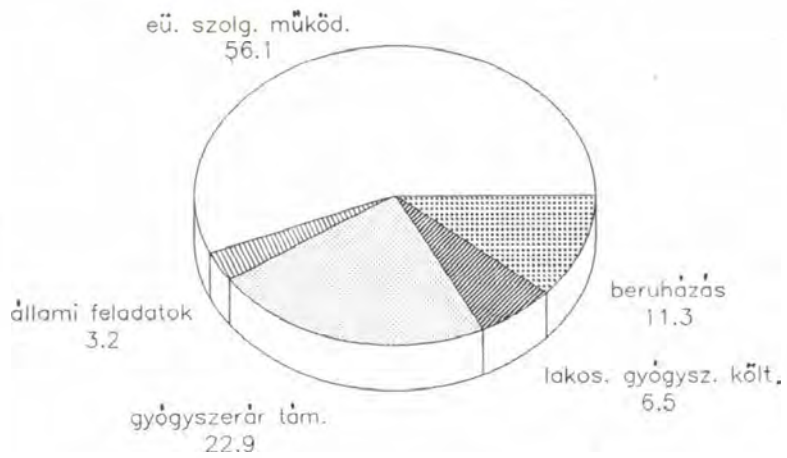
Az egészségügyi árindex és a fogyasztói árindex változása (bázisév 1989=100%)



Az egészségügyi kiadás és a GDP vásárló erejének változása (bázisév 1989=100%)



Egészségügyi fejlesztések központi forrásból 1989 és 1994 között (millió Ft, áfá-val)



Az egészségügyi kiadások megoszlása Magyarországon 1993-ban

Az 1994 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Az Erythrotrop granulátumról szirup készítéséhez

Hatóanyaga az eritromicin, az eritromicinre érzékeny mikroorganizmusok fehérjeszintézisét befolyásolja. A bakteriális riboszóma 50 S csoportjához kapcsolódva megátolja az RNS-függő transzpeptidációt és/vagy a transzlokációt. A baktérium speciestől, a növekedési fázistól, az inokulumszámtól, illetve a gyógyszer koncentrációjától függően bakteriosztatikus vagy baktericid hatású.

A hatóanyag esztolát sója (propanoát észter laurilszulfát) a gastrointestinalis traktusban bomlik propanoát észterre, ebben a formában felszívódik, majd a vérben részlegesen hidrolizál és szabad eritromicinbázissá alakul. A szérum csúcskoncentráció eléréséhez orális dózis esetén kb. 1–4 óra szükséges. Normál vesefunkció esetén az eritromicin felezési ideje 1,4–2 óra, míg károsodott funkció esetén 4,8–6 óra. Jól diffundál a test különböző szövet- és folyadéktereibe. Normál májfunctió esetén igen nagy koncentrációt ér el az epében. Kiválasztása előrehaladott májbetegségekben csökken. Mintegy 5%-a választódik ki aktív formában a vizelettel, a vesefunkció a kiürülést nem befolyásolja. Az esztolát só fehérjekötődése magas, mintegy 96%.

Hatóanyag: 1500 mg erythromycinum (2500 mg erythromycinum estolicum formájában) 30 g granulátumban, amely 60 ml szirup elkészítéséhez elegendő.

A granulátum 2 g laktóz, 23,8 g szacharóz és 60 mg metil-

parahidroxibenzoát segédanyagokat is tartalmaz.

Javallatok: Eritromicin iránt érzékeny kórokozók okozta enyhe és közepes súlyos fertőzések kezelése és megelőzése.

Eritromicinre in vitro érzékeny kórokozók: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium minutissimum, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Legionella pneumophila, Listeria monocytogenes, Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Entamoeba histolytica, Campylobacter jejuni, Treponema pallidum.

Elsőként választandó gyógyszer penicillinallergia esetén.

Légúti fertőzések: pharyngitis, tonsillitis, bronchitis, lobaris és bronchopneumonia, atypusos pneumonia, sinusitis, otitis media.

Diphtheria kezelésére antitoxin mellett.

Listeriosis és pertussis kezelésére.

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

Urogenitális fertőzések: gonorrhoea, penicillinallergia esetén syphilis, lymphogranuloma venereum, chancroid, krónikus prostatitis.

Bőr- és légútrészfertőzések: furunculosis, carbunculus, acne vulgaris, impetigo, erysipelas, mastitis.

Újszülöttek Chlamydia által okozott conjunctivitis.

Bakteriális endocarditis profilaxisára, penicillinallergiás betegeknek, akik veleszületett szívbetegségben, ill. rheumás vagy egyéb szerzett szívbillentyű-betegségben szenvednek, valamint olyan betegeknek, akiken fogászati beavatkozásokat, vagy a felső légutakat érintő szájszészeti beavatkozásokat végeznek.

Ellenjavallatok: Eritromicin túlérzékenység; súlyos májkárosodás.

Adagolás: Szokásos adagja *felnőtteknek* : 6 óránként 250 mg. A napi adag a kórkép súlyosságától függően 4 g-ig emelhető.

Szokásos adagja *gyermekeknek* enyhe és közepes súlyos esetben a ttkg, életkor és a fertőzés súlyosságától függően: 7,5 mg/ttkg 6 óránként, vagy 15 mg/ttkg 12 óránként. Súlyos esetekben a gyógyszer adagja kétszeresére emelhető.

Streptococcus-fertőzésben legalább 10 napig kell adni.

A szokásostól eltérő adagolás felnőtteknek:

— Endocarditis profilaxisára a fogászati, ill. sebészeti beavatkozás előtt 1 órával 1 g, majd 500 mg a beavatkozás után 6 órával.

— Legionella-fertőzések esetén 500 mg—1 g 6 óránként.

— Streptococcus-fertőzések profilaxisára 250 mg 12 óránként.

— Urogenitális fertőzések esetén, beleértve a chlamydia-infekciókat is, 500 mg 6 óránként legalább 7 napon keresztül. Azokban az esetekben, amikor a betegek a nagyobb dózist nem tolerálják, az adag felezhető (250 mg), ilyenkor azonban legalább 14 napig kell a terápiát folytatni.

— Amoebas dysenteriában 250 mg 6 óránként 10—14 napig.

A szokásostól eltérő adagolás gyermekeknek:

— Chlamydia által okozott conjunctivitis kezelésére 12,5 mg/ttkg eritromicin minden 6 órában, legalább 2 hétig.

— Endocarditis profilaxisára, fogászati, ill. sebészeti beavatkozások esetén: 20 mg/ttkg a beavatkozás előtt, valamint 10 mg/ttkg a beavatkozás után 6 órával.

— Pertussis esetén 10—12,5 mg/ttkg 6 óránként, 14 napon keresztül.

— Chlamydia által előidézett pneumonia esetén 12,5 mg/ttkg 6 óránként 2 hétig.

— Streptococcus által okozott pharyngitis esetén 5—12,5 mg/ttkg 6 óránként legalább 10 napig.

— Amoebas dysenteriában 20—30 mg/ttkg/nap 10—14 napig.

A szirup elkészítése: A mellékelt mércét négyszer fel kell tölteni a 10 ml-es jelig előre kiforralt és lehűtött vízzel.

A 40 ml vizet a port tartalmazó üvegbe kell önteni úgy, hogy az első 20 ml víz hozzáadása után az üveg tartalmát össze kell rázni, majd a megmaradt víz hozzáadása után a rázást a por teljes oldódásáig kell folytatni.

A készítmény 1 ml-e 25 mg eritromicinbázist tartalmaz.

Mellékhatások: Gastrointestinális panaszok, enyhe hasi fájdalmak, hányinger, hányás, hasmenés.

Allergiás bőrtünetek, igen ritka esetben anaphylaxia.

Ritkán reverzibilis cholestaticus icterus előfordulhat.

Igen ritka esetekben, főként csökkent máj- és vesefunkció esetén, vagy nagyobb dózisoknál reverzibilis halláscsökkenés vagy halláskárosodás létrejöhet.

Gyógyszerkölcsonhatások: *Együttadása kerülendő:*

— alfentanillal (prolongálódhat az alfentanil hatásának időtartama),

— kloramfenikollal vagy

— linkomicinekkel (az antagonist hatása miatt),

— ciklosporinnal (fokozódhat a nephrotoxicitás kockázata),

— penicillinekkel (a penicillinek gyors baktericid hatásának kialakulását zavarhatja a bakteriosztatikus eritromicin),

— terfenadinnal (növekedhet a cardiotoxicitás, pl. a torsades de pointes kialakulásának veszélye),

— dizopiramiddal (a QT-intervallum kiszélesedhet, kamrai tachycardia jelentkezhethet),

— hepatotoxikus gyógyszerekkel (a hepatotoxicitás növekedhet),

— lovasztatinnal (növekedhet a rabdomyolysis kockázata a lovasztatin szérumkoncentrációjának növekedése következtében),

— ototoxikus gyógyszerekkel (növekedhet az ototoxicitás lehetősége).

Együttadásakor fokozott óvatosság szükséges:

— digoxinnal (a digoxin plazmaszintje megemelkedhet, ezáltal a hatása fokozódhat),

— ergotaminnal (növekedhet az ergotaminnal kapcsolatos vasospasmus);

— warfarinnal (prothrombinidő megnyúlhat és nőhet a haemorrhagia veszélye; emiatt a prothrombinidőt szigorúan ellenőrizni kell),

— kumarinszármazékokkal,

— karbamazepinnel (növekedhet a karbamazepin plazmakoncentrációja és ezáltal a toxicitása),

— nagy dózisban adott teofillinnel, ill. egyéb xantinszármazékokkal (fokozódhat ezek hatása az excretiós ráta csökkentésének következtében).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának ideje alatt a szérum alanin-aminotranszferáz (ALAT), szérum alkalikus foszfatáz (AP), szérum aszpartát-aminotranszferáz (ASAT) és a szérum bilirubin értékei emelkedhetnek.

A vizelet catecholaminszintjének emelkedése miatt a diagnosztikai tesztek álpozitív eredményt adhatnak.

Beszűkült vesefunkció esetén adagolása fokozott figyelem és ellenőrzést igényel.

Mivel az eritromicin jórészt az epén keresztül választódik ki, csökkent májműködésű egyéneknek igen óvatosan adandó.

Terhesség: az eritromicin átjut a placentán. Mivel a terhességben történő biztonságos alkalmazással kapcsolatban nincs megfelelő klinikai tapasztalat, ezért alkalmazása nem ajánlott.

Szoptatás: átjut az anyatejbe, ezért alkalmazása alatt a szoptatás kerülendő (ugyanis károsíthatja a csecsemő bélflóráját).

A szirup laktóz- és szacharóztartalmát cukorbetegeknek történő adagolásakor figyelembe kell venni.

Túlادagolás tünetei: reverzibilis halláscsökkenés, hányinger, hányás, hasmenés.

Kezelése: gyomormosás, általános supportív terápia.

Az Akineton injekcióról

(Megjegyezzük, hogy az Akineton tableta már törzskönyveze van.)

A biperiden túlnyomóan centrális hatású anticholinergicum. Perifériás hatása az atropinéhoz képest csekély. A biperiden kompetitív módon kötődik a perifériás és centrális muszkarin típusú acetilkolin-receptorokhoz (főleg M1-hez). Állatkísérletekben a biperiden befolyást gyakorol a centrálisan ható cholinergicumok kiváltotta Parkinson-szerű állapotokra (tremor, rigor).

Hatóanyag: 2 mg biperidenium chloratum fehér, kerek, lapos felületű, metszett élű, egyik oldalán negyedelő vonallal ellátott tablettánként; ill.

5 mg biperidenium lacticum (1 ml) ampullánként.

Javallatok

— Parkinson-szindróma, kiváltképpen rigor- és tremortünetek;

— neurolepticumok és hasonló hatású gyógyszerek okozta extrapiramidális tünetek, mint korai dyskinesziák, akathisia, Parkinson-szindrómára emlékeztető panaszok;

— egyéb extrapiramidális mozgászavarok, úgymint generalizált és fokális dystoniák, Meige-szindróma, blepharospasmus, torticollis spastica.

— nikotin és szerves foszfátok okozta mérgezések (csak injekciós oldatra vonatkozó javallat!).

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, glaucoma, a gyomor-bélcsatorna mechanikus szűkülete (stenosis), veseelégtelenség, májfunkciózavar, vastagbélátágulás (megacolon) abszolút kontraindikációt jelentenek.

Óvatosan adható: myasthenia gravis, prostata-adenoma, szív- és keringési elégtelenség, epilepsia, terhesség, szoptatás (lásd Figyelmeztetés) esetén.

Adagolás

Parkinson-szindróma:

Orális adagolás: Felőttnek kezdetben napi 2-szer 1 mg (2 × 1/2 tablettát). Az adag naponta mintegy 2 mg-mal növelhető.

Idősebb, elsősorban agyi organikus károsodásban szenvedő betegek esetén óvatosan kell adagolni, pl. az alábbiak szerint:

		reggel	délben	este
1. és 2. napon	napi 2 × 1/2 tablettát	1/2	1/2	
3. és 4. napon	napi 3 × 1/2 tablettát	1/2	1/2	1/2
5. és 6. napon	napi 2 tablettát	1	1/2	1/2
7–10. napon	napi 3 × 1 tablettát	1	1	1
11. és 12. napon	napi 4 tablettát	1 1/2	1 1/2	1
13. és 14. napon	napi 3 × 2 tablettát	2	2	2

A maximális napi adag 16 mg. A napi adagot egyenletesen kell napközben elosztani. A tabletták bevétele étkezés közben vagy után történjék.

Parenterális adagolás: A terápia bevezetésekor felnőtteknek súlyos esetekben napi 10–20 mg (2–4 ml) adható egyenletesen elosztva im. vagy lassú iv. adagolással. Súlyos, akut esetben 2,5–5 mg adható im. vagy lassú iv. injekcióban. Szükség esetén ez 30 perc múlva megismételhető. Maximális napi adag 10–20 mg (2–4 ml).

Gyermekeknek 1 éves korig 1 mg (= 0,2 ml), 6 éves korig 2 mg (= 0,4 ml), 10 éves korig 3 mg (= 0,6 ml) adható be. Szükség esetén a fenti adag 30 perc elteltével megismételhető.

Gyógyszerek okozta és egyéb extrapiramidális mozgászavarok:

Felnőtteknek naponta 1–3-szor 1 tabl.

Mérgeződések: Akut nikotinmérgezés esetében, az egyéb szokásos tennivalók mellett 5–10 mg (1–2 ml) im., súlyos esetben 5 mg (1 ml) iv. beadása célszerű. Organikus foszforvegyületek okozta mérgezés esetén a biperiden adagolása egyedi: a mérgezés súlyosságától függően 5 mg (1 ml) biperiden adandó iv. több ízben, amíg csak a mérgezési tünetek el nem múlnak.

Az Akineton injekciós oldatot az akut kezelés céljaira kell fenntartani.

Mellékhatások: Főleg a kezelés kezdetén és a gyors adagemelés során, továbbá idősebb betegekben fordulnak elő.

Atropinszerű mellékhatások, mint szájszárazság, álmoság, homályos látás, eufória, obstipatio, ritkán vizeletürítési zavar (ellenszer: carbachol), orthostatikus hypotonia, tachycardia, esetleg bradycardia, egyes esetekben bőrkiütés, dyskinesia.

Orális adagoláskor gyomorirritáció fordulhat elő, ami megszüntethető, ha a tablettát evés közben vagy után alkalmazzák.

Parenterális adagolás esetén vérnyomásesés jelentkezhet.

A mellékhatások általában a kezelés kezdetén, valamint az adag túl gyors emelésekor, ill. túl gyors iv. adagoláskor lépnek fel.

Idős betegekben, főként akik vascularis vagy degeneratív jellegű agyi károsodásban szenvednek, a mellékhatások fokozottabban jelentkezhetnek.

A központi idegrendszeri és perifériás mellékhatások fokozódnak, főleg egyéb központilag ható gyógyszerekkel, más anticholinergicumokkal való kombinálás vagy alkoholfogyasztás esetén.

Gyógyszerkölsönhatások: Együttes adása esetén egyéb anticholinerg hatású gyógyszerekkel, psychopharmakonokkal, triciklikus antidepresszánsokkal, antihistaminokkal, antiparkinson-szerekkel és egyes antiarrhythmiaszerekkel (pl. kinidin) fokozódhatnak a biperiden mellékhatásai. A biperiden felerősíti az alkohol, és antagonizálja a metoclopramid hatását.

Figyelmeztetés: Az Akineton injekciót csak akut esetben és lassan beadva szabad alkalmazni.

Terhességben és szoptatáskor történő alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre megfelelő tapasztalat, ezért csak kivételesen, az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján alkalmazható.

Gyermekeknek történő biztonságos és hatásos alkalmazása kellően nem bizonyított.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti ve-

széllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszestilt fogyasztani tilos!

Túlادagolás: tünetei: atropinmérgezés-szerű tág és renyhén reagáló pupillák, nyálkahártyák kiszáradása, az arc kipirulása, tachycardia, bél- és hólyagatonia, kiváltéppen gyermekeken hőmérséklet-emelkedés, valamint központi idegrendszeri zavarok, úgymint izgatottság, zavartság, tudatzavar és/vagy hallucinációk. Súlyos mérgezés esetén fennáll a keringés összeomlásának, valamint a centrális légzésbénulásnak a veszélye.

Terápiája: Az életet veszélyeztető mérgezések esetében acetilkolinesteráz-bénító, legelőnyösebben a liquorba is bejutó fizosztigmin alkalmazható. Ezenfelül még a szív-, keringés- és légzésfunkciók támogatása, továbbá hólyagkatéter behelyezése, valamint egyes esetekben hőcsökkenetés jön szóba.

Az Optovit kapszuláról és az Optovit forte kapszuláról

Zsírban oldódó, antioxidáns tulajdonságú vitamin. Számos enzim kofaktora meggátolja a membránokban, ill. egyéb sejtalkotórészekben lévő többszörösen telítetlen zsírsavak toxikus szabad gyökké történő oxidációját. Hiánya perifériás neuropathiához, csökkent proprioceptióhoz, ophthalmoplegiához és necrotizáló myopathiához vezethet. Az alkalmazott adag 20–80%-ban szívódik fel a vékonybélből, az epe- és a hasnyálmirigy szekréció függvényében. A gyógyszerkészítmény cukorbetegeknek is adható.

Hatóanyag: Optovit: 67,11 mg (100 NE) D- α -tocopherolum, valamint szójaolaj kapszulánként.

Optovit forte: 134,23 mg (200 NE) D- α -tocopherolum, valamint szójaolaj kapszulánként.

Javallatok: E-vitamin-hiány megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok: Nem ismeretesek.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1–3-szor 1 kapszula, melyet étkezés közben, ill. után kevés folyadékkal, egészben kell bevenni.

Mellékhatások: A szokásos napi adag alkalmazásakor nem lépnek fel. Nagy adagok (800 NE/nap) tartós alkalmazása esetén azonban szédülés, fejfájás, homályos látás, gyengeség, hányinger, hasmenés fordulhat elő.

Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adható együtt:

— vastartalmú gyógyszerekkel (nagy mennyiségű vasbevitel növelheti a napi E-vitamin-szükségletet; vashiányos anaemiában a nagy adagban alkalmazott E-vitamin hátrányosan befolyásolhatja a vaskezelés hatásosságát),

— antikoagulánsokkal kumarin vagy indandionszermazékokkal (nagy adag E-vitamin alkalmazásakor hypoprothrombinaemia veszélye),

— kolesztiraminnal, kolesztipollal (gátolhatják az E-vitamin felszívódását),

— A-vitaminnal (az E-vitamin fokozhatja a felszívódását, májban történő raktározását és felhasználását).

Figyelmeztetés: Óvatosan adható vashiányos anaemiában és K-vitamin-hiány okozta hypoprothrombinaemiában.

*A Huma-Purol 100 mg
és a Huma-Purol 300 mg tablettákról*

Az allopurinol — és fő metabolitja, az oxipurinol — gátolja a xantin-oxidáz enzimet, mely a hipoxantint xantinná, a xantint húgysavvá alakítja. Csökkenti mind a szérum, mind a vizelet húgysavszintjét, ezáltal megakadályozza az urátkristályok kicsapódását a szövetekben, ill. lehetővé teszi azok feloldódását.

A gastrointestinalis traktusból 80–90%-ban felszívódik, maximális plazmaszintjét kb. $\frac{1}{2}$ –2 óra alatt éri el.

Az allopurinol plazmafelezési ideje 1–3 órára tehető.

Elsősorban a májban alakul át oxipurinollá, mely szintén gátolja a xantin-oxidázt. Az oxipurinol maximális plazmaszintjét kb. 2–5 óra alatt éri el, plazmafelezési ideje normál veseműködés esetén 12–27 óra, beszűkült vesefunkció esetén azonban megnyúlik.

A napi dózis 10%-a allopurinol formájában glomerulus filtrációval, kb. 70%-a pedig oxipurinol formájában glomerulus filtráció és tubularis reabszorpció útján választódik ki.

A maradék 20% a széklettel, változatlan formában változik.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 300 mg allopurinolum tablettként.

Javallatok: Köszvény. Primer hyperurikaemia. Húgysav-nephropathiák megelőzése és kezelése. Haematológiai betegségekhez társuló szekunder hyperurikaemia.

Leukaemia, lymphoma, egyéb malignus betegség sugár-és/vagy kemoterápiás kezelésekor kialakuló hyperurikaemia megelőzésére és kezelésére. Húgysavkő kezelésére és recidívájának megelőzésére.

Ellenjavallatok: Allopurinollal szembeni túlérzékenység.

Súlyos májbetegség. Súlyos vesebetegség (azotaemia). Terhesség (l. Figyelmeztetés).

Szoftatás. Idiopathiás haemochromatosis (családi anamnesis esetén is).

Akut köszvényes roham alatt az allopurinolkezelés nem kezdhető el.

Gyermekkor (kivéve daganatos betegségek).

Adagolás: Felnőtteknek

A javasolt kezdő adag naponta egyszer 100 mg. A napi adagot szükség esetén fokozatosan — a szérum húgysavszint 1–3 hetenkénti ellenőrzésével — 100 mg-onként célszerű emelni a megfelelő hatás eléréséig. A fenntartó napi adag általában 200–600 mg.

Ritkán szükségessé válhat ennek túllépése napi 800 mg-ig.

300 mg feletti napi dózis esetén 2–4 egyenlő részre kell elosztani a napi adagot.

Daganatellenes kezelés esetén annak megkezdése előtt 2–3 nappal el kell kezdeni az allopurinol adását. A kezdő napi adag 600–800 mg, a fenntartó adag a szérum húgysavszint alakulásától függ.

Gyermekeknek — malignus vérképzőszervi vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperurikaemia esetén — 6 éves kor alatt napi 150 mg, 6–10 éves kor között napi 300 mg a javasolt kezdő adag, mely a 48 óra múlva mért húgysavszint alapján szükség szerint módosítható.

A gyógyszer étkezés után, bő folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Viszkető maculopapulosus elváltozások, purpurák a leggyakoribb tünetek, melyek a kezelés alatt bármikor jelentkezhetnek. Ilyen esetekben a kezelést

azonnal abba kell hagyni. Ha a bőrtünetek enyhék voltak, megszűnésük után az allopurinol újra adható csökkentett adagban (5 mg/ttkg), melyet fokozatosan lehet emelni. Ha a bőrelváltozás visszatér, az allopurinol szedését azonnal és véglegesen abba kell hagyni.

Ritkán előfordulhatnak exfoliatív bőrreakciók, Stevens—Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis. Ilyen esetekben is azonnal és véglegesen abba kell hagyni az allopurinol adását. Ezek az elváltozások általában vese-, ill. májbetegségben szenvedő betegeken fordulnak elő. A tünetek kortikoszteroidokkal kezelhetők.

Ritkán hányinger, hányás, hasmenés, intermittáló hasi fájdalom előfordulhat.

Alkalmanként májfunkciózavar (szérum alkalikus foszfatáz, transzamináz emelkedés), perifériás neuritis, leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, leukocytosis, álmoosság, igen ritkán generalizált vasculitis, irreverzibilis hepatotoxicitás jelentkezhet. Az allopurinol-kezelés bevezetése akut köszvényes rohamot provokálhat. Ennek elkerülése céljából a kezelés kezdetén — néhány hónapig — nem szteroid gyulladáscsökkentő vagy colchicin kiegészítő adása javasolt.

A következő mellékhatások esetén nem bizonyított az összefüggés az allopurinol adásával: hasi fájdalom, hasmenés, alopecia, fejfájás, általános gyengeség, reverzibilis granulomatosus hepatitis, cataracta, látászavarok.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:

— 6-merkaptopurinallal, azatioprinallal (az allopurinol gátolja lebontásukat, ezáltal növeli toxicitásukat, ezért adagjuk $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ -ra csökkentendő),

— citosztatikumokkal (vérképző rendszeri károsodás veszélye nő),

— klorpropamiddal (beszűkült vesefunkció esetén tartós hypoglykaemia veszélye nő),

— tiofillinnel (magas allopurinol-szint gátolja a teofilin metabolizmusát).

Figyelmeztetés: Tünetmentes hyperurikaemia nem feltétlen indikációja a kezelésnek. *Gyermekeknek* csak malignus vérképző rendszeri vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperurikaemia kezelésére adható.

Terhességben csak az előny/kockázat igen gondos mérlegelése után adható, mivel állatkísérletek alapján nem zárható ki egyértelműen magzatkárosító hatása.

A gyógyszer szedése ideje alatt bőséges folyadékbevitelről kell gondoskodni. A napi vizelet mennyisége legalább 2 liter és semleges, vagy enyhén lúgos kémhatású legyen.

A májfunkció és vérkép rendszeres ellenőrzése javasolt, főleg a kezelés első időszakában.

Az allopurinol-kezelést nem szabad elkezdni akut köszvényben.

Az akut roham lezajlása után lehet adását elkezdni napi 0,5–1 mg colchicinnel vagy nem szteroid gyulladáscsökkentővel kiegészítve. Ha az allopurinol-kezelés közben alakul ki akut köszvényes roham, az allopurinol adását változatlan adagban folytatni kell, a rohamot colchicinnel, vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő szerrel kell kezelni.

Ha uricosuriás gyógyszerrel allopurinolra térünk át, az uricosuriás gyógyszer mennyiségét fokozatosan kell csökkenteni néhány héten keresztül, s ugyanezen időszak alatt fokozatosan kell az allopurinol mennyiségét növelni, hogy a megfelelő szérum húgysavszint fennmaradjon.

Veseelégtelenségben a dózist csökkenteni kell; 20 ml/min kreatinin clearance alatt a napi adag a 100 mg-ot nem haladhatja meg, 3 ml/min kreatinin clearance alatt az adagolási intervallumot is növelni kell (kb. 3 naponta 100 mg). Hemodialízissel az allopurinol és metabolitjai eltávolíthatók, dialíziskezelés esetén minden dialízis után 300–400 mg adása javasolt.

Azokban az esetekben, amikor a húgysavkínálat igen nagy (malignus betegségek kezelése, Lesch—Nyhan-szindróma) az allopurinol-kezelés ritkán a xantin szöveti lerakódásához vezethet, ez megfelelő hidratálással megelőzhető.

E gyógyszer álmoságot okozhat, a koncentrációképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg

a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Túlادagolás leggyakoribb tünetei: hányinger, hányás, hasmenés.

Kezelése: az allopurinol és metabolitjai renális kiválasztódásának fokozása hidratálással, megfelelő diuresis biztosításával. Ha klinikailag indokolt, dialízist kell végezni.

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

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

OH—QUIZ

XXXIII. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXXIII/1 : A Neuroblastoma esetén a leggyakoribb a daganat spontán regressiója. Ez a malignus tumor a sympatikus idegszövetből indul ki, és típusosan az első 6 életévben jelentkezik. Hasi resistencia, láz, anaemia, fogyás, vizeletben vanilmandulasav ürítés fokozódása észlelhető. Megoldás lehet sebészi, irradiatio vagy chemoterapia. A prognózis a betegség kiterjedésétől függ, általában a túlélés 30%-os.

XXXIII/2 : B Az azathioprin purin analóg: alap-molekulája a 6-merkaptopurin. A 5-fluorouracil pyrimidin analóg, a methotrexat folsav-antagonista, a cyclophosphamid alkiláló agens.

XXXIII/3 : C Az adott esetben a beteg a közelmúltban HBV infekción esett át: serumából a HBeAg eltűnt, HBsAg negatív lett, de nem jelent meg kimutatható mennyiségben anti-HBs, ugyanakkor az anti-HBc a lezajlott fertőzést mutatja, a májgyulladás azonban nem szűnt meg, a transaminase emelkedés alapján.

XXXIII/4 : E A fizikai tréningnek számos kedvező hatása van, így a verőterfogatot növeli, hypertoniás betegben a vérnyomást csökkenti, csökkenti az ún. angina-küszöböt, diabetesekben mérsékli az inzulin-igényt. Azonban az összcholesterin szintet nem csökkenti, bár a HDL arány emelkedik és a VLDL arány csökken.

XXXIII/5 : A Az allopurinol a xanthin oxidase enzimet bénítja. Ez szükséges a húgysav szintézishez, ezért a gyógyszert a hyperuricaemia kezelésére használják.

XXXIII/6 : E A hypophysis elülső lebenyben nem képződnek pyrogenek. Az endogen pyrogenek a leukocytákból szabadulnak fel, a láz mediátorai végső soron a prosta-landinok, monoaminok.

XXXIII/7 : C Mononucleosis infectiosa specifikus serologiai tesztje az EBV antitest. A heterophil antitest (Paul Bunnell) nem ad mindig pozitív eredményt. Streptococcus béta haemolyticus fertőzés is kísérheti a mononucleosist, nem kizárt a kettős infekció.

XXXIII/8 : D Fiatal felnőttekben az intracranialis aneurysma ruptúrája okozza leggyakrabban a spontán subarachnoidealis vérzést.

XXXIII/9 : E Diverticulosis 45 év felett gyakori, ez leginkább a szigmára lokalizálódik. Szövődménye lehet ulceratio, perforatio, de leggyakrabban a gyulladás fordul elő, bal oldali hasi fájdalommal, esetleg tapintható resistencia kialakulásával.

XXXIII/10 : D A colitis ulcerosa szövődménye lehet a crypta tályog képződés, egyébként rectalis vérzés, bal oldali hasi fájdalmak, proctosygmoiditis a jellemző. Ezzel szemben a Crohn-betegségben típusos a jobb oldali hasi fájdalom és resistencia, a fissurák és fistulák képződése, az ileum szűkületének kialakulása, és a granulomás folyamat transmuralis, segmentalis lokalizációja.

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

XXXIV/1. A gastro-oesophagealis reflux betegség diagnosztikájában a legspecifikusabb vizsgáló eljárás:

- A) bárium-kontrasztos nyelési próba
- B) gastroscopia
- C) 24 órás pH monitorozás
- D) Bernstein-teszt
- E) próbareggeli vizsgálat

XXXIV/6. Az irritabilis bél syndromában észlelhető jellegzetes tünetek, *KIVÉVE:*

- A) hasi fájdalom
- B) székrekedés
- C) hasmenés
- D) véres-nyákos széklet
- E) meteorizmus

XXXIV/2. Akut biliaris pancreatitisben választandó kezelési mód:

- A) endoscopos sphincterotomia (papillotomia)
- B) cholecystectomy + choledochotomia
- C) Gordox infúzió
- D) kőoldó kezelés
- E) nasogastrikus szonda + infúzió

XXXIV/7. Az irritabilis bél syndroma kezelésére használható gyógyszerek, *KIVÉVE:*

- A) selectiv calcium-antagonista
- B) anxiolytikum
- C) laxans
- D) pancreas enzim-készítmény
- E) gáz-adsorbens készítmény

XXXIV/3. Elzáródásos sárgaság esetén septikus szövődmény leginkább fenyeget

- A) percutan transhepatikus cholangiographia végzésekor
- B) iv. cholangiographiát követően
- C) duodenum szondázás kapcsán
- D) endoscopos retrograd cholangiopancreatographia után
- E) mindegyik esetben

XXXIV/8. A coeliakiás beteg a következő lisztnevet fogyaszthatja, *KIVÉVE:*

- A) kukoricaliszt
- B) rizsliszt
- C) burgonyakeményítő
- D) szójaliszt
- E) rozsliszt

XXXIV/4. A zsírfelszívódás zavarának következménye lehet, *KIVÉVE:*

- A) tetania
- B) oedema
- C) farkasvakság
- D) vérzékenység
- E) osteomalatia

XXXIV/9. A Crohn-betegség a tépcsatorna melyik szakaszát betegíti meg leggyakrabban?

- A) gyomor-duodenum
- B) rectum
- C) sigma
- D) bal colonfél
- E) jobb colonfél és ileum

XXXIV/5. A Barret-oesophagusra jellemző:

- A) hyperperistaltika
- B) lúgos reflux
- C) hengerhám megjelenése a nyelőcsőben
- D) korai teltségérzés
- E) nem precancerosus állapot

XXXIV/10. A Crohn-betegség leggyakoribb szövődményei, *KIVÉVE*

- A) sacroileitis
- B) periproctalis tályog
- C) bélkacsok közötti fistulák
- D) rectovaginalis fistula
- E) toxikus megacolon

A megfejtések beküldési határideje 1994. január 15.

(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest 7., Pf.: 142, 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

75 Ft

1995. január 8.

136. évfolyam — 2. szám



A dapson terápiás alkalmazása dermatitis herpetiformis (Duhring)-ban és néhány gyulladásos jellegű bőrbetegségben

Révész Klaudia dr., Schneider Imre dr.

59

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A hypophysis mellsőlebeny reakciókészsége centrális Cushing-kórban, mellékvesekéreg daganat okozta Cushing-syndromában és egyszerű elhízásban

Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Kovács Zsuzsa dr., Szilágyi Géza dr.

63

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Veleszületett epekő

Jójárt György dr.

67

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Sacrococcygealis sinus pilonidalis miatt végzett plasztikai eljárásunk eredményességének 10 éves utánvizsgálata

Papp Ferenc dr., Vecsei Ferenc dr.

71

KAZUISZTIKA

Praenatalisan kórismézett thanatophor dysplasia

Szatmáry F. Péter dr., Szabó Lajos dr., Tóth Tibor dr., Kristóf András dr.

75

MÓDSZERTANI AJÁNLÁSOK

A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elve

Belgyógyászati Szakmai Kollégium, Háziiorvosi Szakmai Kollégium Magyar Hypertonia Társaság

79

HORUS

Alexis Carrel (1873—1944)

Walsa Róbert dr.

89

Érmek Markusovszky Lajosról

Szállási Árpád dr.

92

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

97

BESZÁMOLÓK

111

HÍREK

78

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

62

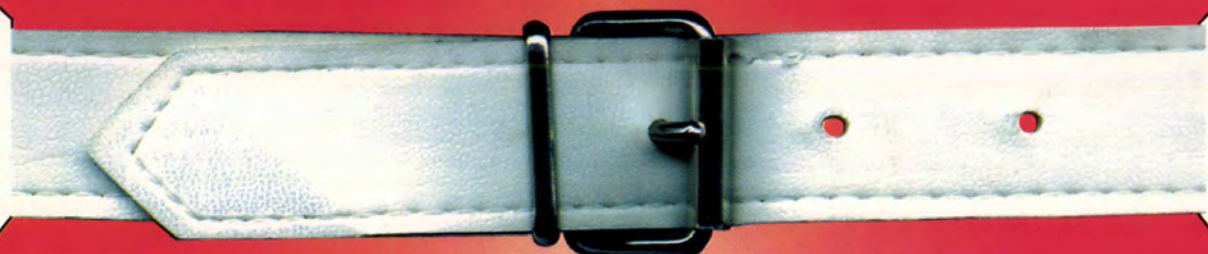


Springer

Markusovszky Alapítvány



Övön aluli
fertőzésekre is...



DOXYCYCLIN-CHINOIN[®]

kapszula

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum,
Chlamydia trachomatis okozta urogenitális gyulladások,
valamint következményes reprodukciós zavarok
kezelésére.

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

Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére.



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282



Hungarian Medical Journal

January 8, 1995. Volume 136. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Therapeutic usage of Dapson in dermatitis herpetiformis (Duhring) and some other inflammatory skin diseases
Révész, K., Schneider, I. 59

CLINICAL STUDIES

Anterior pituitary responsiveness in central Cushing's disease, in Cushing's syndrome caused by suprarenal adenoma and in simplex obesity
Góth, M., Szabolcs, I., Kovács Zs., Szilágyi, G. 63

ORIGINAL ARTICLES

Connatale cholelithiasis
Jórárt, Gy. 67

NEWER SURGICAL METHODS

Retrospective study on the result of the plastic techniques applied in the case of sacrococcygeal pilonidal sinus
Papp, F., Vecsei, F. 71

CASE REPORTS

Antenatal sonographic findings of thanatophoric dysplasia
Szatmáry, F. P., Szabó, L., Tóth, T., Kristóf, A. 75

OFFICIAL STATEMENTS

HORUS

Alexis Carrel (1873—1944)
Walsa, R. 89

Lajos Markusovszky on medallions
Szállási, Á. 92

FROM THE LITERATURE

CONGRESS REPORTS 97

NEWS 78

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 2. szám — 1995. január 8.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér
Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel
Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fnts),
Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

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

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

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.24901.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



Bronchicum®


*növényi alapú
hatóanyagokkal*



**... természetes
úton győzi le a
köhögést és a megfázást**

Részletes információ a betegtájékoztatóban található.

Amennyiben kérdése van forduljon bizalommal
gyógyszerészéhez vagy irodánkhoz.

 **RHÔNE-POULENC RORER**

A dapson* terápiás alkalmazása dermatitis herpetiformis (Duhring)-ban és néhány gyulladásszerű bőrbetegségben

Révész Klaudia dr. és Schneider Imre dr.

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

A szerzők történelmi áttekintés után 20 év irodalmi adataira támaszkodva összefoglalást adnak a dapson klinikai alkalmazásának lehetőségeiről. Fontos szempontként kiemelik a hatásmechanizmusra vonatkozó legújabb ismereteket. Ismertetik azokat a kórképeket, amelyekben a dapson hatásos terápia lehet. Feltűntetik a leggyakoribb mellékhatásokat. A központban — mint a dapson terápia prototípusa — a dermatitis herpetiformis kórképe áll.

Kulcsszavak: dapson, pharmacologia, hatásmechanizmus, indikációk, mellékhatások

A sulfonamidok felfedezéséig az arzén (kálium arsenit, arzén-trioxid, „Ázsiai pilulák”) volt a leghasználatosabb a dermatitis herpetiformis terápiájában. Sajnos a betegek több mint 25%-ánál alakult ki emiatt arzén keratosis, ill. az arzenismus más klinikai manifesztációja. Sok más terápiás próbálkozás is megemlíthető, így pl.: rtg kezelés, autohaemoterápia, UV-fény, szedatívumok adása, vaccinatiók. Mindezek kevés eredménnyel jártak. 1940-ben Costello (6) írta le először a sulfapyridine látványos hatását dermatitis herpetiformis kezelésében, melyről abban az időben még azt feltételezték, hogy bakteriális allergia okozza. Ezután számos más sulfonamiddel történtek próbálkozások (főként sulfanilamiddel), változó eredménnyel. 1951-ben alkalmazott Cornbleet (5) sulfoxont dermatitis herpetiformisban szenvedő betegeinél és a szer sulfapyridinnél hatékonyabbnak bizonyult. Ez a közlemény nem az első volt [1950-ben Estevenes és Brandao (7) ismertették a sulfoxon hatását különböző bőrbetegségekben, így dermatitis herpetiformisban is], de a legteljesebb betegszám, a dozírozás és a mellékhatások tekintetében. A sulfoxon terápia elterjedése tükröződik az ezt követően megjelent közlemények nagy számában.

Az alapvegyületet, a dapsont Form és Whithman 1908-ban szintetizálták. A dermatitis herpetiformis kezelésére Kruizinga és Hamminga javasolták 1953-ban a szer alkalmazását (11). A klinikai gyakorlatba való bekerülése után a dapson számos betegség kezelésében nyert alkalmazást. 1940-ben a tbc, 1941-ben a lepra kezelésében kezdték

Therapeutic usage of Dapsone in dermatitis herpetiformis (Duhring) and some other inflammatory skin diseases. After a historical review the authors give a summary about the possibility of clinical practice of Dapsone dependly on 20 year literature. They emphasize the newest knowledge of the mechanism of action. The diseases in which the Dapsone may be succesfull are expounded. The adverse effects are presentated. In the centre — like the prototype of Dapsone-therapy — there is the dermatitis herpetiformis.

Key words: dapson, pharmacology, mechanism of action, indications, adverse effects

adni. 1956-ban Sneddon és Wilkinson (16) írták le hatásosságát pustulosis subcornealisban.

Katz szerint (10) két betegség van, amelyekben a dapson a legeredményesebben alkalmazható: dermatitis herpetiformis és az erythema elevatum et diutinum. Ezekben a kórképekben a dapson hatására bekövetkező javulás egyben diagnosztikus értékű (12).

Klinikum

A dermatitis herpetiformis (Duhring) krónikus hólyagos jellegű autoimmun betegség, amely elsősorban a 3–5. évtizedben jelentkezik. A tünetek fokozatosan kialakuló pruritussal járó erythema formájában jelennek meg először. Ezt követően kisebb-nagyobb hólyagsák v. pustulák mutatkoznak és a pörkökkel együtt egy polymorph kép alakul ki.

A tünetek a végtagok feszítő felszínén (könyök, térd), hajas fejbőrön és törzsön jelennek meg.

Az etiopatogenezis szempontjából fontos, hogy az IgA mindig kimutatható szemcsés jellegű lerakódás formájában a basalis membrán lamina densa rétege alatt. Eddig ismeretlen antigennel szemben képződik az IgA, amely mind a bőrben, mind a vékonybélben kimutatható.

Jelentőséggel bírnak az esetek kb. 80%-ában előforduló, többnyire tünetmentes vékonybél panaszok, amelyek az idiopathiás coeliakia (gluten sensitiv enteropathia) tüneteire hasonlítanak. Jellemző a jóddal való provokálhatóság, amelyet korábban diagnosztikai eljárásként használtak.

A histopatológiai képre jellemző, hogy az irha papillaris csúcsain ún. microabscessusok jelentkeznek, amelyek

* (4,4' - diaminodiphenylsulfon)

elsősorban neutrophil leukocytákból állnak. Lényegében itt kezdődik az ún. subepidermalis hólyagképződés.

Differenciáldiagnózis szempontjából a következő kórkepek jönnek szóba: pemphigus herpetiformis, IgA-linearis dermatosis.

Terápia: dapson kezelés, vagy glutenmentes étrend.

Pharmacologia

A per os alkalmazott dapson 80–85%-a felszívódik, s az egyszeri adag 4–6 óra múltán éri el csúcskoncentrációját a serumban (a sulfoxonnak csak 50%-a szívódik fel). A felszívódott dapson 73%-ban plazmafehérjékhez kötődik (2). A keringésben való féléletideje 4–6 nap, miután a szervezetben enterohepatikus recirkuláció útján retineálódik; emiatt detektálható magas koncentrációban az epében. A dapson és metabolitjainak kiválasztódása a vese útján történik. A metabolizáció a májban megy végbe, két úton: 1. acetylálódás, 2. N-hydroxylatio.

A dapson és derivátumai különböző mértékben acetylálódhatnak. Egyes betegek esetében a dapson gyorsan alakul át a fő metabolitá, monoacetyldapsonná (MADDS), míg másoknál ez lassabban megy végbe. A metabolizáció másik útja egy aminocsoport hydroxylációja, amely hydroxyl-amino-diphenyl-sulfont képez. Ez a forma felelős a methaemoglobinaemiáért, a haemolysisért és az ún. Heinz-testek kialakulásáért. Interakciók tekintetében két szert kell megemlíteni: a Probenicid blokkolja a dapson renalis excretióját, a Rifampicin emeli a dapson clearancének mértékét (8).

Hatásmechanizmus

A dapson hatásmechanizmusának megközelítéséhez ismernünk kell kettős szerepét: 1. az infektív eredetű megbetegedésekben chemotherapeuticumként antimicrobiális hatását fejt ki; 2. a nem infektív betegségekben non-steroidként antiphlogisticus hatású (18). Az első esetben a dapson a bacterialis sejtmembránon át penetrálva a folsav synthesisét gátolja. A kettő összefügg egymással kronológiai szempontból azáltal, hogy a dapsont azért kezdték el alkalmazni a dermatitis herpetiformis kezelésében, mert bacterialis eredetűnek gondolták. A dapson gyulladáscsökkentő hatását illetően kezdetben megoszlottak a vélemények. *Lőrincz* (13) szerint a dapson a polysaccharidokra hat és a vörösvértestekre kifejtett toxicus hatását terápiás értékűnek véleményezte. *Person* (15) fogalmazta meg először azt, hogy a szer a leukocytákat gátolja valamilyen úton. *Barranco* (3) állatkísérletei alapján feltételezte, hogy a dapson gátolja a lysosomális enzimeket. *Katz* (9) 1976-ban írta le, hogy megfigyelése szerint a dapson nem hat a dermatitis herpetiformis bőrbőn lévő immunkomplexekre. Nézete szerint a dermális papillák csúcsában kialakuló késői leukocytá-gyülemek a complement-cascade chemotacticus factorai révén alakulnak ki; a dapson ezen a szinten avatkozik be a betegség patogenezisébe. Véleménye szerint a szer nem gátolja meg az IgA-depositumok és a complement lerakódását, nem szünteti meg a complement függő chemoattractánsok produkcióját. 1982-ben a fentieket kiegészítette azzal, hogy a dermatitis herpetiformis és más non-infektív betegségekben jellemző a neutrophil és eosinophil leukocytáknak, mint gyulladáscsökkentő

1. táblázat: A dapson alkalmazása alternatív, vagy adjuváns terápiaként különböző kórkepek kezelésében

Autoimmun megbetegedések

linearis IgA-dermatosis
pemphigus vulgaris
bullosus pemphigoid
pemphigus herpetiformis
urticaria vasculitis
rheumatoid arthritis
alopecia areata/alopecia totalis
lupus erythematosus

Bacterialis megbetegedések

acne conglobata
acropustulosis infantum

Fertőző betegség

malária

Allergiás pathomechanizmusú betegségek

vasculitis allergica
nyomású urticaria
vasculitis superficialis

Ismeretlen aetiológiájú kórkepek

granuloma faciale
prurigo pigmentosa
Sneddon—Wilkinson-kór
M. Crohn
pyoderma gangraenosa
polychondritis chronica atrophicans

nek a jelenléte, valamint hogy a *dapson hatásmechanizmus* a leukocyták chemotaxisának és cytotoxicus funkciójának gátlásán alapul (10). *In vitro* tanulmányok is megerősítik ezt a klinikai hypothesist, s ezek szerint a dapsonnak a leukocytákra kifejtett hatása azon alapul, hogy gátolja a chemotaxist, a myeloperoxidáz és más lysosomális enzimek aktivitását és a toxikus oxigéngyökök kialakulását.

Booth és mtsai (4) szerint a sulfon terápia során az alapmechanizmus a neutrophil leukocyták emigrációjának csökkentése, mely az endothelhez való kitapadás gátlásán keresztül nyilvánul meg. Az adhesió reakcióban kulcsszerepe van az integrinek CD11/CD18 családjának, beleértve a Mac-1, az LFA-1 és a p150,95 receptorokat. Ezen integrinek szerepe számos kísérlet alapján bizonyított (1). *Wózel* összefoglalása szerint (18) ezen kívül a dapson:

- a koncentráció és az idő függvényében gátolja a membrán phospholipidek szintézisét;
- gátolja a PGE₂ és a PGD₂ szintézisét a cyclooxygenáz rendszeren keresztül;
- gátolja a LTC₄ szintézisét (mely az asthma bronchiale kifejtésében játszik szerepet, ezért a betegek kezelésében steroid-megtakarító hatású);
- *in vitro* blokkolja az LTB₄-receptorokat.

Indikációk

A dapson alkalmazása a dermatitis herpetiformis és az erythema elevatum et dilutinum kezelésében a legelterjedtebb. Számos más betegség terápiájában is jó effektusról számoltak be (1. táblázat). Ezekben a kórkepekben a javulás korántsem olyan gyors, mint ahogy azt a fenti két kórálapot esetében láthatjuk. A dapson a bőrgyógyászatban a leggyakoribb alkalmazást a két fenti betegségen kívül a *Sneddon—Wilkinson-kór*, az acropustulosis infantum és a prurigo pigmentosa kezelése terén nyerte el.

2. táblázat: A dapson hatása egyes kórképekben

Diagnózis	Esetszám	Gyógyult	Javult	Hatástalan
Dermatitis herpetiformis (Duhring) (átl. életkor: 21. é.)	21	21	—	—
IgA-linearis dermatosis (átl. életkor: 70 é.)	2	2	—	—
Bullosus pemphigoid (átl. életkor: 73 é.)	2	2	—	—
Pustulosis palmaris (átl. életkor: 54 é.)	2	—	1	1
Alopecia areata (átl. életkor: 30 é.)	6	3	2	1
Alopecia totalis (átl. életkor: 34 é.)	4	1	1	2
Összesen:	37			

3. táblázat: A dapson mellékhatásai

Vér: methaemoglobinaemia, haemolysis, Heinz-testek, neutropenia, agranulocytosis, aplasticus anaemia
Bőr: pruritus, urticaria, erythrodermia, exanthemák, Lyell-syndroma
Emésztőtractus: étvágytalanság, hányinger, hányás, cholestasis, hepatitis (toxicus, allergiás)
Idegrendszer: fejfájás, feszültségérzet, gyengeségérzet, polyneuropathia, n. opticus-atrophia, psychosis
Vese: papillanecrosis, nephrosis syndroma
Egyéb: hypalbuminaemia, sulfonsyndroma (láz, methaemoglobinaemia, nyirokcsomó megnagyobbodás, icterus)

Saját terápiás eredményeink

Klinikánkon az elmúlt 2,5 évben (1992, 1993, 1994 első hat hónapja) összesen 37 beteg esetében alkalmaztuk a dapson terápiát. Autoimmun hólyagos megbetegedés gyanúja (pl. dermatitis herpetiformis-Duhring, bullosus pemphigoid), vagy egyéb más kórkép esetében (pustulosis palmaris, alopecia areata és totalis) a betegek részletes kivizsgálása történt és emellett a hólyagos megbetegedések esetében immunfluorescens vizsgálatot is végeztünk. A betegek átlagosan napi fél tabl. (a rendelkezésükre álló dapson tbl. hatóanyagtartalma: 1 tbl. = 50 mg) dapson terápiában részesültek. Terápiás elégtelenség esetében napi $2 \times \frac{1}{2}$ tbl. dapsont kaptak. Kivételesen emeltük fel $3 \times \frac{1}{2}$ tabl.-ra a dózist. Mind az utóbbi, mind az előbbi esetekben a betegknél havonkénti rendszerességgel methemoglobin vizsgálatot és kéthavonként teljes vérkép, vizelet és serum vas meghatározást végeztünk. A 2. táblázatban az első három helyen felsorolt autoimmun megbetegedés esetében tartós kezelésre volt szükség, hogy a tünetek újra ne jelentkezzenek. Ugyanígy néhány hónapig kellett folytatnunk a kezelést a pustulosis palmaris-ban is. Az alopecia areata és alopecia totalis diagnózisú betegknél a kezelést állandó kontroll folytatása mellett 3–6 hónapon át végeztük; ekkor

általában 1 hónapos szünetet tartottunk és a kezelést folytattuk.

A 2. táblázat adatai egyértelműen igazolják azt, hogy a három autoimmun hólyagos megbetegedésben az eredmények kitűnőek (IgA-antitest kötődés a membrana basalisban!) és részleges eredményt láttunk a többi kórképben.

Mellékhatások

A dapson legismertebb mellékhatásait Wozel (18) a szervrendszerek szerint csoportosította (3. táblázat). A táblázatban foglaltakon kívül McFadden (14) megemlíti még a következőket: angina pectoris, cardialis insufficiencia, dyspnoe, bizonytalanságérzet. A leggyakoribb mellékhatás természetesen a haemolysis és a methaemoglobinaemia. Az előbbire főként idősebb, cardiális insufficienciában szenvedő betegknél fontos figyelemmel lenni. Jól detectálható a serum haemoglobin szint csökkenéssel és a reticulocytá szám emelkedéssel. A methaemoglobinaemia a legtöbb beteg esetében nem jelent komoly problémát; kialakulása dóziszfüggő. Az ennek következtében megjelenő cyanosis inkább szürkés, mint kékes színű. A többi mellékhatás Katz szerint idiosyncrasiás, vagy allergiás eredetű (10). A perifériás polyneuropathiát pl. a magas dózissal hozza összefüggésbe. Ezt alátámasztja Waldinger (17), aki betegénél 16 évi (!) sulfonterápia után észlelt sensoros és motoros neuropathiát. A tüneteket a terápia felfüggesztése után reverzibilisnek írták le.

Munkánkkal az utóbbi időben szélesebb indikációban használt sulfon készítmény hatásmechanizmusát kívántuk az irodalmi adatok és a saját eredményeink tükrében megvilágítani.

IRODALOM: 1. Anderson, D. C., Miller, L. J., Schmalsteig, F. C. és mtsai: Contributions of the Mac-1 glycoprotein family to adherence-dependent granulocyte functions: structure-function assessments employing subunit-specific monoclonal antibodies. *J. Immunol.*, 1986, 137, 15–27. — 2. Ahmad, R. A., Rogers, H. J.: Plasma and salivary pharmacokinetics of dapson estimated by a thin layer chromatographic method. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1980, 17, 129–133. — 3. Barranco, V. P.: Inhibition of lysosomal enzymes by dapson. *Arch. Dermatol.*, 1974, 110, 563–566. — 4. Booth, S. A., Moody, C. E., Dahl, M. V. és mtsai: Dapsone suppresses integrin-mediated neutrophil adherence function. *J. Invest. Dermatol.*, 1992, 98, 135–140. — 5. Cornbleet, R.: Sulfoxone (diasone) sodium for dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol. Syphil.*, 1951, 64, 684–687. — 6. Costello, M. J.: Sulphapyridine in the treatment of dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol. Syphil.* 1947, 56, 614–622. — 7. Esteves, J., Brandao, F. N.: Au sujet de l'action des sulfonamides et des sulfones dans le maladie du Duhring. *Treb. Soc. Portugueses Dermatol. Venereol.*, 1950, 8, 209. — 8. Fitzpatrick, T. B.: *Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill Book Company, New York, St. Louis, San Francisco, 1987, 2570. old. — 9. Katz, S. I., Hertz, K. C., Crawford, P. S. és mtsai: Effect of sulfones on complement deposition in dermatitis herpetiformis and on complement-mediated guinea pig reactions. *J. Invest. Dermatol.*, 1976, 67, 688–692. — 10. Katz, S. I.: Commentary: sulfoxone (Diasone) in the treatment of dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol.*, 1982, 118, 809–812. — 11. Kruizinga, E. E., Hamminga, H.: Treatment of dermatitis herpetiformis with diaminodiphenylsulphone (DDS). *Dermatologica*, 1953, 106, 386. — 12. Lang, P. G. Jr.: Sulfones and sulphonamides in dermatology today. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1979, 1, 479. — 13. Lőrinc, A. L., Pearson, R. W.: Sulfapyridine and sulfone type drugs in

dermatology. Arch. Dermatol., 1962, 85, 42—54. — 14. *McFadden, J. P., Leonard, J. N., Powles, A. V. és mtsai:* Sulphamethoxyypyridazine for dermatitis herpetiformis, linear IgA disease and cicatricial pemphigoid. Br. J. Dermatol., 1989, 121, 759—762. — 15. *Person, J. R., Rogers, R. S.:* Bullosus pemphigoid responding to sulfapyridine and the sulfones. Arch. Dermatol., 1977, 113, 610. — 16. *Sneddon, I. B., Wilkinson, D. S.:* Subcorneal pustular Dermatosis. Br. J. Dermatol., 1956, 68, 385. —

17. *Waldinger, T. P., Siegla, R. J., Weber, W. és mtsai:* Dapsone induced peripheral neuropathy. Arch. Dermatol., 1985, 120, 765—767. — 18. *Wozel, G.:* Dapsone-Pharmakologie, Wirkungsmechanismus und klinischer Einsatz in der Dermatologie. Dermatol. Monatsschr., 1993, 179, 1—9.

(Révész Klaudia dr., Pécs, Kodály Z. u. 20. 7624)

Sóskút Községi Önkormányzat Polgármesteri Hivatala pályázatot hirdet háziorvosi-szolgálat keretében működő gyermekorvosi állásra Sóskút és Pusztázámor ellátási területére

Pályázati feltételek: orvostudományi egyetemen szerzett diploma, gyermekgyógyász szakvizsga, legalább 5 éves szakmai gyakorlat

A pályázathoz mellékelni kell: a végzettséget, szakvizsgát igazoló bizonyítványok másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, szakmai koncepciót, részletes önéletrajzot.

A pályázat benyújtásának határideje: A Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázat elbírálásánál előnyt élvez, aki háziorvosi szakvizsgával is rendelkezik, illetve ilyen irányú tanulmányokat folytat.

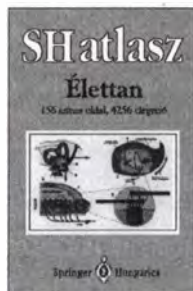
Bérezést a Közalkalmazotti törvény szerint biztosítunk.

A házi gyermekorvosi körzet 1995. január 1-jétől létrejövő önálló körzetként kezdi meg működését.

A pályázatot a következő címre lehet benyújtani:

Sóskút Községi Önkormányzat Polgármesteri Hivatal, 2038 Sóskút, Szabadság tér 1.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



S. Silbernagi — A. Despopoulos: ÉLETTAN

A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a savbázis egyensúly és a vesé, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését.

A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

384 oldal

156 színes oldal

Ára: 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve:

Címe:

A hypophysis mellsőlebens reakciókészsége centrális Cushing-kórban, mellékvesekéreg daganat okozta Cushing-szindrómában és egyszerű elhízásban

Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Kovács Zsuzsa dr.¹, és Szilágyi Géza dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Budapest, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)

Endokrin Tanszék (vezető: Szilágyi Géza dr.)

Klinikai és Kísérleti Laboratóriumi Intézet (igazgató: Ferencz Antal dr.)¹

A szerzők hasonló korcsoportú (18–45 éves) 7 kezeletlen, illetve transzphenoidalis hypophysis adenomectomiával kezelt centrális Cushing-kóros, 7 mellékvesekéreg daganat okozta Cushing-szindrómás, 17 egyszerűen elhízott (elhízott) nőbeteg, valamint 9 egészséges kontroll nőn végezték el a TRH (200 µg iv.) és GnRH (100 µg iv.) terhelést és regisztrálták a PRL, TSH, LH és FSH választ. A bazális trophormon-szекреció egyik betegcsoportban sem különbözött a kontroll értéktől. A PRL válaszreakció kezeletlen centrális Cushing-kórban jelentősen meghaladta az elhízott csoport értékét. A TSH szintek nem különböztek szignifikánsan a vizsgált csoportokban, ugyanakkor a bazális szérumszint thyroxin koncentráció obesitasban meghaladta a hypercortisolaemiával bíró betegek — kezeletlen centrális Cushing-kór és Cushing-szindróma — értékeit. A hypophysis LH válasza nem különbözött jelentősen az egyes csoportok között, míg az FSH válaszreakció elhízottakban, operált centrális Cushing-kóros betegekben, továbbá a Cushing-szindrómás csoportban szignifikánsan elmaradt a kontroll csoport értékeitől.

Anterior pituitary responsiveness in central Cushing's disease, in Cushing's syndrome caused by suprarenal adenoma and in simplex obesity. To evaluate whether the PRL, TSH and gonadotropin secretion is altered in conditions with elevated body mass index, 7 patients with central Cushing's disease before and after transphenoidal surgery, 7 untreated patients with Cushing's syndrome caused by adrenal adenoma, 17 simplex obese (obese) women and 9 non-obese controls (all females, aged 18–45 years) were tested with TRH (200 µg iv. bolus) and GnRH (100 µg iv. bolus) and the hormone responses were measured. There were no differences in the basal pituitary hormone secretion among the groups. In obese subjects the PRL response was reduced as compared to untreated patients with corticotrop pituitary adenoma. No significant differences of TSH release could be observed among the groups, whereas serum total T4 levels were higher in obesity than in patients with hypercorticism either caused by pituitary or adrenal Cushing's syndrome. No differences were found in the LH response, but the stimulated FSH release was lower in obesity, in patients with central Cushing's disease after transphenoidal surgery and in patients with primary Cushing's syndrome as compared to the normal controls.

Key words: obesity, Cushing's syndrome, PRL, TSH, gonadotropin secretion

Kulcsszavak: elhízás, Cushing-szindróma, PRL, TSH, gonadotropin szekréció

A hypophysis mellsőlebens hormonok ingerelhetősége hypercortisolaemiával járó kóros állapotokban megváltozhat. A glycocorticoidok trophormon-secretiót befolyásoló, többnyire csökkentő hatásáról, a különböző típusú Cushing-szindrómában észlelt fiziológiástól eltérő PRL (8, 29), TSH (4, 33), gonadotropin (7, 34) elválasztásról egyaránt beszámoltak.

Ugyanakkor az irodalmi adatok alapján nem egyértelmű, hogy a hypophysis mellsőlebenshormonok reakcióké-

pességét illetően van-e különbség a hypophysis és mellékvese eredetű Cushing-szindróma között, természetesen az ACTH release-t leszámítva. Ezért hasonlítottuk össze a bazális és releasing hormonokra adott trophormon választ mellékvese adenoma okozta Cushing-szindrómában, kezeletlen és transzphenoidalis hypophysisműtéttel kezelt centrális Cushing-kórban.

Miután a különböző típusú Cushing-szindrómában jellemző a zsírszövet sajátos jellegű felhalmozódása s az úgynevezett egyszerű elhízásban is leírták több mellsőlebenshormon szekréciójának zavarát (25, 26, 31), felvetődik a kérdés, hogy a különböző patogenezisű elhízással járó állapotokban a hormonválasztás zavarában vannak-e hasonlatosságok. Ezért a kontroll csoport mellett elhízott egyéneknél is vizsgáltuk a bazális és stimulált hormon-szekréciót.

Rövidítések: ACTH = adrenocorticotrop hormon; BMI = body mass index; testtömeg index; FSH = folliculus stimuláló hormon; GH = growth hormone: növekedési hormon; GnRH = gonadotrop hormon releasing hormon; LH = luteotrop hormon; n. t. = normál tartomány, PRL = prolactin; T4 = thyroxin; TRH = thyreotrop hormon releasing hormon; TSH = thyreotrop hormon

1. táblázat: Reggel 8 órakor éhombra levett vérminta cortisol és thyroxin koncentrációja kontroll személyekben (n = 9), egyszerű elhízásban szenvedő (elhízott; n = 17), műtét előtt vizsgált centrális Cushing-kóros (Cush. Me.; n = 7), műtét után vizsgált centrális Cushing-kóros (Cush. Mu.; n = 9) és kezeletlen mellékvesekéreg eredetű Cushing-szindrómás (Cush. Sy.; n = 7) betegekben (átlag ± SE)

Hormon	Kontroll	Elhízott	Cush. Me.	Cush. Mu.	Cush. Sy.
Cortisol nmol/l	¹ 198 ± 17	² 187 ± 19	³ 492 ± 36	⁴ 273 ± 97	⁵ 487 ± 60
Thyroxin nmol/l	107,7 ± 6,8	⁶ 121,1 ± 8,6	⁷ 84,8 ± 6,3	99,4 ± 5,6	⁸ 76,0 ± 7,4

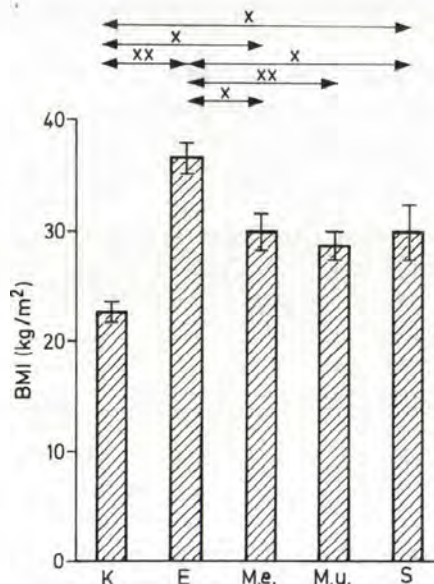
Szignifikáns különbségek (*: p < 0,05; **: p < 0,01) a megadott rubrikák bal felső sarkában arab számmal jelölt értékek között vannak: 3 > 1**, 5 > 1**, 3 > 2**, 5 > 2**, 3 > 4*, 5 > 4*, valamint 6 > 7*, 6 > 8*

Beteganyag és módszerek

Hasonló korcsoportú (18–45 éves) 17 egyszerű elhízásban szenvedő nőbeteg, 7 — kezeletlen, illetve transzphenoidalis hypophysis adenomectomiával kezelt — centrális Cushing-kóros, 7 mellékvesekéreg daganat okozta Cushing-szindrómás nőbeteg, valamint 9 egészséges nőn végeztük el a TRH-GnRH terhelést. A Cushing-szindróma diagnózisát az általánosan elfogadott módszerekkel (plasma cortisol napszaki ingadozás, vizelet szabad cortisol, reggeli plasma ACTH meghatározás, dexamethason suppressio vizsgálat) állítottuk fel. 12 órás ágynyugalom után reggel 8 órakor éhombra a véna cubitalisba helyezett kanülön keresztül adtuk be a 200 µg TRH-t (Relefact, Hoechts) és 100 µg GnRH-t (Gyógyszerkutató Intézet Budapest). Az injekció beadása előtt közvetlenül, valamint a beadást követő 15., 30., 60. és 120. percen vettünk vérmintát PRL, LH, FSH, illetve a 30. és 60. percen TSH meghatározásra. Meghatároztuk a reggeli éhomi vércukor, összthyroxin, GH szinteket. A vizsgálatok ciklusos gonad működés esetén a menstruációs ciklus 6–9. napján történtek. A hormonmeghatározások a kereskedelmi forgalomban levő RIA kitek felhasználásával (TSH: Pharmacia, n. t.: 0,4–4,0 mIU/l; GH: Serono, n. t.: < 5,0 ng/ml; PRL: Serono, n. t.: 5–15 ng/ml; ACTH: Cis, n. t.: 15–70 pg/ml, LH: Pharmacia, n. t.: 3,5–15 IU/l; FSH: Pharmacia, n. t.: 3,5–10 IU/l, T4: Országos Frederic Joliot Curie Sugárfizikai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet), a cortisol meghatározás kompetitív protein binding assay alkalmazásával (n. t. 8 órakor: 140–330 nmol/l) történt. Az elhízás mértékét reprezentáló BMI kiszámítását az ismert módon — testtömeg(kg)/testfelszín(m²) (n. t.: 19–24) — végeztük el. Minden esetben meghatároztuk a bazális LH/FSH arányt. A matematikai statisztikai számítások során a csoportok összehasonlításánál variancia analysis (ANOVA) és a Tukey-féle módszert alkalmaztuk. Szignifikánsnak minősítettük az egyes csoportok közötti különbséget, ha p < 0,05. A dokumentációban az átlag ± S. E. van feltüntetve.

Eredmények

Műtéttel kezelt centrális Cushing-kóros betegek a postoperatív átvizsgálás idején hormonálisan gyógyultnak, illetve jelentősen javultak voltak minősíthetők. A reggel 8 óras plazma cortisol értékek az 1. táblázatban vannak feltüntetve. Az elhízott, valamint a kezeletlen centrális és perifériás Cushing-szindrómás betegcsoportok testsúlyt kifejező indexe jelentősen meghaladta a kontroll értéket, ugyanakkor a kezelt és kezeletlen Cushing-os betegek BMI-e egyaránt elmaradt az elhízott betegek értékétől (1. ábra). A vizsgált mellőlebebeny hormonok (PRL, GH, TSH, LH, FSH) bazális szekréciója nem különbözött jelentősen az egyes csoportok között, s nem volt eltérés az éhomi vércukor értékek között sem. A PRL terhelési értékek elemzésekor szembetűnő az elhízott csoport alacsony hormonszekréciója, bár az szignifikánsan csupán a kezeletlen centrális



1. ábra: Testtömeg index (BMI) kontroll (K) n = 9, elhízott (E) n = 17, műtét előtti Cushing-kóros (M. e.) n = 7, műtét utáni Cushing kóros (M. u.) n = 7 és Cushing szindrómás (S) n = 7 csoportban. *: p < 0,05; **: p < 0,01 (átlag ± SE)

Cushing-kóros betegek PRL választól maradt el (2. táblázat). A stimulált TSH szekréció nem különbözött szignifikánsan a vizsgált csoportok között (2. táblázat). Bár valamennyi csoport szérumban thyroxin átlagértéke a fiziológiai tartományon belül volt, az elhízottak szekréciója meghaladta a kezeletlen hypophysis és mellékvesekéreg eredetű Cushing-szindrómás betegek értékeit (1. táblázat). Az LH értékek nem különböztek jelentősen az egyes csoportok között (2. táblázat). A releasing hormonokra adott FSH válaszreakció elhízottakban, kezelt centrális Cushing-kórosban és Cushing-szindrómában elmaradt a kontroll értékektől, míg kezeletlen hypophysis eredetű Cushing-betegségben a csökkent reakció matematikailag nem különbözött attól jelentősen (2. táblázat). Az LH/FSH arány nem tért el egymástól a vizsgált csoportokban.

Megbeszélés

Vizsgálatunkban azt észleltük, hogy centrális Cushing-kórosban a TRH-ra adott PRL válasz nagyobb volt, mint obesitasban. Miután a PRL release egyik csoportban sem tért el szignifikánsan a normál súlyú kontroll csoporttól,



AXID[®]
NIZATIDIN

**Az egyetlen H₂-receptor antagonistá,
amely a reflux oesophagitis-t és a nyombélfekélyt
azonos adagolásban gyógyítja**

Az egyetlen

Lilly

AXID RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Hatóanyag: nizatidinum. **Javallatok:** Gyomor- és nyombélfekély, ill. reflux oesophagitis kezelése, nyombélfekély recidíva megelőzésére. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység, súlyos veseelégtelenség. **Adagolás:** terápia: 300 mg/nap max. 8 hétig, recidíva megelőzésére napi 150 mg. Közepes – súlyos veseelégtelenség esetén az adag csökkentése szükséges. **Mellékhatások:** urticaria, anaemia, somnolencia, verejtékezés, kiütés, extoliatív dermatitis, átmeneti SGOT, SGPT, AP-szint emelkedés, thrombocitopenia, allergiás reakció, hyperuricaemia, eosinophylia, láz, nausea. **Gyógyszerkölcsönhatás:** hepatikus enzimgátló aktivitása nincs. **Figyelmeztetés:** *Terhesség és szoptatás alatt:* csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható. *Gyermekkorban* történő alkalmazásával nincs elegendő tapasztalat. Májkárosodás esetén elővigyázatossággal alkalmazható. Alkohol fogyasztása egyidejűleg kerülendő. **Kiszerelés:** 56 db 150 mg-os, ill 28 db 300 mg-os kapszula; 5 db ampulla. Kérésére további információval készséggel állunk rendelkezésére. **Gyártó:** Eli Lilly and Company

Lilly Hungária 1075 Budapest, Madách Imre u. 13-14.
Telefon: 267-9801. Fax: 268-1500, 268-1501.



2. táblázat: 200 µg TRH és 100 µg GnRH iv. beadása előtt és után mért szérumszintek PRL, TSH, LH és FSH szérumszintek kontroll személyekben (n = 9), egyszerű elhízásban szenvedő (elhízott; n = 17), műtét előtt vizsgált centrális Cushing-kóros (Cush. Me.; n = 7), műtét után vizsgált centrális Cushing-kóros (Cush. Mu.; n = 7) és mellékvesekéreg eredetű kezeletlen Cushing-szindrómás (Cush. Sy.; n = 7) betegen (átlag ± SE)

Hormon	Betegcsoport	0 perc	15 perc	30 perc	60 perc
PRL ng/ml	Kontroll	14,0 ± 2,7	73,1 ± 10,2	60,9 ± 6,0	30,4 ± 3,6
	Elhízott	12,9 ± 2,3	40,5 ± 8,7	¹ 31,9 ± 4,3	21,3 ± 3,3
	Cush. Me.	35,8 ± 24,5	85,3 ± 24,0	² 78,1 ± 18,7	36,7 ± 9,4
	Cush. Mu.	11,4 ± 3,4	58,6 ± 18,5	42,3 ± 16,3	25,9 ± 9,3
	Cush. Sy.	9,8 ± 2,0	103,0 ± 29,8	67,4 ± 17,5	35,3 ± 5,8
TSH mE/l	Kontroll	1,7 ± 0,4	—	11,1 ± 2,5	7,5 ± 1,6
	Elhízott	2,2 ± 0,3	—	10,2 ± 1,8	7,2 ± 1,2
	Cush. Me.	1,1 ± 0,4	—	5,0 ± 1,3	5,2 ± 1,6
	Cush. Mu.	1,1 ± 0,3	—	3,9 ± 0,4	2,7 ± 0,2
	Cush. Sy.	2,0 ± 0,6	—	5,5 ± 1,4	4,3 ± 1,3
LH E/l	Kontroll	11,2 ± 1,4	47,7 ± 10,7	52,0 ± 13,4	46,4 ± 10,8
	Elhízott	10,9 ± 1,6	33,2 ± 6,8	40,3 ± 7,6	37,7 ± 7,8
	Cush. Me.	7,6 ± 1,8	33,8 ± 14,9	31,5 ± 13,3	22,9 ± 8,2
	Cush. Mu.	10,6 ± 3,4	22,3 ± 5,7	25,3 ± 6,7	32,5 ± 11,8
	Cush. Sy.	5,7 ± 1,8	18,6 ± 6,0	22,7 ± 6,6	15,5 ± 4,4
FSH E/l	Kontroll	6,2 ± 1,2	³ 10,0 ± 1,9	⁶ 13,6 ± 3,1	⁹ 13,4 ± 2,2
	Elhízott	5,1 ± 0,7	6,4 ± 1,0	7,2 ± 1,2	¹⁰ 7,4 ± 0,9
	Cush. Me.	2,9 ± 0,8	6,1 ± 1,6	7,2 ± 2,3	8,1 ± 2,4
	Cush. Mu.	3,0 ± 0,6	⁴ 3,5 ± 1,0	⁷ 4,5 ± 1,4	¹¹ 5,2 ± 1,6
	Cush. Sy.	3,8 ± 1,2	⁵ 3,6 ± 1,0	⁸ 4,6 ± 1,4	¹² 5,0 ± 1,4

Szignifikáns (p < 0,05) különbségek a megadott rubrikák bal felső sarkában arab számmal jelölt értékek között vannak: 2 > 1; 3 > 4; 3 > 5; 6 > 7; 6 > 8; 9 > 10; 9 > 11; 9 > 12

nem tudjuk megállapítani, hogy a stimulált PRL szekréció centrális Cushing-kórban volt-e emelkedett vagy kővérekben volt-e kisebb a nem elhízott kontrollokhoz viszonyítva. Az azonban bizonyos, hogy a centrális Cushing-kór az egyszerű elhízáshoz viszonyítva PRL release-t fokozó állapot.

Az irodalmi adatokból úgy tűnik, hogy obesitasban a bazális PRL szekréció normális (11, 23, 28), de a TRH stimulált hormon release a szerzők többsége szerint csökkent (1, 5, 11, 22, 23, 27, 28), bár elvéve alacsonyabb bazális (25), illetve megtartott stimulált hormonszekrécióról (17, 25) is beszámoltak. Vélhetően centrális regulációs zavarról van szó. Erre utal az inzulin hypoglycaemiára kapott csökkent válasz (6, 24), illetve, hogy az elhízottak hypoglycaemiára adott reakciójuk alapján válaszolóokra és nem válaszolóokra oszthatók (10, 13, 19–21). A szerzők többsége a kóros regulációt a serotoninergiás rendszer (1, 2, 6, 24, 25, 28) kóros működése következményének tartja, de felvetődött a dopaminerg (26), opioiderg (1), valamint vasoactív intestinális peptid szisztéma (3) obesitasban észlelt alterált funkciójának kóros szerepe is. Az elhízás mértéke és PRL szekréció között nem találtak összefüggést (23, 28).

Centrális Cushing-kórban emelkedett lehet a PRL szekréció, mert a corticotrop adenoma PRL-t is képes szekretálni (16, 18). A bazális PRL release-t normálisnak (12), vagy emelkedettnek (9), a stimulált PRL szekréciót a patológiai lelettől függően csökkentnek vagy fokozottan (12) találták. Saját vizsgálatunk az obesitas és centrális Cushing-kór PRL release-re kifejtett ellentétes irányú hatását demonstrálja.

Elhízásban több szerző normális LH, FSH bazális értéket és normális GnRH-ra adott válaszképet észlelt (5, 19, 25). Mások a gonadotropin secretio különböző jellegű zavarát figyelték meg. A vizsgálatokban elsősorban az LH elválasztás sajátosságait elemezték. Elhízottak FSH szekréciójáról csak néhány közlemény számolt be, ellentmondó eredményekkel. *Velasco és mtsai* (30) perimenopausában lévő elhízott nők csökkent bazális FSH szekréciójáról számoltak be, s az FSH és BMI között negatív korrelációt regisztráltak, mások (25) normális bazális és stimulált FSH release-ről számoltak be.

A gonadotropin-elválasztás rendellenességét az ACTH hypersecretióval járó kórképekben is a hypercortisolemia okozza (32), ezt bizonyítja Nelson-szindrómás betegek normális gonadotropin-elválasztása, és saját Cushing-szindrómás betegeink vizsgálati eredményei is.

Vizsgálatainkban az egyes csoportok között az LH szekréció nem különbözött jelentősen. Az FSH szekréció elhízottakban és mellékvesekéreg adenoma okozta Cushing-szindrómában, továbbá hypophysis műtét után alacsonyabb volt, mint a kontroll személyek hormonelválasztása, ugyanakkor centrális Cushing-kóros betegek hormon release-e nem tért el az utóbbiétól. A stimulált gonadotropin szekréció Cushing-szindrómás betegekben volt a legalacsonyabb. Annak ellenére tehát, hogy a centrális és perifériás Cushing-szindrómás betegek cortisolértékei gyakorlatilag megegyeztek, különbség volt a gonadotropin-szekrécióban, az FSH vonatkozásában statisztikailag is szignifikáns mértékben. Ezen eredményeink arra utalnak, hogy — egyes irodalmi közlésekkel ellentétben — nem csupán a cortisolszint felelős a gonadotropin-szekréció zavaráért, a különbséget előidéző mechanizmus ismeretlen. A gonadotropin elválasztás zavarai magyarázhatják az elhízásban ritkábban, a különböző típusú Cushing-betegségben szenvedőkön viszont gyakrabban észlelt hypogonadotrop hypogonadismust.

Az adott témakörben az irodalom számos ellentmondása különböző okokra vezethető vissza. Ma már ismeretes, hogy az abdominális és gluteofemorális elhízás számos

metabolikus-endokrin vonatkozásban különbözik egymástól, a jövőben szükséges lenne az elhízottak ennek megfelelő csoportosítása. Az LH szekréció pulsatil vizsgálata sem elhízott nőknél, sem Cushing-szindrómás betegeken nem történt meg. A betegek megfelelő csoportosítása (14, 15) — életkor, nem, betegség súlyossági foka szerint — számos közleményben nem megfelelő, gyakran az eset-szám is túl alacsony.

Összefoglalva megállapítható, hogy a vizsgált, elhízással járó kórképekben a hypophysis mellsőleány hormonok megváltozott szekréciójáért nem a zsírszövet megszáporodása *per se* felelős. Az egyes betegcsoportokban a TSH, LH szekréció nem tért el a kontroll értékektől, míg a PRL elválasztás enyhe fokú, az FSH elválasztás kifejezett károsodását észleltük. Hypophysis adenomektómiát követően az FSH release subnormálissá vált. Miután azonos hypercortisolaemia ellenére, a trophormon-szekréció — elsősorban FSH vonatkozásában — eltérő jellegű megváltozását észleltük, a cortisol hypersecretio mellett egyéb tényezők aetiologiai szerepe is valószínűsíthető.

A vizsgálat az ETT T-10/455 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Argenio, G., Bernini, G., Vivaldi, M. S. és mtsai:* Effect of fenfluramine on prolactin and thyroid-stimulating-hormone response to thyrotropin-releasing hormone in obese and normal women. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1990, 39, 13–16. — 2. *Argenio, G. F., Bernini, G. P., Vivaldi, M. S. és mtsai:* Naloxone does not modify fenfluramine-induced prolactin increase in obese patients. *Clin. Endocrinol.*, 1991, 35, 505–508. — 3. *Baranowska, B.:* A marked decrease of vasoactive intestinal peptide release in obese patients. *Metabolism*, 1991, 40, 344–346. — 4. *Bános C., Takó J., Salamon F. és mtsai:* Pajzsmirigy hormonok képződése és perifériás átalakulása ACTH-val létrehozott fokozott glicocorticoid elválasztáskor. *Magy. Belorv. Arch.*, 1978, 31, 256–266. — 5. *Bános C., Földes J., Takó J. és mtsai:* A hypophysis hormon elválasztásának vizsgálata „thyrotrop-hormon releasing hormon” és hazai „luteotrop-hormon releasing hormon” (TRH + LHRH) együttes alkalmazásával. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 2205–2211. — 6. *Bernini, G. P., Argenio, G. F., Vivaldi, M. S. és mtsai:* Effects of fenfluramine and ritanserine on prolactin response to insulin-induced hypoglycemia in obese patients: evidence for failure of the serotonergic system. *Horm. Res.*, 1989, 31, 133–137. — 7. *Bozzucci, G., Angeli, A., Bisbocci, D. és mtsai:* Effect of synthetic luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) on the release of gonadotropins in Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1975, 40, 892–895. — 8. *Bratusch-Marrain, P., Vierhapper, H., Waldhäusl, W. és mtsai:* Acute suppressive effect of ACTH-induced cortisol secretion on serum prolactin levels in healthy man. *Acta Endocrinol. Cop.*, 1982, 99, 352–356. — 9. *Caufriez, A., Désir, D., Szyper, M. és mtsai:* Prolactin secretion in Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1981, 53, 843–846. — 10. *Chikamori, K., Suehiro, F., Ogawa, T. és mtsai:* Distribution volume, metabolic clearance rate and plasma half disappearance time of exogenous luteinizing hormone releasing hormone in normal women and women with obesity and anorexia nervosa. *Acta Endocrinol. Cop.*, 1981, 96, 1–6. — 11. *Coiro, V., Passeri, M., Capretti, L. és mtsai:* Serotonergic control of TSH and PRL secretion in obese men. *Psychoneuroendocrinology*, 1990, 15, 261–268. — 12. *Comtois, R., Beaugard, H., Hardy, J. és mtsai:* High prolactin levels in patients with Cushing's dis-

ease without pathological evidence of pituitary adenoma. *Clin. Endocrinol.*, 1993, 38, 601–607. — 13. *Finer, N., Price, P., Grossman, A. és mtsai:* The effect of enkephalin analogue on pituitary hormone release in human obesity. *Horm. Metab. Res.*, 1987, 19, 68–70. — 14. *Góth, M., Irsy, G., Szabolcs, I. és mtsai:* Differences in pituitary trop hormone release between menstruating and non-menstruating acromegalic women. *Acta Med. Hung.*, 1986, 43, 265–273. — 15. *Góth M., Irsy G., Szabolcs I. és mtsai:* A hypophysis trop hormon release nem szerinti különbözősége egészséges személyeken és akromegaliás betegeken. *Magy. Belorv. Arch.*, 1986, 39, 133–139. — 16. *Irsy, G., Góth, M., Bálint, K. és mtsai:* Comparison of the serum hormone levels and histological findings in pituitary adenomas. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1986, 88, 224–236. — 17. *Jung, R. T., Campbell, R. G., James, W. P. T. és mtsai:* Altered hypothalamic sympathetic responses to hypoglycaemia in familial obesity. *Lancet*, 1982, 1, 1043–1046. — 18. *Jurney, T. H., De Ruyter, H., Vigerski, R. A.:* Cushing's disease presenting as amenorrhoea with hyperprolactinaemia: report of two cases. *Clin. Endocrinol.*, 1981, 14, 539–545. — 19. *Kopelman, P. G.:* Neuroendocrine function in obesity. *Clin. Endocrinol.*, 1988, 28, 675–689. — 20. *Kopelman, P. G., Apps, M. G., Cope, T. és mtsai:* Nocturnal hypoxia and prolactin secretion in obese women. *Brit. Med. J.*, 1983, 287, 859–861. — 21. *Kopelman, P. G., Pilkington, T. R. E., White, N. és mtsai:* Evidence for existence of two types of obesity. *Brit. Med. J.*, 1980, 280, 82–83. — 22. *Kopelman, P. G., White, N., Pilkington, T. R. E. és mtsai:* Impaired hypothalamic control of prolactin secretion in massive obesity. *Lancet*, 1979, 1, 747–749. — 23. *Lala, V. R., Ray, A., Jamias, P. és mtsai:* Prolactin and thyroid status in prepubertal children with mild to moderate obesity. *Am. J. Coll. Nutr.*, 1988, 7, 361–366. — 24. *Papalia, D., Lunetta, M., Di-Mauro, M.:* Effects of naloxone on prolactin, growth hormone and cortisol response to insulin hypoglycemia in obese subjects. *J. Endocrinol. Invest.*, 1989, 12, 777–782. — 25. *Pijl, H., Koppeschaar, H. P., Willekens, F. L. és mtsai:* The influence of serotonergic neurotransmission on pituitary hormone release in obese and non-obese females. *Acta Endocrinol. Cop.*, 1993, 128, 319–324. — 26. *Rojdmark, S., Rossner, S.:* Decreased dopaminergic control of prolactin secretion in male obesity: normalization by fasting. *Metabolism*, 1991, 40, 191–195. — 27. *Sannia, A., Benna, C. M.:* Prolactin response to stimulation in obesity. *Horm. Metab. Res.*, 1983, 15, 411. — 28. *Scaglione, R., Aversa, M. R., Dichiara, M. A. és mtsai:* Thyroid function and release of thyroid-stimulating hormone and prolactin from the pituitary in human obesity. *J. Int. Med. Res.*, 1991, 19, 389–394. — 29. *Steger, R. W., Silverman, A. Y., Asch, R. H.:* Glucocorticoid suppression of pituitary prolactin release in the nonhuman primate. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1981, 53, 1167–1170. — 30. *Velasco, E., Malacara, J. M., Cervantes, F. és mtsai:* Gonadotropins and prolactin serum levels during the perimenopausal period: correlation with diverse factors. *Fertil. Steril.*, 1990, 53, 56–60. — 31. *Vermeulen, A., Kaufman, J. M., Deslypere, J. P. és mtsai:* Attenuated luteinizing hormone (LH) pulse amplitude but normal LH pulse frequency, and its relation to plasma androgens in hypogonadism of obese men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, 76, 1140–1146. — 32. *Vierhapper, H., Waldhäusl, W., Nowotny, P.:* Suppression of luteinizing hormone induced by adrenocorticotrophin in healthy women. *J. Endocrinol.*, 1981, 91, 399–403. — 33. *Visser, T. J., Lamberts, S. W. J.:* Regulation of TSH secretion and thyroid function in Cushing's disease. *Acta Endocrinol. Cop.*, 1981, 96, 480–483. — 34. *White, M. C., Sanderson, J., Mashiter, K. és mtsai:* Gonadotropin levels in women with Cushing's syndrome before and after treatment. *Clin. Endocrinol.*, 1981, 14, 23–29.

(Góth Miklós dr., Budapest, Pf. 112. 1389)

Veleszületett epekő

Jó járt György dr.

Toldy Ferenc Kórház, Cegléd, Csecsemő- és Gyermekosztály (főorvos: Jó járt György dr.)

A szerző 6000 újszülött ultrahang szűrővizsgálata során két epekövet talált (1, illetve 2 napos korban). További három újszülött epehólyagjában több, 1–3 mm nagyságú, lebegő, echogen képletet látott. Az echogen képletek és az egyik epekő a megfigyelés során eltűntek, a másik epekő 6 hónapos korban változatlan. A szerző az epekővek intrauterin képződésében az anyai hajlamosító tényezőknek tulajdonít szerepet. Ezek a születés után megszűnnek, és a veleszületett epekővek spontán oldódhatnak. Ha az epekő hat hónapon belül nem oldódik fel, a szerző érdemesnek tartja megkísérlni a gyógyszeres oldást.

Kulcsszavak: veleszületett, epekő, echogen képletek

Connatale cholelithiasis. The author screened 6000 newborns with ultrasound and two gallstones have found (in age 1 and 2 days). He found numerous floating echogenic spots in the gallbladder of three other newborns. The spots and one of two gallstones disappeared, the other gallstone did not change during the first 6 months of life. The author thinks, the maternal predisposing factors have importance in the formation of intrauterine gallstones. These factors disappear after delivery and the connatale gallstones often disappear spontaneously. If they don't, the author thinks it worthy to try to resolve them with ursodeoxycholate.

Key words: connatale, gallstone, echogenic spots

A felnőttkorban oly gyakori epekőre csecsemők, különösen újszülöttek vizsgálatakor ritkán gondolunk. Az ultrahang korszak előtt a csecsemőkori epekőveket akkor ismerték fel, ha szövődmenyt okoztak (5, 8, 15), az újszülöttkoriakat pedig csak műtétkor (16) vagy sectionál (29).

Az ultrahang vizsgálatok elterjedésével újszülöttek (1, 2, 9, 14, 19, 23, 30) és intrauterin magzatok (3, 6, 8, 13, 20, 21, 25, 27) között is leírtak epekő hordozókat. Az irodalomban 14 veleszületett és 9 intrauterin észlelt epekövet találtunk. Az alábbiakban újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálat során talált két epekövet ismertetünk. Három másik újszülött epehólyagjában lebegő, echogen képleteket láttunk.

Esetismertetés

1. Terminusra, 3200 g súllyal született leány. A második napon ultrahang vizsgálattal a kp. telt epehólyagban $7 \times 8 \times 12$ mm nagyságú, *echogen képletet* láttunk, gyenge mögöttes hangárnyékkal (1. ábra). Az újszülött egészséges volt. Négyhetes korban újra megvizsgáltuk, „epekőve” eltűnt. Hat hónapos korban kö- és panaszmentes. Epehólyagja mindkét vizsgálatkor contractált volt.

Anyja a terhesség során paroxiszmusos tachycardia miatt időnként béta receptor blokkolót szedett. A születés után vizsgáltuk ultrahanggal: epekőtől mentes.

2. Terminusra, 3100 g súllyal született leány. A harmadik életnapon végzett ultrahang vizsgálat a kp. telt epehólyagban $5 \times 5 \times 6$ mm nagyságú *echogen képletet* mutatott, erős mögöttes hangárnyékkal (2. ábra). Szérum bilirubin szintje 267 mmol/l

értékkel tetőzött, nem kezeltük. Hat hónapos korig többször ellenőriztük, epekőve változatlan, epehólyagja contractált volt (evés után vizsgáltuk). Három hónapos korban az epetáji natív röntgen felvételen nem látszott mészárnnyék. Laboratóriumi leletei normálisak, panaszmentes. Hat hónapos korban ursodesoxycholsav kezelést kezdtünk, 12 mg/kg/nap adagban.

Anyja egészséges, panaszmentes. A szülés után ultrahang vizsgálattal több, 6–8 mm nagyságú követ találtunk epehólyagjában, erős mögöttes hangárnyékkal (korábban nem vizsgálták). A kövek natív hasi röntgen felvételen mészmentesnek bizonyultak.

3. A 37. terhességi héten, 3100 g súllyal született leány. Három napos korban a telt epehólyagban több (10–15), 1–3 mm nagyságú, lebegő, *echogen képletet* láttunk. A nagyobb foltok mögött „üstökös csóva”-szerű reverberációs műtermék látszott (3. ábra). Háromhetes és három hónapos korában epehólyagja telt, bennéke echomentes volt.

Anyját praeeclampsia gravidarum miatt ellenőrizték. Terhessége során recidiváló húgyúti fertőzések miatt ampicillint, cephalaxint, cephuroxim-axetyl, roxitromycint és nitrofurantoint szedett. A születés után végzett hasi ultrahang vizsgálat nem mutatott epekövet.

4. Terminusra, 3300 g súllyal született fiú. A második életnapon kp. telt epehólyagjában néhány 1–2 mm nagyságú, lebegő *echogen képletet* láttunk, mögöttes hangjelenség nélkül. Öt hónapos korában vizsgáltuk újra, epehólyagjában kevés echomentes bennéket láttunk. Tünetmentes volt.

Anyja panaszmentes, a szülés után végzett ultrahang vizsgálat nem mutatott epekövet.

5. Időre, 3000 g súllyal született fiú. Háromnapos korában epehólyagjában több, 1–3 mm nagyságú, *echogen képletet* lebegett. 12 és 17 hónapos korában tudtuk újra megvizsgálni. Panaszmentes volt. Epehólyagja kp. mennyiségű, echomentes epét tartalmazott.

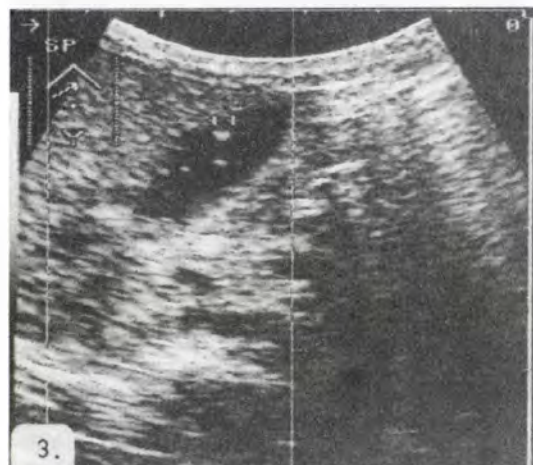
Anyja egészséges. 16 hetes terhes korában hyperemesis miatt fekvő kórházban. 6 hetes terhes korában epehólyagja kömentes volt. A születés után nem történt ultrahang vizsgálat.



1. ábra: A félig telt epehólyagban gyenge hangárnyékot adó, echogen kő látható. Hossz- és harántmetszeti kép (1. eset)



2. ábra: A kp. telt epehólyagban erős hangárnyékot húzó, echogen kő látható. Hossz- és harántmetszeti kép (2. eset)



3. ábra: A telt epehólyagban több, 1–3 mm nagyságú, lebegő echogén képlet látható. Az eredeti felvételen a legnagyobb folt mögött üstököscsúvaszerű reverberációs műtermék látható (3. eset)

Megbeszélés

Csecsemők epekővének képződésében más tényezők játszanak szerepet, mint a felnőttekében. A leggyakoribb predisponáló tényezők (6, 8, 27, 30): koraszülöttség, tartós parenterális táplálás, dehydratio, necrotizáló enterocolitis, rövid bél syndroma, felszívódási zavarok, sepsis, haemolytikus betegségek; ritkábban: tartós furosemid kezelés (4, 24), pylorus stenosis, gastrooesophagealis reflux (17, 19, 27, 30), oesophagus atresia, májkárosodás, glucuronyl transferase defectus (2, 22), Down-syndroma (1, 2, 30), cephtriaxon kezelés (26). A hajlamosító tényezők nagyobb része tartós éhezéssel jár, ezért az epe pang az epehólyagban. Csecsemőkorban a cholestasis lehet az egyik legfontosabb lithogen tényező.

A méhen belüli életben a fenti predisponáló tényezők többsége nem játszik szerepet. Nem tudjuk, hogy táplálkozás hiányában az epehólyag mennyire húzódik össze. Hata és mtsai (12) vizsgálatai szerint a foetalis epehólyag időnként contrahálódik, de en-

nek kinetikája nem pontosan ismert. A pangó epéből koleszterin és calcium bilirubinát kristályok válhatnak ki, amik — ha nem ürülnek ki — kővé tömörülhetnek. Eseteink az epeköképződés teljes spectrumát felölelik. 3., 4. és 5. esetünkben az epehólyagban lebegő echogen képletek koleszterin kristályok lehetnek. Első esetünkben laza szerkezetű, hangárnyékot alig adó epekövet látunk, ez a kővé tömörült üledéknek (sludge ball) felel meg. Egy hónapon belül oldódott. A 2. esetben egy tömör kő volt az epehólyagban, erős mögöttes hangárnyékkal. Ez a kő hat hónap alatt sem oldódott fel.

Avni és mtsai (2) 13 újszülött, *Brown és mtsai* (6) 26 magzat epehólyagjában láttak különböző számú és nagyságú echogen képletet, a soliter, hangárnyékot adó kőtól a diffúz, apró, az általunk látottakhoz hasonló, lebegő, echogen foltokig. Az úszó, echogen képletek üstököscsóva-szerű műtermékkel koleszterin kristályok (28). Terhesség alatt az oestrogének szintje emelkedik. Hatására a koleszterin kiválasztás nő, az epesav termelés csökken (7). Ha az epe koleszterin tartalma nő, epesav tartalma csökken, stabilitása romlik. A destabilizálódás, ami terhességben epeköképződéshez vezethet — úgy látszik —, kisebb mértékben ugyan, de a magzatokban is jelentkezik. Ha egyidejűleg helyi hajlamotó tényező is jelen van, például az epehólyag renyhén mozog és az epe pang, koleszterin kristályok válhatnak ki az epében (2, 6), mint saját 3., 4. és 5. esetünkben.

Kedvezőtlen körülmények között a magzati epehólyagban „kő” képződhet. A helyi tényezők szerepére utal az egyetűjű ikerpár, akik közül csak az egyikben képződött intrauterin epekö (6). Ez egyúttal az örökletes tényezők korlátozott jelentőségére utal, ellentétben a felnőttkori epekövekkel. *Brown és mtsai* (6) vizsgálták, hogy azon magzatok anyjai közül, akiknek epehólyagjában echogen bennéket találtak, hány volt epeköves. A 26 anya közül hét epestatusát ismerték, közülük négy volt epeköves. Második betegünk anyjának több epeköve volt, de nem tudjuk, hogy jelenlegi terhessége során keletkeztek-e?

Ellentétben a felnőttekkel, csecsemők között több az epeköves fiú, mint leány. Arányuk nagyobb anyagban 9 : 1-től 3 : 2-ig változik (22, 8). Az ismert, intrauterin képződött epekövek száma kevés ahhoz, hogy a nemi arányt értékelhessük, mert a magzatok, illetve újszülöttek nemét nem mindig közlik.

A veleszületett epekövek gyakoriságára nincs irodalmi adat. A több esetet ismertető szerzők (2, 6, 30) nem közlik, hány újszülött közül kerültek ki az általuk látott esetek. Magunk 6000 újszülött szűrővizsgálata során találtuk a két epekövet. Három hazai újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálat összevont anyagában 15 000 újszülött között egy epehólyagkő sem fordult elő (11). A 15 000 eset saját, első 4000 vizsgálatunkat is magában foglalja. A két epekövet az utóbbi 2000 vizsgálat során találtuk. Az újszülötteket lehetőleg a 3. életnapon vizsgáljuk, hogy a vesék üregrendszerének tágulatát biztosabban észrevegyük. A munkaszüneti napok miatt kényszerülünk az újszülöttek egy részét korábban szűrni. Az első napokban az újszülöttek epehólyagja általában telt vagy félig telt. Ha már jelentősebb mennyiséget szopnak, epehólyagjuk összehúzódik. Korábbi vizsgálattal valószínűleg több újszülött epehólyagjában találtunk volna echogen képleteket. Magzatok között (6) kétszer annyi esetet ismertettek, mint újszülöttek között (2).

Míg a csecsemőkori epeköveket az esetek többségében klinikai tünetek, elsősorban obstructió icterus miatt is-

merik fel, az epeköves újszülöttek többnyire tünetmentesek. Csecsemőkori a tüneteket okozó epekövek egy része is spontán távozik, a tünetmentes, különösen a veleszületett epekövek nagyobb része spontán eltűnik (kiürül vagy oldódik) (3, 7, 9, 13, 17, 18, 20, 23, 24, 27, 30). Valószínűtlen, hogy a nagyobb méretű kövek (1. esetünk) tünetmentesen távozzanak, az esetek egy részében oldódást kell feltételeznünk.

Mivel a csecsemőkori epekövek spontán oldódása gyakori, tünetmentes kövek esetén a várakozás a helyes álláspont. Recidíva spontán kiürült (12, 22) és eltávolított (12) csecsemőkori epekövek után is ritka. Az újszülöttkori epekö spontán oldódása — távozása többnyire az első hat hónapban következik be.

Második csecsemőnk köve nem tűnt el hat hónap alatt, ezért epesavas oldását kezdtük el. Van remény arra, ha a vízdoldékony epesavak koncentrációját növeljük az epében, a koleszterin kő feloldódjék. Tünetmentes felnőttek kezelését nem javasolják. A csecsemő-, de különösen az újszülöttkori epekövek távolabbi prognózisa nem ismert. A „kő” oldását azért kíséreljük meg, mert a csecsemő epehólyagja jól contrahálódik, tehát a felnőttkorban gyakori epehólyag renyhesség hiányzik. Az epekö nem a magzat, hanem az anya hajlama miatt képződött. Ha sikerülne feloldani, legalább a serdülőkorig kómentességre számíthatnánk.

Ha a kő az epevezetékbe kerül, elzárhatja az epeutakat. Ha nem ürül ki magától, csecsemőkori is elvégezhető a transzhepatikus cholangiographia (8, 17, 22), és a kő öblítésekkel kimosható, vagy endoscopos úton eltávolítható (8, 10, 18). Cholecystectomiára csecsemőkori egyre ritkábban kerül sor.

IRODALOM: 1. *Aughton, D. J., Gibson, P., Cacciarelli, A.*: Cholelithiasis in infants with Down syndrome. *Clin. Pediatr. Phil.*, 1992, 31, 650–652. — 2. *Avni, E. F., Matos, C., van Gansbeke, D. és mtsai*: Atypical gallbladder content in neonates: ultrasonic demonstration. *Ann. Radiol.*, 1986, 29, 267–273. — 3. *Beretsky, I., Lankin, D. H.*: Diagnosis of fetal cholelithiasis using real-time high resolution imaging employing digital detection. *J. Ultrasound Med.*, 1983, 2, 381–383. — 4. *Blickman, J. G., Herrin, T. J., Cleveland, R. H. és mtsai*: Coexisting nephrolithiasis and cholelithiasis in premature infants. *Pediatr. Radiol.*, 1991, 21, 363–364. — 5. *Brill, P. W., Winchester, P., Rosen, M. S.*: Neonatal cholelithiasis. *Pediatr. Radiol.*, 1982, 12, 285–288. — 6. *Brown, D. L., Teele, R. T., Doubilet, P. M. és mtsai*: Echogenic material in the fetal gallbladder: sonographic and clinical observations. *Radiology*, 1992, 182, 73–76. — 7. *Cotran, R. S., Kumar, V., Robbins, S. L.*: Robbins' pathologic basis of diseases. 4-th ed. Saunders, Philadelphia, 1989, 966–970. — 8. *Debray, D., Pariente, D., Gauthier, F. és mtsai*: Cholelithiasis in infancy: a study of 40 cases. *J. Pediatr.*, 1993, 122, 385–391. — 9. *Gallia, P., Siragusa, V., Paesano, P. L. és mtsai*: Calcolosi del coledoco neonatale. Descrizione di un caso. *Minerva Pediatr.*, 1991, 43, 49–52. — 10. *Guelrud, M., Mendoza, S., Jaen, D. és mtsai*: ERCP and endoscopic sphincterotomy in infants and children with jaundice due to common bile duct stone. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 450–453. — 11. *Harmat, G., Jójárt, G., Rubecz, I. és mtsai*: Multicentric coordinated US screening program. What is the benefit? *Eur. J. Ultrasound.*, 1994, 1, Suppl. 1, 74. — 12. *Hata, K., Aoki, S., Hata, T. és mtsai*: Ultrasonographic identification of the human fetal gallbladder in utero. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1987, 23, 79–83. — 13. *Heijne, L., Ednay, D.*: The development of fetal gallstones demonstrated by ultrasound. *Radiography*, 1985, 51, 155–156. — 14. *Holgersen, L. O., Stolar, C., Berdon, W. E. és mtsai*: Therapeutic and diagnostic implications of acquired choledochal obstruction in infancy: spontaneous resolution in three infants. *J. Pediatr. Surg.*, 1990, 25, 1027–1029. — 15. *Horváth M.*: Cholelithiasis csecsemő- és

gyermekkorban. Gyermekgyógyászat, 1994, 45, 78–82. — 16. Hughes, R. G., Mayel, M. J.: Cholelithiasis in a neonate. Arch. Dis. Childh., 1975, 50, 815–816. — 17. Jacir, N. N., Anderson, K. D., Eichelberger, M. és mtsai: Cholelithiasis in infancy: resolution of gallstones in three of four infants. J. Pediatr. Surg., 1986, 21, 567–569. — 18. Jonas, A., Yahav, J., Fradkin, A. és mtsai: Choledocholithiasis in infants: diagnostic and therapeutic problems. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1990, 11, 513–517. — 19. Keller, M. S., Markle, B. M., Laffey, P. A. és mtsai: Spontaneous resolution of cholelithiasis in infants. Radiology, 1985, 157, 345–348. — 20. Klingensmith, W. C., Cioffi-Ragan, D. T.: Fetal gallstones. Radiology, 1988, 167, 143–144. — 21. Mukuno, D. H., Lee, T. G., Harnsberger, H. R. és mtsai: Sonography of the fetal gastrointestinal system. Semin. Ultrasound CT MR, 1984, 5, 194–209. — 22. Pariente, D., Bernard, O., Gauthier, F. és mtsai: Radiological treatment of common bile duct lithiasis in infancy. Pediatr. Radiol., 1989, 19, 104–107. — 23. Pope, C. V., Bidula, M. M., Kirks, D. R.: Rapid spontaneous resolution of cholelithiasis in a newborn. South. Med. J., 1988, 81, 672–673. (cit

Brown, 6.) — 24. Randall, L. H., Shaddy, R. E. Sturtevant, J. E. és mtsai: Cholelithiasis in infants receiving furosemide: a prospective study of the incidence and one year follow-up. J. Perinatol., 1992, 12, 107–111. — 25. Reif, S., Sloven, D. G., Leberthal, E.: Gallstones in children. Am. J. Dis. Childh., 1991, 145, 105–108. — 26. Schaad, U. B., Wedgwood-Krucko, J., Tschaepeler, H.: Reversible ceftriaxon associated biliary pseudolithiasis in children. Lancet, 1988, II, 1411–1413. — 27. Schirmer, W. J., Grisoni, E. R., Gauderer, M. W. L.: The spectrum of cholelithiasis in the first year of life. J. Pediatr. Surg., 1989, 24, 1064–1067. — 28. Shapiro, R. S., Winsberg, F.: Comet-tail artifact from cholesterol crystals: observations in the postlithotripsy gallbladder and an in vitro model. Radiology, 1990, 177, 153–156. — 29. Spence, G. R.: Cholelithiasis in newborn infants. Arch. Pediatr., 1941, 58, 479–481. — 30. St-Vil, D., Yazbeck, S., Lucks, F. I. és mtsai: Cholelithiasis in newborns and infants. J. Pediatr. Surg., 1992, 27, 1305–1307.

(Jórárt György dr., Cegléd, Pf. 63. 2701)

MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON!

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelentette meg.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét
..... példányban

Megrendelő neve:

Címe:

Sacrococcygealis sinus pilonidalis miatt végzett plasztikai eljárásunk eredményességének 10 éves utánvizsgálata

Papp Ferenc dr. és Vecsei Ferenc dr.

Magyar Honvédség, Pécsi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztály (osztályvezető: Vecsei Ferenc dr.)

A szerzők röviden ismertetik a sacrococcygealis sinus pilonidalis aetiológiáját és patomechanizmusát. Különbséget tesznek a veleszületett, valódi tömlős elváltozás (dermoid cysta) és a sinus pilonidalis között. Az utóbbit szerzett betegségnek tartják. Ismertetik a plasztikai műtéti eljárásukat, alkalmazását a gyakorlatban ajánlják. Tíz év alatt (1976–1985) 208 beteget operáltak az általuk alkalmazott módszerrel. Csúpn egy korai recidívát észleltek. Másodlagos sebgyógyulást csak 7,2%-ban találtak. A késői recidívákat kérdőíves utánvizsgálattal elemezték. 151 értékelhető kérdőíven mindössze 3 férfi-beteg jelzett recidívára utaló panaszokat.

Kulcsszavak: sacrococcygealis sinus pilonidalis, congenitalis dermoid cysta

Retrospective study on the result of the plastic techniques applied in the case of sacrococcygeal pilonidal sinus. The authors give a brief summary on the ethiology and pathomechanism of the sacrococcygeal pilonidal sinus. They have distinguished the congenital, cystic deformation (dermoid cyst) from the pilonidal sinus which is considered to be an adventitious illness. During ten years (1976–1985) 208 patients were operated on with the method the authors applied. Only one early recurrence was registered and 7,2% of the patients recovered from secondary healing. Delayed recurrences were analysed according to questionnaires. From 151 of the questionnaires only three male patients complaints referred to delayed recurrence.

Key words: sacrococcygeal pilonidal sinus, congenital dermoid cyst.

A sinus pilonidalis leggyakrabban a sacrococcygealis régióban, pontosabban a sulcus interglutealisban előforduló, nagyon kellemetlen, sipolyozó, gyakran tályogképződéssel járó, recidívára rendkívül hajlamos és minden esetben sebészi ellátást igénylő betegség (*l. ábra*).

Sem elnevezését, sem aetiológiáját illetően nem alakult ki egységes álláspont. Hazánkban a kézikönyvek még ma is dermoid cysta néven említik és congenitalis eredetűnek tartják (4, 10). Az angolszász irodalomban az utóbbi három évtizedben már általánosan elterjedt a *Hodges* (7) által 1880-ban javasolt sinus pilonidalis elnevezés. Ugyanott az aetiológiát illetően is közel egységes az álláspont: a betegség szerzett.

Hazánkban *Lux* és *Török* (11) 1967-ben megjelent közleményükben ajánlják a sinus pilonidalis elnevezést és *Simárszkyval* (16) együtt határozottan állást foglaltak az aquiratiós aetiologia mellett. Az elnevezést és az aetiológiát illetően uralkodó határozatlanság a terápiára is vonatkozik (15, 18). A sacrococcygealis régióban előforduló sinus pilonidalis mindkét nemből megtalálható, de leggyakrabban a seborrhoeas alkutú, izzadékos, kemény szőrzetű fiatal férfiak betegszenek meg.

A megbetegedés és a foglalkozás között bizonyos összefüggés mutatható ki.

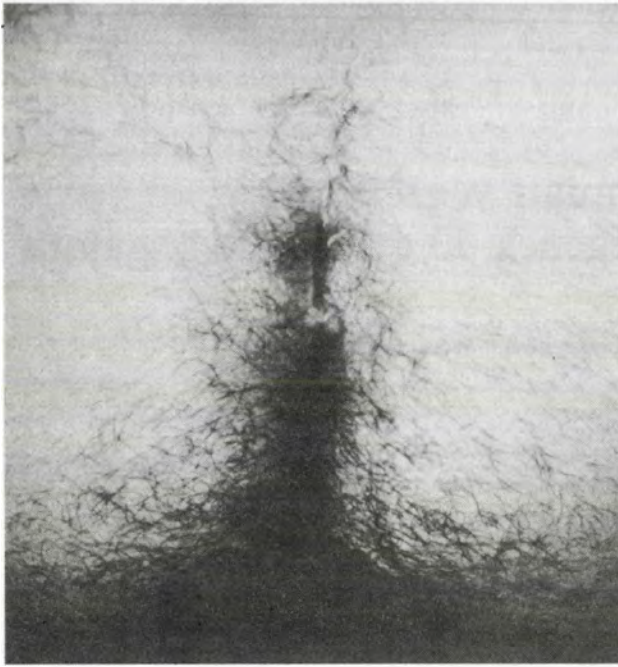
Amerikai katonarvosok a II. világháborúban halmozódva gépkocsivezetőkön észlelték a megbetegedést, ezért „jeep disease”-nek nevezték el (5, 6, 14).

Néhány mondatot kell említenünk a betegség aetiológiájáról és patomechanizmusáról. Régebben egyértelműen congenitalisnak tartották. A congenitalis elmélet lényege, hogy a két testfél a középvonalban bizonyos esetekben hibásan záródik és így ectodermális elemek kerülhetnek a mélybe: ez igaz a valódi congenitalis dermoid cysta esetében.

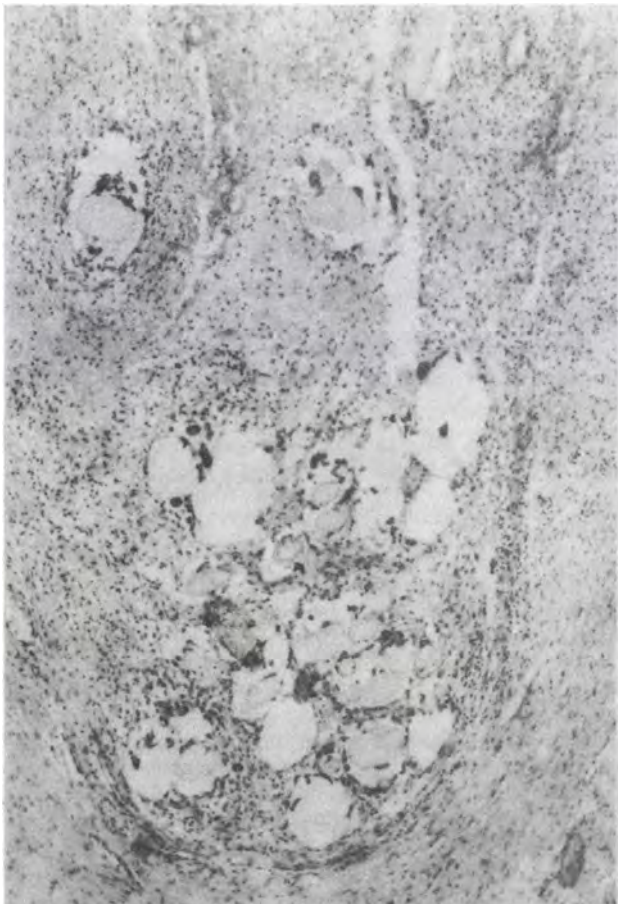
A sacrococcygealis sinus pilonidalist azért sorolták ide, mert gyakran középvonalbeli elhelyezkedésű és szőrszálakat tartalmaz. A sinus pilonidalis azonban a test egyéb tájain is előfordulhat, mint szerzett betegség (1, 2, 11–13). A betegség lényege *Hueston* (8) szerint a következőkben foglalkozható össze.

Az interglutealis árokban a bőrben tág folliculusok és igen aktív mirigytevékenység van, a bőr ezért könnyen macerálódik. A raphe irányába tekintő erős szőrszálak (esetleg a tarkóról lehullott haj, vagy a fehérenemű textilszála) a vékony, fellazult bőrt könnyen penetrálják és ezzel fertőzési kaput nyitnak. Továbbiakban a *Brearley* (3) által kimutatott szívóerők jutnak szerephez, melyek elősegítik a szőrszálak penetrációját, másrészt megakadályozzák az „idegentestek” szokásos módon történő kilökődését, kialakul a tipikus idegentest granuloma.

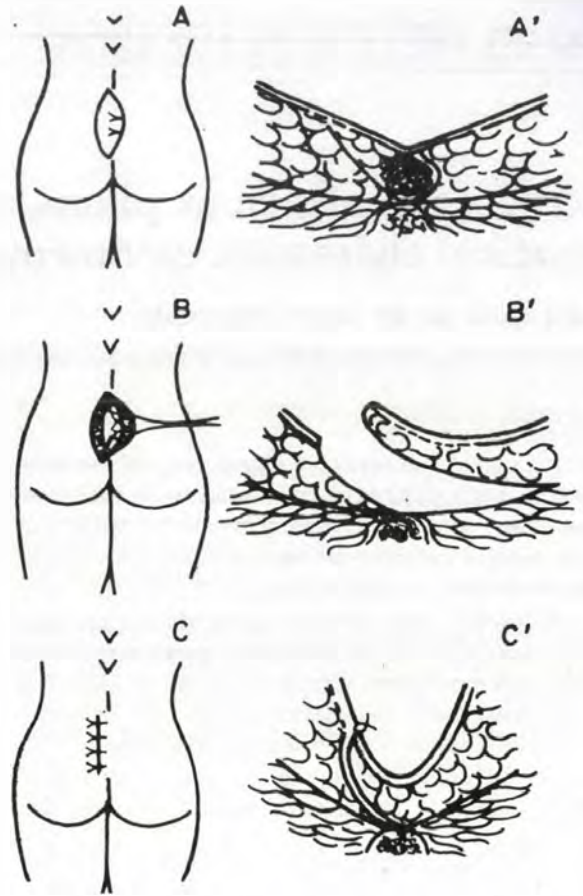
Közismert, hogy a sinus pilonidalis klinikailag először gennyes fertőzés képében jelentkezik, rendszerint tályoggá érik, mely vagy spontán áttör, vagy incisio útján ürül ki. A genny kiürülése után azonban nem következik be a szokványos tályogoknál ismert végleges gyógyulás. A bentmaradt granulációs szövet, illetve az idegentest (szőr) miatt a bőr sipolyképződéssel időle-



1. ábra: Sacrococcygealis sinus pilonidalis műtét előtti képe



2. ábra: Típusos szövettani kép



3. ábra: A Karydakís műtét sémás rajza. AA' semilateralis exscisio, BB' a lebeny elkészítése. CC' a lebenyt a sacrococcygealis fasciához és a seb lateralis széléhez varrja

sen gyógyul. Rendszerint kisebb-nagyobb sipolynyílás marad vissza, mely a belső sinusok külső kijáratát jelzi. A gyakran, látszólag nyugalomban lévő és panaszokat nem okozó elváltozás bármikor akut gyulladás képében fellobbanhat. Ezért mindenképpen indokolt tehát a betegség végleges gyógyítására, illetve szanálására való törekvés. Szövettanilag a sinusban elhalt szőrszál-fragmentumok láthatók, a befelszint kívülről bekúszó elszarusodó laphám borítja, de ez hiányozhat is. A bennéket lobos, érdús granulációs szövet, detritus képezi. Tehát a szövettani kép gyulladásos idegentest granulomának felel meg (2. ábra).

A betegség kezelése

A bevezetőben már említett okok miatt a sebészek mindig keresték az újabb terápiás lehetőséget, mellyel gyors recidívamentes gyógyulás érhető el. Csak azok a plasztikai műtéti eljárások vezetnek gyors és tökéletes gyógyuláshoz, amelyekkel megváltoztatjuk a sulcus interglutealis anatómiáját, a raphe vékony bőre helyett zsírszövetrel jól alapárnázott bőr kerül a középvonalba, a lebenycsúsztatás következtében a későbbiekben megváltozik a szőrszálak növekedési iránya. Számos plasztikai műtétet dolgoztak ki és végeztek a sinus pilonidalis eredményes kezelése érdekében, de a késői recidívák gyakorisága miatt ezek a gyakorlatban nem terjedtek el.

Karydakís (9) görög sebész 1973-ban közölt egy újabb plasztikai eljárást, mely a már említett principiumokat részben betartja. Az eljárás lényege a következő: babérlevél alakú semilateralis extirpatio, a bőrt a sebtől medialisan lebenyszerűen mobilizálja és átvetetve az ellenoldalra leölti az alaphoz is (3. ábra).

A lépés egy új dimenzióba

LODRONAT®

C L O D R O N S A V

**A tumoros osteolysis szövődményeinek legújabb,
rendkívül hatásos terapiája**



- csontfájdalmak mérséklése
- pathológiás fracturák számának csökkentése
- Új csontmetastasisok kialakulásának gátlása
- hypercalcaemia csökkentése

A Lodronat terapia eredményesen alkalmazható:

- Emlőrák, prosztatarák és egyéb malignus daganatok csontmetastasisaiban
- Myeloma multiplex okozta osteolysisben
- Malignus tumorok által kiváltott paraneoplasiás (PTH-rp által mediált) hypercalcaemiában

A 11/1994. (VIII. 10.) NM rendelet 1. számú mellékletének B/17.b. pontja alapján a Lodronat kapszulát **térítésmentesen** rendelheti a rosszindulatú daganatos betegségek kezeléséhez a gondozást végző szakorvos, illetőleg az általa meghatározott ideig ismételtelen rendelheti a kezelőorvos (házi orvos, házi gyermekorvos). [Magyar Közlöny 83. szám I. kötet 2812. oldal]

**BOEHRINGER
MANNHEIM**

Magyarországi Információs és Szervíz Iroda
1014 Budapest Országház u. 30.
Telefon: +(361) 201 4641; +(361) 156 9899;
Telefax: +(361) 156 9899; +(361) 202 0413





Ciprinol[®]

ciprofloxacín

Antimikrobás spectrum: Gram-negatív aerobok, *E. coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Yersinia*, *Aeromonas*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Campylobacter*, *Providencia*, *Serratia*, *Morganella*, *Legionella*. Gram pozitív aerobok: *Staphylococcusok*; a *Streptococcusok* érzékenysége változó. **Javallatok:** húgyúti, légúti, fül-orr-gégészeti, tápcsatorna és hasúri fertőzések, a máj és az epeutak fertőzései, a csontok és ízületek fertőzései, nőgyógyászati fertőzések és septicæmia; immunhiányos betegek fertőzéseinek kezelése és antibiotikum-profilaxisa. **Mellékhatások:** gastrointestinalis panaszok, szédülés, fejfájás, agitatio, szorongás, ritkán látászavarok, és konvulziók, allergiás reakciók, vérnyomáscsökkenés, paroxysmalis tachycardia, ízületi fájdalom, ritkán photosensitivitás, bizonyos laboratóriumi értékek átmeneti változása. Kevés folyadék fogyasztása esetén crystalluria alakulhat ki. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Al és Mg hydroxid tartalmú savkötők, theophyllin, barbiturátok. **Megjegyzés:** idős, ill. központi idegrendszeri betegség esetében szenvedő betegeken körültekintően kell alkalmazni. Alkalmazása közben megváltozhat a reakciókészség (az alcoholal synergismushban hat). **Ellenjavallatok:** kinolon túlérzékenység, növésben levő gyermekek, terhesség és szoptatás. **Napi adag:** az alsó légutak (nosocomialis) fertőzéseiben 2 X 500-750 mg p. os, 2 X 200 mg i. v.; alsó húgyúti fertőzéseiben 2 X 250 mg p. os, 2 X 100-200 mg i. v.; a felső húgyúti szövődménymentes fertőzéseiben 2 X 125 mg p. os, 2 X 100 mg i. v.; a felső húgyutak szövődményes fertőzéseiben bacteriaemiában, septicæmiában 2 X 500-750 mg p. os, 2 X 200 mg i. v.; osteomyelitisben 2 X 750 mg p. os, 2 X 200 mg i. v.; egyéb fertőzéseiben 2 X 500-750 mg p. os, 2 X 200 mg i. v.; idült salmonella hordozóknak 4 X 250 mg p. os; heveny gonorrhoeában 250 mg p. os egy alkalommal; súlyos fertőzésekben a szájon át adott dózis napi 3 X 500 mg-ra növelhető, idős betegek kezelésekor és a veseműködés súlyos zavara esetén az adagot csökkenteni kell. **A kezelés időtartama:** pyelonephritis: legalább 10 nap, peritonitis (metronidazollal kombinálva) legalább 14 nap, osteomyelitis legalább 6 het, egyéb fertőzések a klinikai tünetek megszűnése után még legalább 3 nap. **Csomagolás:** 10 db 250-os tabletta; 10 db 500 mg-os tabletta; injekció (infusio céljára): 5 db 100 mg / 10 ml hatóanyagtartalmú ampulla.

Bővebb tájékoztatásért forduljon a gyártóhoz.



**Ambuláns betegek és a
legsúlyosabb kórházi esetek
kezelésére is megfelelő**



**Szisztémás antibiotikum
mind orális,
mind parenterális
alkalmazásra**



**Magas koncentrációt ér el a
testfolyadékokban, szövetekben
és sejtekben**

 **KRKA**
SLOVENIA

Krka Képviselet
1126 Budapest
Királyhágó u.5/a l.e.3
Tel.: 155 84 90
Fax: 155 84 90

HYPERLIPIDAEMIÁK



Lipidil®

MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

**Új mérföldkő
a dyslipidaemiák gyógyászatában**

Lipidil:

**Az első választandó szer a dyslipidaemiák
valamennyi típusának kezelésében**

**Különösen hatásos folyamata jelentős koleszterinszint
csökkenést eredményez**

Naponta egy 200 mg-os kapszula

LABORATOIRES

FOURNIER

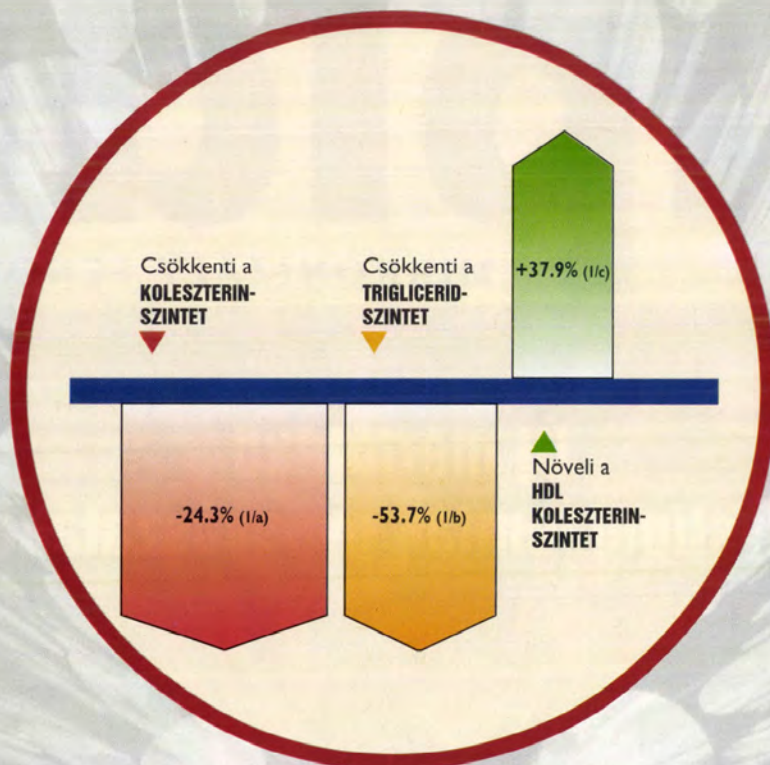


GRUPE
FOURNIER

Lipidil®

MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

▶ Magas hatékonyság



- ▶ Adagolása egyszerű: egy 200 mg-os kapszula naponta.
- ▶ Nagyon jól tolerálható: a mellékhatások gyengék és ritkán, csupán az esetek 2-4 %-ában fordulnak elő.

(1) Open Belgian Multicenter Study - M. Kornitzer et al. "Atherosclerosis" Vol. 110 suppl. 5.49. 554 oct. 94

a. 445 beteg, összkoleszterin > 7,8 mmol/l

b. 195 beteg, triglicerid > 3,45 mmol/l

c. 188 beteg, HDL koleszterin < 0,9 mmol/l

Lipidil: Az első választandó szer a dyslipidaemiák valamennyi típusának kezelésében.

Csomagolás: 30 kapszula.

Hatóanyag: 200 mg fenofibratum microcrystallinum kapszulánként.

A fenofibrát csökkenti az LDL- és a VLDL-koleszterin, illetve triglicerid szintet, valamint növeli a HDL-koleszterin szintet. A kezelés alatt emelkedik az apolipoprotein A – apolipoprotein B arány és csökken a koleszterin extravascularis lerakódása. A fenofibrát fokozza a húgysavürítést.

A kapszula mikronizált hatóanyagot tartalmaz, mely igen nagy mértékben szívódik fel, ezért napi I kapszula bevétele olyan állandó (kb. 15 µg/ml) fenofibrát plazmaszintet biztosít, amit ritkán háromszor 100 mg nem mikronizált fenofibrát alkalmazása hozna létre.

A plazma eliminációs idő kb. 20 óra. A hatóanyag 70%-a fenofibrinsav formájában választódik ki a vizelettel 24 óra alatt.

A fenofibrát erősen kötődik a plazmafahéjrékhez.

Javallatok: Felnettkori II/a, II/b, III, IV és V típusú hyperlipoproteinaemiák, melyek diétával, életmódváltoztatással nem befolyásolhatók eredményesen.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, súlyos máj- és veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 20 ml/min), epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, primer biliaris cirrhosis, gyermekkor, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Felnettkeknek naponta I kapszula az egyik főétkezés során.

Mellékhatások: Ritkán gyomor- bélpanaszok, allergiás bőrtünetek, fejfájás, fáradtság, szédülés. Igen ritkán izomfájdalmak, hajhullás, impotencia, enyhe szérumszint kreatinin-, CPK-, karbamid-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés és leukocytaszám csökkenés.

szám csökkenés.

Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- orális antikoagulánsokkal, kumarin vagy indandion származékokkal (fokozódhat a véralvadástgátló hatás, ezért a prothrombin idő rendszeresen ellenőrizendő és szükség esetén az antikoaguláns adagját csökkenteni kell),
- lovastatinnal és egyéb HMG-COA-reduktáz gátlókkal (rhabdomyolysis, myoglobinuria, CPK szint emelkedés, akut veseelégtelenség veszélye),
- orális antidiabetikumokkal (hatásuk fokozódhat, adagjuk módosítása válhat szükségessé),
- MAO-bénítőkkel, perhexilin-maleáttal és egyéb hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés során megfelelő diéta szükséges. Ha a kezelés első 3 hónapja alatt a szérumszint lipidszint csökkenés nem kielégítő, akkor a fenofibrát terápiát abba kell hagyni.

A kezelés alatt a szérumszint transzamináz szint rendszeres (3 havonkénti) ellenőrzése ajánlott.

A SGPT szint > 100 mE a kezelést abba kell hagyni.

Túladagolás esetén megfelelő antidotum hiányában gyomormosás és szupportív terápia javasolt. A fenofibrát nem dializálható.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Laboratoires Fournier – Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

OGYI eng. száma: 2307/40/93.

LABORATOIRES

FOURNIER

F
GRUPE
FOURNIER



4. ábra: Műteti módosításunk sémás rajza

Karydakis módszerét, a gyakorlatban kipróbálva, jónak tartottuk, de néhány lényeges módosítást eszközölve vezettük be az általános gyakorlatunkban.

Az általunk módosított Karydakis-műtét lényege

Távol az épbén vezetett kiadós, félhold alakú semilateralis metszéssel exstirpáljuk a kóros területet az összes sipolyjával és hegyszövetrel együtt. Ez a feltétele a jól mobilizálható lebeny készítésének. Akkor járunk el radikálisan ha a seb alapja az os coccygeum. Véréscsillapítást elektrokoagulációval végzünk. A kimetszés után keletkezett szövethiányt Karydakis elvének megfelelően, az általunk kidolgozott csúsztatásos lebenyplasztikával fedjük. A lebeny készítéséhez (4. ábra) a félhold homorú oldalánál metszésünket tovább vezetve elvégezzük a kiegészítő metszéseket, alul és felül kimetszünk a Burow-háromszögeket, majd a lebenynek kijelölt területet gondosan, a teljes vastagságában az izom — fascia — zsír határáig alápreparálva mobilizáljuk, hogy azt kellően tudjuk átcsúsztatni az ellenoldalra, biztosítva a lebeny feszülésmentességét. Az így kialakított lebeny megfelelő vastagságú, teherbíró, széles alapú és jó vérellátású lesz. Ezt követően a jól előkészített és mobilizált lebenyt, leöltve azt a seb alapjához is, a hiányra fektetjük és a sebszélleket feszülésmentesen tudjuk egyesíteni. A lebenynek a sebalaphoz történő leöltésével megakadályozzuk annak feszülését és az alatta való üregképződést. Műteteink során lehetőség szerint atraumatikus és monofil varróanyagokat használunk. A sebüregebe, a sebszéllek egyesítése előtt minden esetben Redon-draint helyezünk, melyet 48 óra után távolítunk el (17). Az általunk alkalmazott műteti eljárással megváltoztatjuk a terület anatómiáját, mivel a sulcus interglutealis kisekélyesedik, ezzel csökken a két farpofa összefekvése, kisebb lesz járáskor a dörzsölő hatás, valamint a felpállás lehetősége. A farpofák bőrnek felhasználásával vastag, zsírszövettel jól alapárnyázott bőrrel helyettesítjük a terület vékony, recidívára hajlamosító bőrét. A lebenycsúsztatás következtében a későbbiek során megváltozik a szőrszálak növekedési iránya, így csökken azok



5. ábra: Varratszedés utáni szemléltető kép

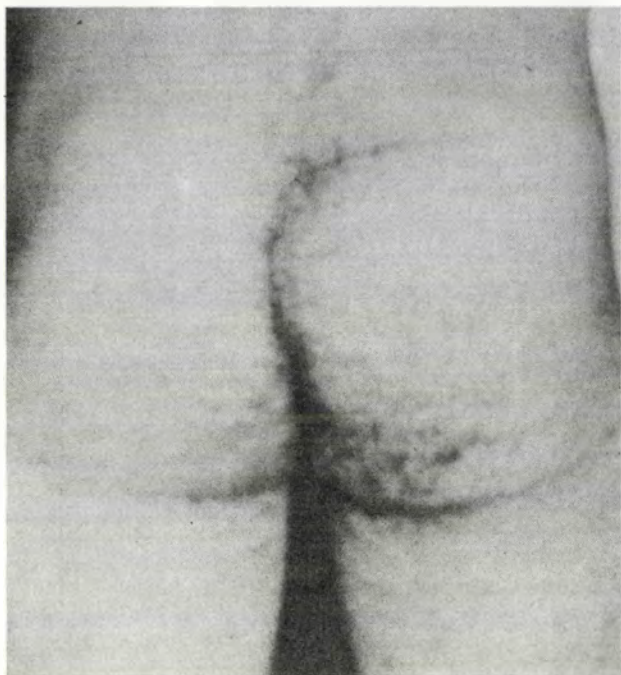
merőleges irányú penetrációjának lehetősége. Ha igazak az acquiratiós elméletekben szereplő patogenetikai faktorok, illetve azok szerepe, úgy ezzel a módszerrel patogenetikai terápiát érünk el. Plasztikai eljárásunk előnyei közé soroljuk azt, hogy így kiterjesztettebb exstirpatio végezhető, főleg a középvonaltól távolabb elhelyezkedő szekunder sipolyok esetén. A kiadósabb lebenyképzés lehetővé teszi annak optimális csúsztatását, így a varratvonal távolabb kerül a középvonaltól. A Burow-háromszögek alkalmazásával, kiadós exstirpatiók esetén, plasztikusabb eredményt kapunk, mivel így elkerülhető a varratvonal ráncolódása, megtörtése. A fent leírtakat jól szemlélteti az 5. ábra. Csak primer sipolyok esetén, amikor nincs szükség kiadós exstirpációra, természetesen a Burow-háromszögek alkalmazásától eltekinthetünk.

Eredmények

Az ismertetett plasztikai műtéttel osztályunkon 10 év alatt, 1976 és 1985 között 208 beteget operáltunk. Évenként átlagosan 17–24 betegnél végeztük el a műtétet. A 208 beteg közül 188 férfi (90,4%) és 20 (9,6%) nőbeteg volt. Ez az arány nőkre vonatkozólag magasabb, mint az irodalomban megadott 3–5%-os előfordulás. Hat betegünk, 2 nő, 4 férfi 30 évnél idősebb volt, a többi életkora 20–26 év között volt. Férfi betegeink túlnyomó többsége sorkatonák közül került ki. Általában a betegek zöme ülfoglalkozást végzett.

A betegeknek valamivel több mint 20%-a (43 beteg) akut tályoggal került felvételre. Ezek zömében katona betegeink voltak. Műtétet csak az akut szak lezajlása, a tályogüreg feltisztulása után végeztük el.

A legtöbb beteg (123) — ez a betegek 60%-a — már történt korábban feltárás nálunk, vagy más intézetben. Itt a primer sipolyok mellett megfigyelhető volt már a szekunder sipolyok megjelenése is, vagy látható volt a korábbi feltárás hege.



6. ábra: Műtét utáni 10 éves kontroll kép

Kb. 10%-ot tett ki azon betegek száma (21), akiken volt már valamilyen sebészeti beavatkozás korábban (excisio + primervarrat, excisio + nyitvakezelés).

Ugyanúgy 10%-ot tettek ki azon betegek (19), akikben csak enyhe váladékozás volt a fő panasz, tályogképződésük nem volt még, és a vizsgálat során csak primer sipolyok voltak láthatók.

A műtét után primer sebgyógyulás esetén a 7. és a 9. nap végeztünk varratszedést és a betegeket kibocsátottuk. Ha a sebgyógyulás másodlagos volt, ami 7,2%-ban fordult elő (4 abscessus, 6 seroma képződés, valamint 5 haematoma), úgy a betegek ápolási ideje, kórházi kezelése kb. 15 nap volt. A viszonylag alacsony másodlagos sebgyógyulást gondos műtéti technikáknak, valamint postoperatív sebkezelésünknek köszönhetjük. Maximálisan törekedtünk arra, hogy gyulladásmentes és csíraszegény területen operáljunk. Rövid időn belül egy beteget kellett újra operálni korai recidíva miatt, ami a fistuláját nem radikális kimetszése miatt következett be. Egyébként a szövettani vizsgálat minden más esetben az excisiók radikalitását igazolták. Betegeinket rendszeresen visszakértük ellenőrzésre, de recidíva miatt senki sem jelentkezett. Katona betegek természetesen a leszerelést követően elkerültek körzetünkéből, így azokat rendszeresen nem tudtuk kont-

rollálni. Épp ez a tény motivált bennünket, hogy egy kérdőíves utánvizsgálatot végezzünk, hisz a műtét óta már 17 év is eltelt azoknál, akiket 1976-ban operáltunk, sőt az 1985-ben operáltaknál is 8 év telt el a műtét óta.

A 208 betegünk közül 197-nek küldtünk kérdőívet: 151 értékelhető kérdőívet kaptunk vissza. A 151 értékelhető kérdőív közül 3 férfi beteg említett olyan panaszokat (ismételt tályogképződés, váladékozás), amelyek késői recidívára utaltak. A 3 késői recidíva közül egy a második, egy a harmadik és egy az ötödik év után jelentkezett. Az 1982 után operáltakon recidíva nem volt.

Az ismertetett plasztikai műtétünket jónak tartjuk, alkalmazását a gyakorlatban ajánljuk. A műtét begyakorolt technikával gyorsan elvégezhető. Ha minden esetben ügyelünk az alapprincípiumok betartására, az atraumatikus sebészi technikára, ezen egyszerű műtéti eljárással rövid ideig tartó kórházi kezelést érhetünk el. A kérdőíves vizsgálat igazolta, hogy a késői recidívákat figyelembe véve ettől a plasztikai műtéttől kedvező eredmények várhatók (6. ábra).

IRODALOM: 1. Aird, I.: Pilonidal sinus of Axilla. Brit. Med. J., 1952, 1, 902. — 2. Bervar, M.: Pilonidal sinus of the penis. Vojnosanit. Pregl., 1968, 25, 199—200. — 3. Brearley, R.: Pilonidal sinus. A new theory of Origin. Brit. J. Surg., 1955, 43, 62—68. — 4. Bugyi I.: Gyakorlati Sebészet. Medicina, Budapest, 1963. — 5. Davies, I. S., Starr, K. W.: Infected pilonidal sinus. Surg. Gynecol. Obstet., 1945, 81, 309—319. — 6. Goswitz, J. T.: Sacrococcygeal pilonidal sinus disease. Arch. Surg., 1965, 90, 890—893. — 7. Hodges, R. M.: Pilonidal sinus. Boston Med. Surg. J., 1880, 103, 485—486; 493; 544. — 8. Hueston, J. T.: The aethiology of pilonidal sinuses. Brit. J. Surg., 1953, 41, 307—311. — 9. Karydakís, G. E.: New approach to the problem of pilonidal sinus. Lancet, 1973, 2, 1414. — 10. Littman I.: Sebészeti Műtéttan. Medicina, Budapest, 1968. — 11. Lux O., Török Z.: A sacrococcygealis sinus pilonidalis terapiája új műtéti eljárással. Orvosi Hetilap, 1967, 108, 1452—1454. — 12. Patey, D. H., Scarff, R. W.: Pathology of postnatal sinus: its bearing on treatment. Lancet, 1946, 2, 484—486. — 13. Patey, D. H., Scarff, R. W.: Pilonidal sinus in a barber's hand, with observations on postnatal pilonidal sinus. Lancet, 1948, 2, 13—14. — 14. Raffmann, R. A.: Re-evaluation of the pathogenesis of pilonidal sinus. Ann. Surg., 1959, 150, 895—903. — 15. Rubányi P., Koós R.: Az antibiotikus kezelés időszzerű kérdései a sebészetben. Magyar Sebészet, 1963, 16, 84—93. — 16. Simárszky, J.: Sacrococcygealis pilonidalis sinus. Magyar Sebészet, 1961, 14, 39—42. — 17. Vecsei F., Lendvai L., Varga J. és mtsai: A sacrococcygealis sinus pilonidalis katonaorvosi jelentősége. Honvéddorvos XXIX. évf. 1377/1. 79—84. — 18. Wood, R. A.: Silicone foam sponge for pilonidal sinus: new technique for dressing open granulating wounds. Brit. Med. J., 1975, 4, 131—133.

(Papp Ferenc dr., Pécs, Pf. 1. 7608)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Praenatalisan kórismézett thanatophor dysplasia

Szatmáry F. Péter dr.¹, Szabó Lajos dr.², Tóth Tibor dr.³ és Kristóf András dr.³

Gróf Esterházy Kórház-Szakambulancia, Pápa, Szülészet-Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szatmáry F. Péter dr.)¹

Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Szabó Lajos dr.)²

Cholnoky Ferenc Kórház-Szakambulancia, Veszprém, Kórbonctan (osztályvezető főorvos: Tóth Tibor dr.)³

A szerzők egy, a terhesség 32. hetében ultrahangvizsgálat (UHV) segítségével diagnosztizált, polyhydramnionnal társult thanatophor dysplasia (TD) esetét ismertetik. Az osteochondrodysplasiák (OCD) eme különös megjelenési formájának végleges kórisméjét az élő magzat születését követően megejtett radiológiai, majd korai halála után elvégzett szövettani vizsgálatok útján állították fel. A szerzők kihangsúlyozni kívánják, hogy az OCD típusának pontos meghatározása igényes feladat és interdiszciplináris összmunkát feltételez a nőgyógyász, a neonatológus, a radiológus és a patológus között. A pontos kórisme felállítása az öröklésment meghatározása és egy korrekt genetikai tanácsadás lehetőségének megteremtése érdekében bír különös fontossággal.

Kulcsszavak: thanatophor dysplasia, polyhydramnion

Antenatal sonographic findings of thanatophoric dysplasia. The authors report a case of a thanatophoric dysplasia associated with hydramnios diagnosed at 32 weeks' gestation by sonographic investigation. The final diagnosis was derived from radiological and histological findings. The authors underline that the identification of a specific osteochondrodysplasia is quite difficult and postulates interdisciplinary cooperation between gynecologists, neonatologists, radiologists and pathologists. More effective counselling of affected families is the major purpose of all the efforts involved.

Key words: thanatophoric dysplasia, hydramnios

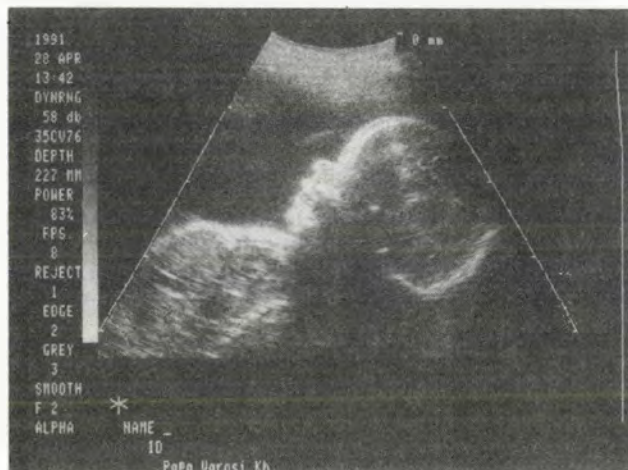
A thanatophor dysplasia (TD), régebbi nevén thanatophoriás törpeség a csont- és porcrendszer veleszületett fejlődési rendellenességek egyik korán, már a születéskor felismerhető, ritkán előforduló formája, melyet radiológiai szempontból az osteochondrodysplasiák (OCD) csoportjába sorolunk (4, 12) (1. táblázat). Prognosztikai szempontból, szemben a nem letális diastrophicus dysplasiával és achondroplasiával, a TD az OCD letális csoportjába tartozik, a rövid-borda-polydactylia, az asphyxiás mellkasdysplasia, a II típusú osteogenesis imperfecta, a camptomeliás dysplasia valamint a chondroectodermális dysplasiához hasonlóan.

Ha a letális OCD-ák gyakorisága 1/2000–1/11 000 élveszületés között mozog (2, 6, 11), ezen belül a TD gyakorisága a szerzők által összegyűjtöttek függvényében 17,9–29,0% között változik (6, 8, 14). Genetikai szempontból a szerzők többsége szerint a TD autoszomális recesszív öröklődésű (1,5), nem kizárva az autoszomális domináns forma (10), valamint a multifaktoriális determináltság lehetőségét sem (4). Ennek alapján az ismétlődés lehetőségét olyan szülőknél, kiknek már egyszer TD-ás gyermekük született, a következő terhesség alkalmával általában 1 : 4-re becsülik (1). Ezzel szemben vannak, akik

1. táblázat: A csont- és porcnövekedés zavarai (a teljesség igénye nélkül az Európai Gyermekradiológusok Egyesületének 1969 évi összeállítását alapul véve)

1. Késői, jóval a születés után manifesztálódó formák: osteolysisek (akroosteolysisek, multicentrikus osteolysisek); növekedészavarok (hypophyser törpeség, Marfan syndroma stb.)
2. Korai, már a születés pillanatában felismerhető formák
 - A) Osteochondrodysplasiák (a csont- és porcnövekedés egész rendszerre kiterjedő zavarai)
 - a) A csontnövekedés, valamint a csigolyák növekedési zavarai
 - achondrogenesis
 - achondroplasia
 - asphyxiás mellkasdysplasia
 - chondroectodermális dysplasia
 - rövid-borda-polydactylia syndroma (I és II típus)
 - diastrophicus dysplasia
 - camptomeliás dysplasia
 - thanatophor dysplasia (I és II típus)
 - b) A csontszerkezet rendellenességei
 - osteogenesis imperfecta (I–IV típus)
 - hypophosphatasia
 - B) Dysostozisok (az egyes csontok fejlődési rendellenességei önmagukban vagy kombinációban: craniostenosis, amelia, phocomelia, polydactylia, mandibularis hypoplasia, camptodactylia, syndactylia, dysostosis cleidocranialis stb.)

Rövidítések: UHV = ultrahangvizsgálat; TD = thanatophor dysplasia; OCD = osteochondrodysplasia; FeH = femurhossz



1. ábra: Macrocephalia, eldőmborodó homlok, keskeny, harang alakú mellkas, eldőmborodó has

az örökölhetőség lehetőségét inkább tagadják, mint vallják és egy következő terhesség alkalmával inkább hisznek az ismétlődés kizárt voltában, mint annak akár csekély lehetőségében (7, 8). Bár a TD praenatalis kórismézése már a terhesség középső trimenonjában lehetséges lenne, a közölt esetek döntő többségének radiológiai (6) vagy ultrahangvizsgálattal (UHV) történt felismerése (3, 7) csupán a terhesség utolsó 12 hetében történt főleg olyan terheseknél, kik vagy a magzat intrauterin retardáltságának gyanújával vagy a TD-át általában 70%-ban kísérő (15) polyhydramnion miatt kerültek vizsgálatra (3, 5). Az általunk alább ismertetett eset is sajnos, ezekhez hasonlóan, későn került felismerésre.

Esetismertetés

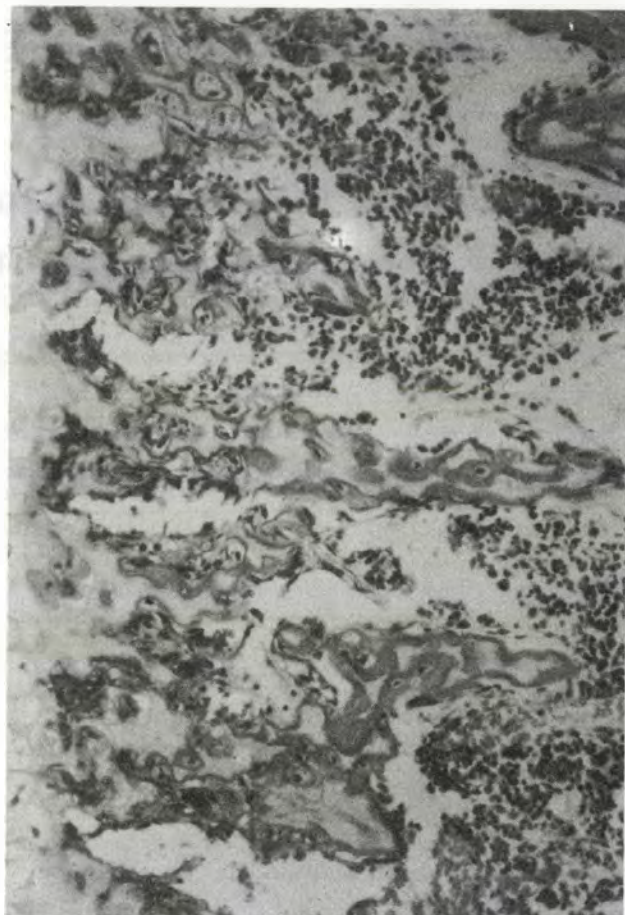
B. T. 29 éves terhes, 54 éves élettársal. Családi kórelőzményéből, anyai nagynénje részéről megemlítenéd négy, a születés pillanatától „mozgássérült” gyerek. Pontos kórisméket nem ismerünk. Egyéni kórelőzményében egy 2600 g-os élő, egészséges magzat születését megelőzően öt, 12 hetes terhességi kor előtt lezajlott spontán vetélés szerepel. A terhes naponta egy-másfél doboz cigarettát szív el. Jelen terhességével 12 hetes kortól gondozott. Nyilvántartásba vétele alkalmával kapott laboratóriumi értékei, beleértve a postprandiális vércukorszintet is — normálisak. 16—17 hetes korban normális AFP érték és normális ultrahanglelet 19 mm-es femurhosszal (FeH). Tekintettel cervixrupturájára okozta kedvezőtlen leletére, ezen negatív vizsgálati eredmények birtokában méhszájzáró műtétet végeztünk.

26 hetes korban elvégzett UHV alkalmával a BPD-ét és FeH-ét normálisnak találták, rendellenességet nem észleltek. Utólag ez egy felületesen elvégzett vizsgálatnak bizonyult. 32 hetes terhességi korban, hirtelen kialakult polyhydramnion miatt kerül felvételre. Az elvégzett UHV alkalmával a következőket találtuk:

1. Macrocephalia 98 mm-es BPD-vel, normális agykamrákkal, eldőmborodó homlokkal és normális felépítésű csontos arcmasszívummal, az arc normális, a terhességi kornak megfelelő morphometriás paramétereivel;

2. Keskeny, harang alakú mellkas, melyhez viszonyítva a 87/84 mm-es átmérőjű, 266 mm-es kerületű has kifejezetten eldőmborodónak tűnt (1. ábra);

3. A 406 mm-es fejkörület és a 268 mm-es háskörfogat 1,51-es aránya messze felülmúlta a Campbell és Thoms (8) által összeállított táblázatban a 95 percentilis értéket;



2. ábra: Éretlen porcsejtekből álló porccsapok nyúlványainak mélyen a diaphysisbe történő behatolása a femur porcos végén (200 ×, HE. f.)

4. 21 mm-es FeH és 20 mm-es humerushossz;

5. A csontrendszer egészének részletes áttekintése folyamán számszerű eltérést nem találtunk, a gerincoszlopot normálisnak ítéltük;

6. Az extrém méretű polyhydramnionon kívül feltűnő volt a magzat fókuszterű vagy egy fadarab vizen történő lebegéséhez hasonlítható, „egy darabban” történő mozgása, rövid, csonkszerű végtagjainak segítségével. Kérdésünkre a terhes maga is elmondta, hogy előző terhessége alkalmával tapasztalt mozgásokkal szemben ez a magzat „másképpen, valahogy darabosabban mozog”;

7. A lepény normális szerkezetű, a köldökzsinór háromemeles felépítésű volt.

Tekintettel az eset különlegességére, a rendkívül érdekes magzatmozgásokra, ezeknek videofilmen történő rögzítését valamint az eset ismételt, részletes átvizsgálását terveztük. Tartva a vajúdnak a polyhydramnion által kiváltható beindulásától, antiprosztoglandinikus kezelést indítottunk napi 100 mg indomethacinum adása formájában (4 × 25 mg kapszulában). Az első 24 óra után a terhes által jelzett feszüléserzés csökkent, 72 óra múlva a magzatvízmennyiség mind a négy quadránsban a 80 mm-es határérték alá esett az eredeti 146 mm-es maximális rétegvastagságról. Ötnapi alkalmazás után a cerclage-fonalat eltávolítottuk és az indomethacinum adását felfüggesztettük. 72 óra múlva, a terhesség 33 hetében a vajúdnak beindult és rövid időn belül egy élő, 2100 g-os leánymagzat születésével zárult. A lepény normális küllemű, 420 g súlyú volt. Vajúdnak indulásakor amniocentézis által nyert magzatvízből elvégzett Hastwell-próba negatív volt, utalva ezzel az újszülöttkori respiratorikus distress kialakulásának valószínűségére.

A születés után azonnal elvégzett röntgenvizsgálat során igazolni lehetett az UHV alkalmával kapott leleteket. Ezeket a lele-

2. táblázat: Ultrahangvizsgálat alkalmával várható patológiás leletek osteochondrodysplasiák eseteiben

Típus	Koponya	Mellkas	Gerinc	Végtagok	Öröklődés
Achondrogenesia	vékony koponyacsontok, csökkent mineralizálódás, magas K/H arány	rövid mellkas		szimmetrikusan rövidek	AR
Achondroplasia	elődomborodó homlok			rövidek, különösen a femur és humerus	AD
Asphyxiás mellkasydysplasia		hosszú, keskeny; rövid bordák		esetenként rövidek	AR
Chondroectodermális dysplasia		hosszú, szűk	lapos csigolyák	rövid proximális és distális szegmentumok	AR
Rövid-borda-polydactylia syndroma		keskeny; elődomborodó has	lapos csigolyák	igen rövidek; csöves-csontok íveltek	?
Thanatophor dysplasia	magas BPD; magas K/H arány, elődomborodó homlok	keskeny, harangalakú; elődomborodó has	lapos csigolyák	igen rövidek; ívelt csöves-csontok	AR
Diastrophicus dysplasia				rövid, kontrakturában lévő „autóstoppos” alsó végtagok	AR
Hypophosphatasia	igen vékony koponyacsontok, gyenge mineralizálódással	igen vékony, alig látható bordák	alig látható csigolyák	rövidek, vékonyak, szalagszerűek, törések	AR
Osteogenesis imperfecta	I normális méret			enyhén íveltek	AD
	II vékony koponyacsontok,	bordatörések		rövidek, vastagok, törések, ívelt femur mérsékelten rövidek,	AR
	III vékony koponyacsontok	törések lehetségesek		vastagok, íveltek, törések lehetségesek;	AR
	IV normális méret	törések lehetségesek		íveltek, törések ritkák	AD

Jelmagyarázat: AR = autoszomalis recesszív; AD = autoszomalis dominans öröklődés

teket a röntgenfelvételek a következő adatokkal egészítették ki: rövid és ívelt csöves csontok cakkos, „kírágott” csontvégződésel; rövid bordák, kicsi lapocka- és csípőcsontok, a csigolyatesetek alap- és fedőlemeznének bevágásos plathyspondyliája. Számbeli eltérést a csontrendszeren belül nem találtunk.

Pár órával a születés után súlyos légzéselégtelenség alakult ki és az újszülött még az első 24 órában meghalt.

Kórbonctani lelet: mély orrgyök, mélyen ülő fülek, harangalakú mellkas, macrocephalia, platybasia, hypoplasias tüdők, dysgyria hemisphaerii cerebri I. u.

Szövettani lelet: a hosszú csöves csontok porcos végének, porcosodási vonalának kiszélesedése, a porcsejtek éretlensége, a porccsapok nyúlványainak a diaphysisbe a szokottnál mélyebben történő behatolása (2. ábra).

Megbeszélés

1. A thanatophor dysplasia eredeti leírása *Maroteaux* (9) nevéhez fűződik s görög eredetű elnevezésének megfelelően az újszülöttnak a születés utáni első órák túlélése ritkaságszámba megy. A halál oka — más súlyos, az élettel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenesség hiányában — a légzési elégtelenség. Ennek magyarázata a rövid bordázatú, szűk mellkas már prae-natalisan tapasztalható funkcióképtelensége vagy elégtelensége, a légzőmozgásoknak a jelen esetben, valamint a közölt esetek kapcsán is leírt hiánya (5, 8), a magzati tüdő- és légúti folyadék ki-be áramlásának hiánya és a következményes pulmonaris hypoplasia. Ezen tényezők felelősek egyrészt a magzatvíz-

ből elvégzett és többségükben negatívnak talált tüdőfrettségi próbákért, mint az esetünkben és néhány leközölt esetben is történt (3, 5), másrészt az alveoláris felületnek, mint felszívófelületnek kiesése, egyes feltételezések szerint fontos tényezőként szerepelhet a polyhydramnion kialakulásában (7, 8). Véleményünk szerint ezen álláspont helyességét nem kérdőjelezheti meg az az észrevételünk, hogy a glomerulusok prosztaglandin-E₂ termelését csökkentő, így a glomeruláris filtrációt és diurézist mérséklő indomethacinum alkalmazását követően esetünkben a magzatvíz mennyiség jelentős mértékben csökkent.

2. Az apa magasabb életkora, valamint az anya kór-előzményében szereplő nagyszámú spontán vetélés megegyezik az irodalomban közölt adatokkal, melyek szerint ezen két tényező igen nagy gyakorisággal fordul elő thanatophor dysplasia, camptoméliás dysplasia, osteogenesis imperfecta és achondroplasia eseteiben (4, 14).

3. Az eset margóján szükségesnek tartjuk kihangsúlyozni azon gyakorlat elégtelenségét, mely szerint egy rutin UHV keretén belül a magzati morphometriás vizsgálatok csupán a BPD értékelésére korlátozódnak. Véleményünk szerint a magzati morphometria alapfokon kell magában foglalja a femur hosszának mérését is, már csak azért is, mert a FeH esetében tapasztalt szórások lényegesen kisebbek a BPD esetében tapasztaltaknál, másrészt azért mert mind fiziológiás terheseknél, de különösen a magzat intrauterin retardáltsága esetén a FeH a terhességi

kor legmegbízhatóbb paramétere méreteinek legkevésbé befolyásolt volta miatt (16). Esetünkben a magzati FeH-nak a terhesség 26. hetében történt korrekt mérése — ahhoz, hogy a szűrésnek tartalma is legyen — feltétlenül fontos lett volna.

4. Abból a célból, hogy az OCD egyes formáit még praenatálisan próbáljuk egymástól elkülöníteni a végleges kórisme igénye nélkül, UHV alkalmával az egész csontrendszer és egyéb tényezők részletes vizsgálatára van szükség (2. táblázat):

— a csöves csontok, kiemelten a FeH-szának meghatározásán kívül fontos a csontok echogenitásának értékelése. Osteogenesis imperfecta és hypophosphatasia eseteiben a jellegzetes osteopenia miatt a csontok áttetszőek, alig láthatóak, egyenletlen echodensitásúak (8);

— a femur és humerus ívelt formája jellemző a camp-tomeliás dysplasia, thanatophor dysplasia és osteogenesis imperfecta eseteire. Törések és az ezek által okozott formai változások osteogenesis imperfecta és hypophosphatasia eseteiben jellegzetesek lehetnek;

— a koponya formája egyes OCD-ás típusokban jellegzetesen változhat: az elődomborodó homlok jellegzetes lehet achondroplasiás és TD-ás magzatok eseteiben. Egyes esetek társulhatnak a koponya lóhereszerű alakjával (II típusú TD), mások hydrocephaliával, nyúlajakkal vagy farkastorokkal;

— a mellkas formája támpont lehet egyes OCD-ák egymástól való elkülönítésében: asphyxiás mellkasydysplasiában a mellkas hosszú és keskeny, TD eseteiben harang alakú, osteogenesis imperfecta és hypophosphatasia eseteiben a mellkas inkább összeesett, kollabált. A mellkas áttekintése alkalmával fontos a magzati légzőmozgások hiányának vagy jelenléte alkalmával annak amplitúdójának és frekvenciájának megfigyelése.

5. Annak ellenére, hogy az OCD-ák közös jellemzője, hogy oki terápia egyetlen esetben sem létezik, a pontos kórisme felállítása igen fontos az öröklésment meghatá-

rozása és így egy korrekt genetikai tanácsadás lehetőségének megteremtése érdekében (13). Irodalmi adatok alapján az OCD formáját praenatálisan az esetek csupán 40%-ában lehet meghatározni (14). A végleges forma tisztázása interdiszciplináris feladat s ebben a neonatológus, a radiológus és patológus közreműködése elengedhetetlen.

IRODALOM: 1. Bergström, K., Gustavson, K. H.: Thanatophoric dwarfism. Roentgen diagnosis in utero. Aust. Radiol., 1972, 16, 155—156. — 2. Camera, G.: Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. In: Papadatos, C. J.: Skeletal dysplasias. New York, 1982, 45—46. old. — 3. Chervenak, F. A.: Antenatal sonographic findings of thanatophoric dysplasia with cloverleaf skull. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1983, 146, 984—985. — 4. Geormaneanu, N.: Patologia indusa prenatal. Editura Medicala, Bukarest, 1978, 395—411. old. — 5. Goodlin, R. C., Lowe, E. W.: Unexplained hydramnios associated with a thanatophoric dwarf. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1974, 118, 873—875. — 6. Gustavson, K. H., Jorulf, H.: Different types of osteochondrodysplasia in a consecutive series of newborns. Helv. Paediat. Acta., 1975, 30, 307—314. — 7. Hobbins, J. C.: Diagnosis of fetal skeletal dysplasias with ultrasound. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1982, 142, 306—310. — 8. Hobbins, J. C., Mahoney, M. J.: Skeletal dysplasia. In: Sanders, R. C.: Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. ACC, Connecticut, 1985, 267—278. old. — 9. Marteaux, P., Lamy, N., Robert, J. M.: Thanatophoric dwarfism. Press Med., 1967, 75, 2519—2520. — 10. Martinez-Frias, M. L.: Thanatophoric dysplasia: an autosomal dominant condition? Amer. J. Med. Genet., 1988, 31, 815—820. — 11. Ortolini, I. M.: The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. J. Med. Genet., 1986, 23, 328—332. — 12. Schuler D.: Gyermekgyógyászat. Medicina Kiadó, Budapest, 1992, 190—191. old. — 13. Silience, D. W.: Neonatal dwarfism. Ped. Clin. N. Amer., 1978, 25, 453—455. — 14. Tennstedt, C.: Osteochondrodysplasien. Zbl. für Pathol., 1993, 139, 71—80. — 15. Thompson, B. H., Parmley, T. H.: Thanatophoric dwarfism. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1969, 105, 293—295. — 16. Yeh, N. N.: Ultrasonic measurements of the femur length as an index of fetal gestational age. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1982, 144, 159—164.

(Szatmáry F. Péter dr., Pápa, Jókai u. 11. 8500)

HÍREK

A Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság XV. Kongresszusát a Magyar Onkológusok Társasága és az Osztrák Hematológiai-Onkológiai Társasága részvételével 1995. május 22—24. között Budapesten rendezte.

Főtémák:

1. Thrombocytopoesis
2. Malignus lymphomák
3. Supportív kezelés
4. Csontvelő és periferiás őssejt transzplantáció
5. Klinikai és kísérletes hematológia bármely területével kapcsolatos szabad előadások és poszterek is szerepelnek.

A kongresszus idején könyv, folyóirat, továbbá orvosi műszer és gyógyszerkiállítás lesz. Tervezzük „learning center” működtetését is.

Előzetes információ: Szervezőiroda: 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A. Tel.: 2100-278. Fax.: 2100-279.

A Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója 1995. január 23-án, hétfőn 14.00 órai kezdettel tartja alakuló tudományos ülést „A rehabilitáció gerontológiai jelentősége” címmel Budapest, VI., Eötvös utca 3. alatt.

Vértés László dr. elnök: A gerorehabilitáció jelentősége

Regius Ottó titkár: A 100 éves kor feletiekről

Tróznai Tibor dr.: Az idősek rehabilitációja és a „frailty” tünetei

A Magyar Gerontológiai Társaság, a Baranya Megyei Kórház-Rendelőintézet II. Belgyógyászati-geriatriai Osztálya és a 3M Hungária Kft. Korányi Sándor halálának 50. évfordulója alkalmából „Múlttól a máig: História és korszerű medicina” címmel tudományos ülést rendez 1995. január 27-én, pénteken, 10.45 órai kezdettel Pécsen (Rákóczi utca 2.).

Megnyitó: Hazafi Klára dr. vezetőségi tag, kollégiumi elnök

Üdvözlések: Solt Jenő dr. orvos-igazgató, Fodor András dr., a 3M Hungária Kft képviselője.

Üléselnökök: Hazafi Klára dr., Vértés László dr. főtitkár

Előadások:

Vértés László dr.: Korányi Sándor, a Pécsi Tudományegyetem díszdoktora 50 éve hunyt el

Koczor Andrea dr.: Szívelégtelenség kezelése Korányi Sándor életében és ma

Vértés László dr.: 150 éve jelent meg Hölbing Miksa könyve — „Baranya vármegyeinek orvosi helyíratá”

Fodor András dr.: A 3M Hungária Kft. korszerű készítményei

Farkas Gábor dr.: Nyárádi József dr.: Első tapasztalatok az elhúzó bőrhány állapotok konzervatív kezelésének új módszerével.

A tudományos program után a 3M Hungária Kft. fogadást ad, szervező: Fodor András dr.

A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei

Belgyógyászati Szakmai Kollégium, Háziiorvosi Szakmai Kollégium, Magyar Hypertonia Társaság

Az Országos Belgyógyászati Intézet periodikus kiadványa-
it követően 1988-ban az Országos Egészségvédelmi Tanács
Hypertonia Munkacsoportja adott ki utoljára állásfoglalást
a magasvérnyomás betegség korszerű diagnosztikai, terá-
piás és gondozási elveiről. A gyógyszeres kezelés fejezet
kibővítése 1989-ben történt meg. Az azóta eltelt idő a for-
galomba került számos új gyógyszer, és az 1993-ban meg-
jelent több nemzeti hypertonia program, valamint a
WHO/IHS legfrissebb ajánlásai alapján szükségesnek tűnt
a hypertoniával kapcsolatos korszerű gyakorlati alapelveket
átdolgozva ismét kiadni.

A Magyar Hypertonia Társaság ad hoc munkabizottsá-
ga konszenzus konferenciájának javaslatait felhasználva a
Magyar Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar
Háziiorvosi Szakmai Kollégium adja ki jelen módszertani
levelet, egyben javasolja 4 évenként történő megújítását.

A módszertani levél két részre tagozódik. Az „Alapel-
vek” a legfontosabb ismereteket és tennivalókat áttekinthe-
tően, ábrászerű formában mutatja be. A „Függelék” pedig
az első részhez kapcsolódóan a gyakorlati munkához elen-
gedhetetlen rövid magyarázatokat, felsorolásokat ismerteti.

A) Alapelvek

1. A vérnyomás definíciója

Az artériás rendszerben uralkodó nyomás, az ún. „végyo-
más”, mely az érfalat feszítő oldalyomásból, az áramló
vér kinetikus energiájából és a hidrosztatikus nyomásból
származik. Ez utóbbi fekvő emberen nullának tekinthető,
a dinamikai nyomás normál szívfrekvencia mellett pedig
elhanyagolható, csak jelentősen fokozott perctérfogat mel-
lett ér el 10–20 Hgmm-t. Szerepe így elsősorban a kisvér-
körben számottevő. Az oldalyomást tekintjük tehát „vér-

2. A vérnyomás értékelése (18 éves kortól)

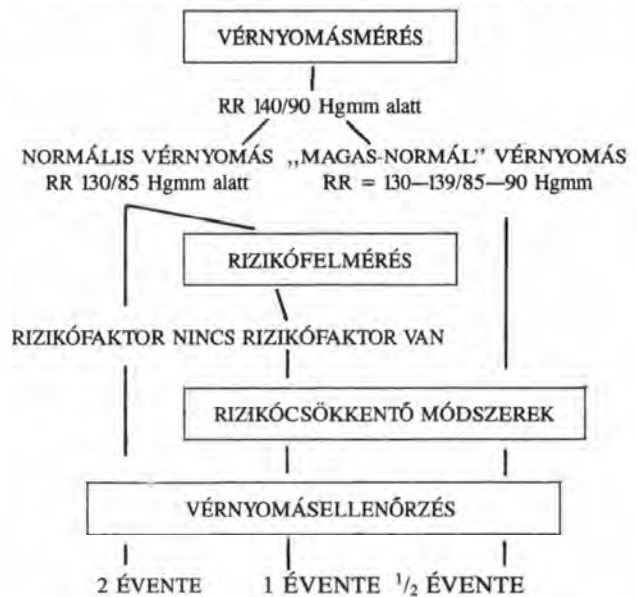
Osztályozás	Nyomás (Hgmm)	
	szisztolés	diasztolés
Normotonia I.	<130	<85
Normotonia II.*	130–139	85–89
Hypertonia		
1. fokozat (enyhe)	140–159	90–99
2. fokozat (közepes = mérsékelt?)	160–179	100–109
3. fokozat (súlyos)	180–209	110–119
4. fokozat (nagyon súlyos)	>210	>120

* definíció szerint, „magas normál”, vagy a normális felső tartománya

nyomás”-nak, maximuma szisztolében, minimuma diasz-
tolében mérhető. A vérnyomásnak az a szintje, melynél azt
mondjuk, hogy az egyén magasvérnyomás betegségben
sz szenved — önkényes.

Ha a szisztolés és a diasztolés nyomás nem tartozik azo-
nos csoportba, akkor mindig a magasabb érték alapján kell
megadni a beteg vérnyomásának súlyosságát. Pl.: 174/96
Hgmm-es vérnyomás a közepes hypertonia csoportba tar-
tozik. Ugyanez vonatkozik az izolált szisztolés hypertoniá-
ra (szisztolés nyomás 140 Hgmm-nél több, diasztolés nyo-
más 90 Hgmm-nél alacsonyabb), pl.: 180/88 Hgmm-es
vérnyomás a súlyos hypertonia csoportba tartozik.

3. Tennivalók normális vérnyomás esetén



4. A hypertonia diagnosztikája

Ismételten észlelt magasvérnyomás esetén (lásd a hyperto-
nia megerősítése című fejezetet), további klasszifikáció
szükséges, hiszen a hypertonia kezelése akkor lehet megfe-
lelő, ha ismert a kórfolyamat etiológiája (E), szövödmé-
nyei (SZÖV), társbetegségei (TB), rizikófaktorai (RF). Az
alábbi diagnosztikai lista azt tartalmazza, hogy az egyes
vizsgálati eljárások melyik fő problémakörhöz (lásd a zá-
rójelben levő rövidítéseket és példákat) nyújtanak infor-
mációt.

A felsorolt diagnosztikus vizsgálatok jelentős részét az

alapellátás orvosa elvégezheti, de az igen súlyos hypertonia diagnózisa és kezelése mindig, a súlyos pedig a kezelőorvos megítélése szerint általános kórházi belgyógyászati osztályon történjen. A szekunder hypertoniát vizsgáló laboratóriumi módszerek, farmakológiai tesztek és eszközös vizsgálatok elvégzése és értékelése szakintézeti feladat.

Anamnézis: családi: az elsőfokú rokonok között hypertonia (E pl.: szekunder hypertonia, RF), hirtelen halál (TB pl.: mitralis prolapsus sy., RF), szívinfarktus (TB pl.: ischaemiás szívbetegség, RF), stroke (TB pl.: agyi keringészavar, RF), a beteg életkora (E pl.: coarctatio aortae), a hypertonia kialakulásának dinamikája (E pl.: renovascularis hypertonia), a hypertonia fennállásának ideje (SZÖV pl.: szöv. megelenésének valószínűsége) a legmagasabb és az átlagos vérnyomás (SZÖV pl. szöv. megjelenésének valószínűsége), lezajlott, illetve van szívinfarktus, stroke, claudicatio intermittens, látászavar (SZÖV pl.: fundus III–IV., TB), diabetes mellitus, asthma bronchiale (TB kezelés megválasztása), vesebaj (E pl.: kezelés megválasztása, SZÖV), köszvény (E?, TB pl.: kezelés megválasztása), előrehaladott májbetegség (TB pl.: gyógyszerdózisok megválasztása, RF), gyógyszerfogyasztás (E pl.: kezelés megválasztása, SZÖV, TB), alkoholfogyasztás (RF pl.: nem gyógyszeres kezelés hatékonysága), életvitel (RF: pl. nem gyógyszeres kezelés hatékonysága).

Jelen panaszok: dyspnoe (SZÖV pl.: keringési elégtelenség, TB), vizelettel összefüggő panasz (E pl.: veseparenchymás eredetű hypertonia, SZÖV), fejfájás-palpitation-elszédés-izzadás-nyugalanság tünetegyüttese (E pl.: pheochromocytoma).

Fizikális vizsgálat: alkat (E pl.: acromegalia, SZÖV, RF), kültakaró (E pl.: striák, SZÖV RF), artériák (E pl.: veseartéria szűkület, SZÖV), szív (E pl.: circulatio hyperkinetica, SZÖV, TB), tüdő (SZÖV pl.: keringési elégtelenség, TB), has (E pl.: polycystás vese, SZÖV, RF), idegrendszer (E pl.: alvási apnoe sy., SZÖV).

Laboratóriumi vizsgálat: teljes vizelet (E pl.: albuminuria, SZÖV), teljes vérkép (E pl.: vvt. macrocytosis, SZÖV, TB, RF), se. carbamidnitrogén, se. creatinin (E pl.: renalis hypertonia, SZÖV), se. elektrolitok: Na, K, (Ca, Mg) (E pl.: exogén homronbevitel), vércukor (TB pl.: diabetes mellitus), vérzsírok (TB pl.: dyslipidaemia), se. húgysav (E?, TB pl.: köszvény, RF), szekunder hypertoniát vizsgáló laboratóriumi módszerek és farmakológiai tesztek (E).

Eszközös vizsgálat: EKG, mellkasröntgen, echocardiographia (E, SZÖV pl.: bal kamra hypertrophia, TB), szemfenék vizsgálat (SZÖV pl.: fundus II.), szekunder hypertoniát és a szövődményeket vizsgáló módszerek (E, SZÖV).

5. A hypertonia kezelése

5.1. A kezelés célja

A hypertoniás betegek kezelésének célja a vérnyomás legkedvezőbb szinten való tartása és így a hypertonia szövődményeinek mérséklése. A hatásos antihypertenzív kezelés biztosan csökkenti a stroke és az ischaemiás szívbetegség rizikóját, a szív- és veseelégtelenség kialakulását, valamint megfigyelhető a meglévő szervi szövődmények egy-

értelmű javulása is. 140/90 Hgmm feletti vérnyomás a szív-érrendszer szempontjából már kedvezőtlen, különösen egyéb kardiovaszkuláris rizikótényező együttes jelenlétékor. A vérnyomást nem szabad gyorsan 130/85 Hgmm alá csökkenteni, mert főleg idős betegekben a kardiovaszkuláris funkciók veszélybe kerülhetnek. a „J”-görbe hipotézis szerint hypertoniások diasztolés vérnyomásának kb. 85 Hgmm alá történő csökkentése, illetve 16–18 Hgmm-nél több akut (1 órán belüli) diasztolés nyomáscsökkenés ronthatja a coronaria perfúziót és megemelheti az infarctus myocardii fellépésének rizikóját.

5.2. A hypertonia kezelését meghatározó és befolyásoló tényezők

A magas vérnyomás betegség súlyosságát, etiológiáját, szövődményeit, társbetegségeit, rizikófaktorait figyelembe kell venni a kezelés megválasztásában. Másodlagos meghatározó tényezők lehetnek a beteg életvitele, munkarendje, szociális helyzete, kollaborációs készsége.

A vérnyomáscsökkentő kezelés első vonalába tartozó, azaz az elsőként választandó és monoterápiában alkalmazható gyógyszerek közül bármelyiket is választja kezdő szernek az orvos, tudni kell, hogy 1994-ig még csak a diuretikum (DIU) és béta-receptor blokkoló (BBI) gyógyszeresaládookról igazolták hitelt érdemlően, hogy hosszú távú adásuk csökkenti a hypertoniával összefüggő kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást. Bár a többi gyógyszer monoterápiaként is jól mérsékli a vérnyomást és elméletileg előnyösebb biokémiai hatásokkal is rendelkezik, a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás változására vonatkozó kétégtelenül kedvező és figyelemre méltó részeredményeket felmutató nemzetközi összehasonlító vizsgálatok eredményei még nem ismeretesek.

5.3 Nem gyógyszeres kezelés

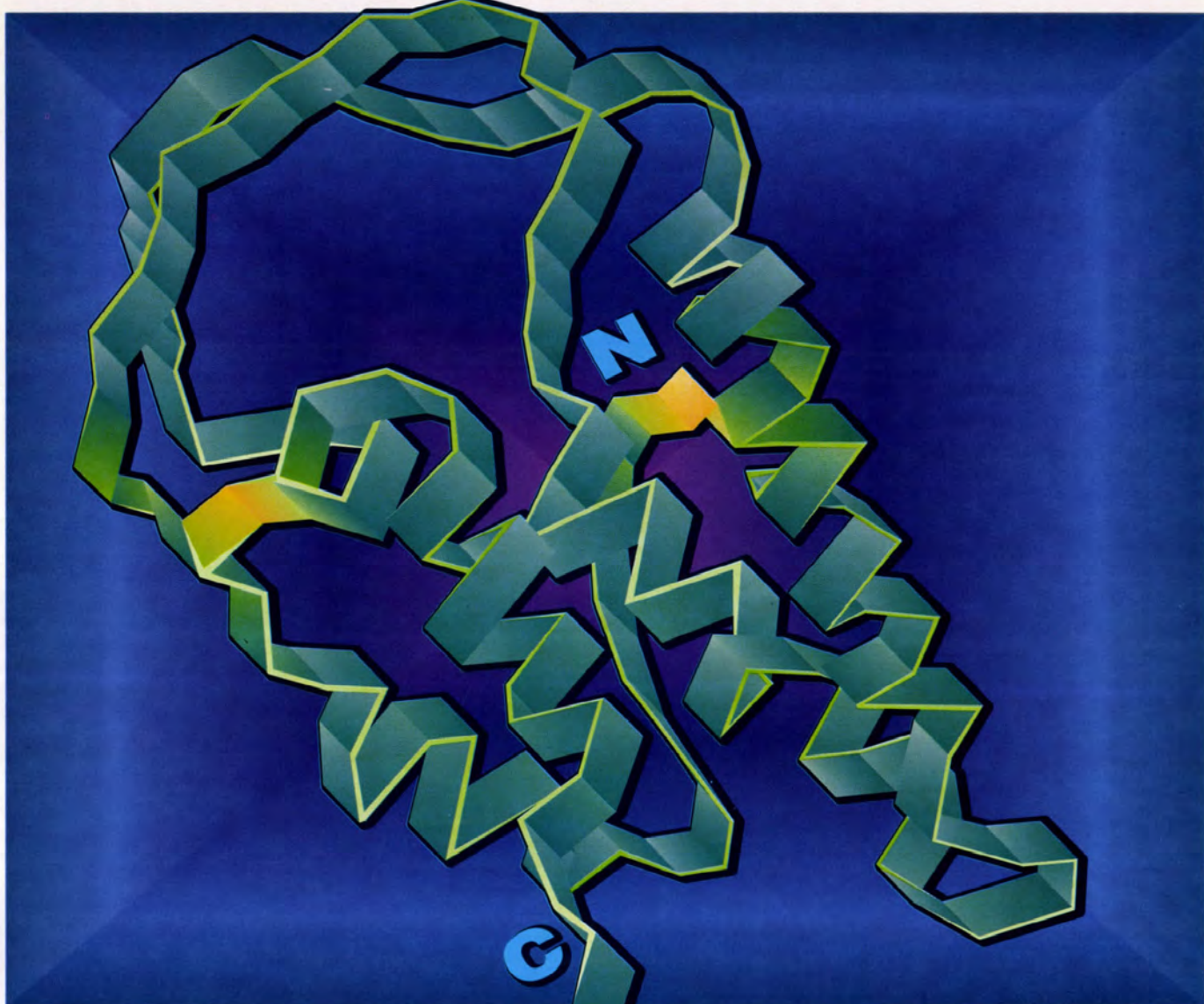
Bizonyított hatású: testtömeg csökkentése (fogyókúra), alkoholfogyasztás csökkentése, illetve elhagyása, fizikai aktivitás fokozása (izotóniás sportok), nátriumbevitel csökkentése (sószegény diéta).

Feltételezhetően hat: stressz kerülése, káliumadás, calciumadás, magnéziumadás, halolaj adása, ételmi rost adása.

5.4 Gyógyszeres kezelés

Elsőként választandó és monoterápiában alkalmazható gyógyszerek:

diuretikum (DIU), kivéve káliumspóroló diuretikumok, adrenerg blokkoló, béta-receptor blokkoló (BBI), alfa-1-receptor blokkoló (ABI), calciumcsatorna-blokkolók (CaA), angiotensin-konvertáló enzim-inhibitor (ACE-i).
Csak kombinált terápiában alkalmazható gyógyszerek: direkt vasodilatator (VD) centrális alfa-2-receptor agonista (A2A), alfa-1-receptor blokkoló + centrális szerotonin-receptor agonista (AB + SA), káliumspóroló diuretikumok, perifériás adrenerg neuronblokkoló (ANBI).



PHARMA PRESS, Huszár András

INTRON A® INJEKCIÓ

(Interferon alfa-2b)

3 MIU, 5 MIU, 10 MIU

- **Immunmoduláris hatás.** Elsősorban az NK-sejtek aktivitásának befolyásolásával.
- **Antivirális hatás.**
- **Reverzibilis antiproliferatív hatás.** A nukleinsavak és proteinek szintézisének gátlása révén lassítja a sejtreplikációt.
- **Onkogén expresszió gátlása.**

Az **INTRON A®** hatását krónikus hepatitis B és C kórképek kezelésében immunstimuláció és antivirális aktivitása révén fejt ki

Az időben alkalmazott **INTRON A®** terápia jelentősége krónikus hepatitis B és C fertőzésekben bizonyított.

Rendelhetőség: A Népjóléti Miniszter 25/1993 (XII. 17.) NM rendelet értelmében „SZ” jelzés alapján rendelhető. A neoplazma kezelésére területileg és szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés szakorvosa térítésmentesen rendelheti. Hepatitis B és C (Non-A, Non-B) kezelésére kijelölt centrumok rendelhetik.

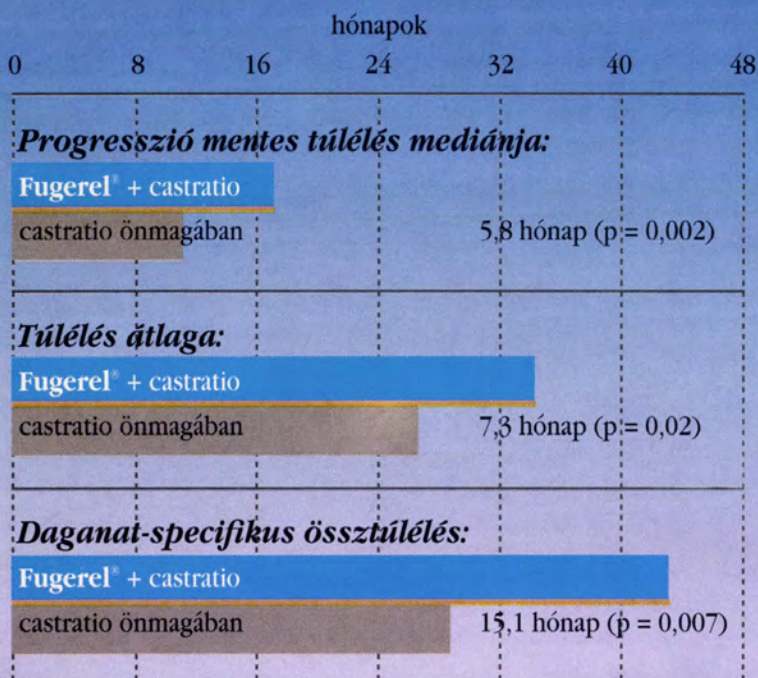


Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
Telefon: 201-2850

A prostata carcinoma D2 stádiumban...

TELJES ANDROGÉN BLOKÁD

Új EORTC adatok alapján (n=327) igazolható,
*hogy a teljes androgén blokád (castratio+Fugerel® terápia) előnyösebb
mint a castratio, vagy más alternatívája.*



FUGEREL®

(flutamid)
250 mg tabletta



Schering-Plough/USA

ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA

1027 Budapest, Kapás utca 11-15.

Tel: 201-2850, Fax: 201-3003



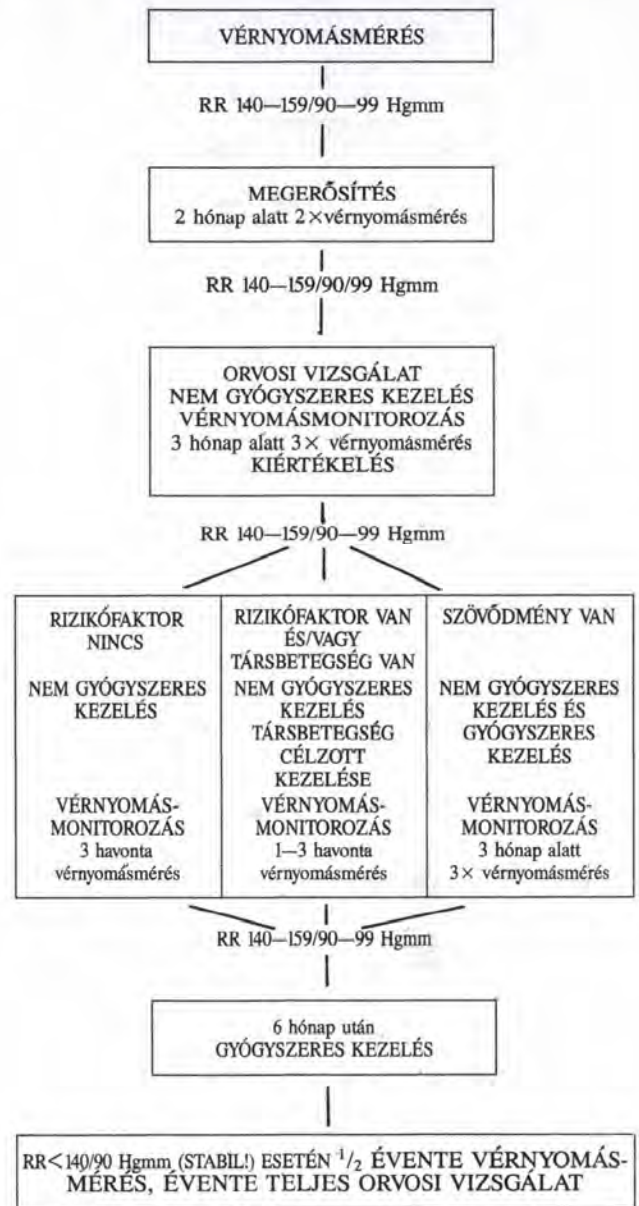
5.5. A hipertónia kezelésének általános elvei

Az antihypertenzív gyógyszer kiválasztásának és dózisának, a gyógyszerváltásnak és -elhagyásnak, valamint a gyógyszerkombinációnak szempontjait a függelék megfelelő fejezetei ismertetik



6. A hipertóniás beteg gondozása

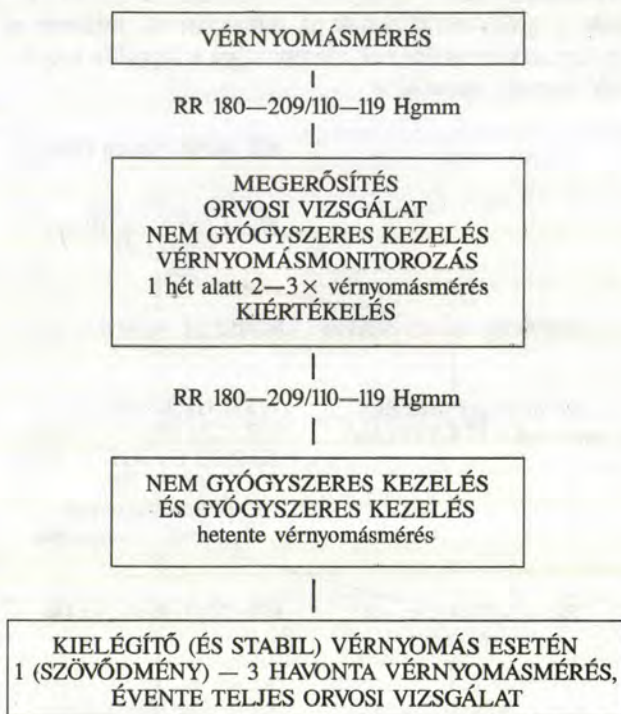
6.1. Enyhe hipertónia



6.2. Közepes hypertonia



6.3. Súlyos hypertonia



6.4. Igen súlyos hypertonia:

Frissen felfedezett hypertonia esetén kórházi beutalás szükséges.

B. Függelék

1. Technikai fejezet

1.1. A vérnyomásmérő műszerek

Riva-Rocci elv alapján: higanyos manométer, aneroid manométer, ABPM (bizonyos fajták)

oscillációs elv alapján: automata/félautomata vérnyomásmérők, ABPM (bizonyos fajták)

Elfogadott műszer: higanyos manométer

Mandzsetta szerepe: azonos mandzsetta esetén a nagyobb körfogatú karon az artéria összenyomásához nagyobb nyomásra van szükség. Követelmény, hogy a mandzsetta 12,5–14 × 22–23,5 cm legyen és a felfújható résznek át kell érnie a kar körfogatának legalább 2/3-át.

Kar körfogata a középső pontnál*	A mandzsetta	
	szélessége	hosszúsága
	(cm-ben)	
17–25 (sovány)	11	17
26–31 (normális)	13	24
32–42 (kövér)	17	32
42–50 (combon)	20	42

* a kar középső pontja: acromion-olecranon távolság fele

1.2. A vérnyomásmérés technikája (Riva-Rocci eljárás):

Korotkov I. fázis: az első lüktető hang megjelenése, Korotkov II. fázis: a pulzáló hang szélesebbé, zöreijessé válik, Korotkov III. fázis: a hang felerősödése, Korotkov IV. fázis: a hang hirtelen fojtottá válása, Korotkov V. fázis: a hang eltűnése.

Gallavardin-féle akusztikus lyuk: Korotkov I. fázis után a hang eltűnik, majd a mandzsettanyomás csökkenése után ismét megjelenik.

— A paciens a mérést megelőző 30 percben nem dohányozhat és nem fogyaszthat koffeint.

— Legalább 5 percet kell eltöltenie nyugodt környezetben (hőmérséklet, zaj, izgalom szempontjából semleges helyiségben).

— A mérés ülő testhelyzetben történjen, a paciens háta a kényelmes székben legyen megtámasztva, izomzata legyen laza.

— A mérést higanyos manométerrel végezze az orvos. A manométer higanyoszlopa legyen függőleges helyzetben a zérus pontnál, a mandzsettából a levegőt teljesen ki kell nyomni. A mérés szükség esetén kalibrált aneroid manométerrel, vagy kalibrált elektromos mérőeszközzel is elvégezhető.

— Az alkar — bármilyen testhelyzetben történik a mérés — legyen mindig a szív magasságában, a könyök legyen enyhén behajlítva. A mandzsettát a kar közepére helyezzük fel, kb. 2–3 cm-re legyen alsó széle a könyökhajlattól. A mandzsetta felett, vagy alatt nem lehet a kart leszorító ruha.

— Tapintással meghatározzuk a szisztolés vérnyomást (Gallavardin-féle akusztikus lyuk!) és a vérnyomásmérő mandzsettáját kb. 30 Hgmm-rel magasabb értékre fűjjük fel. A nyomást ezután 2–3 Hgmm/sec sebességgel csökkentjük. A szisztolés vérnyomás a Korotkov I. fázissal, a diasztolés vérnyomás a Korotkov V. fázissal egyezik meg. A vérnyomásértékeket 2 Hgmm pontossággal kell megadni.

— Egy alkalommal legalább kétszer ismételjük meg a mérést és az átlagértéket vegyük figyelembe. Két mérés között legalább 2 perc teljen el és akkor kapunk korrekt eredményt, ha 4–6 Hgmm-nél nagyobb különbség nincs a mérések között.

2. A mért vérnyomás értékelése, a kóros érték megerősítése

— Míg a hipertonia *szűrővizsgálata* ülő testhelyzetben és a jobb karon mérve ajánlott (lábon mérni a jelenleg forgalomban levő mandzsetták méretének ismeretében illúziorkusnak tűnik), addig a hipertonia *megerősítéséhez*, valamint a *gyógyszeres kezelés megkezdése előtt és a kezelés során* mindkét karon, továbbá ülve, vagy fekvé és állva is meg kell mérni a vérnyomást.

— A két kar között ismételtlen észlelt 14–16 Hgmm-nél nagyobb *vérnyomáskülönbség* kóros, egyéb diagnosztikus vizsgálatokat kell végezni.

— *Felállás után* közvetlenül a szisztolés vérnyomás általában kismértékben csökken, a diasztolés emelkedik, a szívfrekvencia nő. További vizsgálatokat kell végezni, ha

a nem kezelt beteg szisztolés vérnyomása 20 Hgmm-nél többet esik a felállást követő 5. perc végére.

— A hipertonia megerősítéséhez nem csupán az alkalmi „kazuális” vérnyomást kell ismerni. Ez a kazuális vérnyomás meghatározza az adott betegre vonatkozó tennivalókat, melyek adott szabályokat követnek. Ennek megfelelően meghatározott időn belül még két alkalommal kell vérnyomást mérni és ezek átlaga erősíti meg a hipertonia diagnózisát, valamint a hipertonia súlyosságát.

— A vérnyomásmérés legfontosabb hibaforrása a „fehér köpeny effektus”, melynek kiküszöbölésére a következő lehetőségek kínálkoznak: a vérnyomást otthoni körülmények között a beteg, vagy családtagja méri; a vérnyomást 24 órán keresztül adott időpontokban automata vérnyomásmérő (ABPM) méri.

— Az életkor, nem, testtömegindex, edzettség figyelembevétel után az *ergometria* szintén segíti a hipertonia diagnosztikáját.

— Az ABPM (24 órás vérnyomás-monitorozás) helye a hipertonia vizsgálata és kezelése során: „fehér köpeny effektus” kiküszöbölése; egyéb epizodikus vérnyomásemelkedés és -csökkenés vizsgálata; a vérnyomásértékek jobb reprodukálhatósága; gyógyszerrezisztencia vizsgálata; a vérnyomás napi ritmusának vizsgálata; az antihypertenzív kezelés során fellépő túlzott vérnyomásingadozás detektálása; Holter-EKG-val együtt az Adams—Stokes sy. vizsgálata.

(Az ABPM technikájáról, indikációiról, a mért vérnyomásátlagok értékeléséről a közeli jövőben módszertani leírással jelenik meg.)

3. Diagnosztikai fejezet

3.1. Hypertonia etiológiája

Primer (esszenciális) hipertonia

Szekunder hipertonia

renalis hypertonia

renoparenchymas

renovasularis

renintermelő tumor

Liddle-Gordon syndroma (primer Na-retenció)

Endokrin hipertonia

mellékvesekéreg hormon túltermelés

mellékvesekéreg enzimzavarai

pheochromocytoma

acromegalia

hyper/hypothyreosis

hyperparathyreosis

szexuálissteroid termelés zavara

(túlprodukción/klímax)

cardionid sy.

exogén hormonbevitel

Coarctatio aortae

Egyéb eredetű hipertóniák

terhesség indukálta hipertonia

központi idegrendszeri kórképek

időskori izolált szisztolés hipertonia

akut psychosomaticus megterhelés

megnövekedett intravascularis volumen

alkohol okozta hipertonia

gyógyszer okozta hipertonia

3.2. A hypertonia szövődményei

A hypertoniával kapcsolatos szövődmények — melyek az ún. célszervi érintettséget jelzik, önmagukban és kombináltan jelentkezhetnek. Ezek megjelenése alapján beszélünk a hypertonia WHO által elfogadott osztályozásáról, mely a következő:

WHO I. std.: szervi elváltozás nem észlelhető

WHO II. std.: szervi érintettség alábbi jelei közül legalább egy kimutatható.

— bal kamra hypertrophia (lehetőleg echocardiographia, valamint EKG és mellkasrtg. alapján)

— arteria retinae körülírt, vagy generalizált szűkülete (szemfenékvizsgálat alapján)

— proteinuria, és/vagy csekély se. creatinin emelkedés (106/176 $\mu\text{mol/l}$)

— ultrahang-, vagy röntgenvizsgálat által igazolt nyilvánvaló atherosclerocitus plaque

(mellkasi-, hasi aorta, carotis rendszer, art. iliaca, art. femoralis)

WHO III. std.: definitív szervi károsodásra utaló kép:

— szív: angina pectoris, infarctus myocardi, szívelégtelenség

— agy: TIA, RIND, stroke (komplett, vagy progresszív), encephalopathia hypertonica

— fundus: retinopathia hypertonica std. III., IV.

— vesék: se. creatinin 176 $\mu\text{mol/l}$ felett, idült veseelegtelenség

— erek: aorta-aneurysma dissecans, chr. obstructív perifériás verőérbetegség.

A retina ereinek hypertonia okozta károsodása a Keith—Wagener—Parker-féle osztályozás szerinti összefoglalása a következő:

I. std.: alig észlelhető arteriolaszűkület, kiszélesedett érreflexcsík, egyenetlen érlumen;

II. std.: határozott arteriolaszűkület és kaliberingadozás, kereszteződési tünetek, venulakompresszió, thrombosis;

III. std.: II. std. + haemorrhagia és exsudatio;

— IV. std.: III. std. + papilloedema.

3.3. Társbetegségek

A hypertoniától függetlenül meglévő társbetegségek és azok gyógyszerelésének ismerete az optimális, individuális kezelés megválasztásához szükséges. A felsorolás tartalmazza a hypertonia kezelését leggyakrabban befolyásoló társbetegségeket.

Szív	ritmuszavarok, vitiumok, cardiomyopathiák, hyperkinetikus keringés
Anyagcserebetegségek	obesitas, csökkent CH-tolerancia, diabetes mellitus, zsírsanyagcsere-zavarok, hyperuricaemia-köszvény
Légúti betegségek	asthma bronchiale, chr. obstructív bronchitis, emphysema pulm. acut felső légúti hurut
Központi idegrendszer	fejfájás-migrain, neurosis, depressio, Parkinsonismus

Emésztőrendszer	obstipációt és/vagy diarrhoeat indukáló gastrointestinalis betegségek, fekélybetegség, májbetegségek
Ízületi betegségek	steroid és NSAID kezelés
Szemészeti betegségek	glaucoma
Hypertrophia prostatae	
Bőrbetegségek	allergia

3.4. A hypertonia rizikófaktorai

A hypertonia kialakulását bizonyítottan elősegítő rizikófaktorok:

— normális II. („magas normál”) vérnyomás

— a családban első fokú rokonok körében hypertonia

— elhízás

— túlzott konyhasó-fogyasztás

— fizikai inaktivitás

— túlzott mérvű alkoholfogyasztás

A hypertonia kialakulása szempontjából nem kellően bizonyított, de feltételezett rizikófaktorok:

— stressz

— hypokalaemia

— hypocalcaemia

— hypomagnesiaemia

— túlzott koffeinfogyasztás

4. Terápiás fejezet

4.1. Nem gyógyszeres kezelés

4.1.1. A hypertonia kórfolyamatát biztosan elősegítő rizikófaktorok nem gyógyszeres kezelése

Testtömeg-csökkentés. Az elhízás a következő betegségekkel hozható kapcsolatba; hypertonia, dyslipidaemia, diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség. Hypertoniásoknál indokolt a fogyás, ha a testtömeg-indexük a normális felső határát 10%-kal meghaladja. Elhízottaknál általában törekedni kell arra, hogy a testtömeg-index (BMI) legalább a határérték tartományába kerüljön. Tennivaló a bevitt kalória csökkentése és a fizikai aktivitás fokozása.

Alkoholfogyasztás csökkentése. Rendszeresen napi 50–70 g fölötti (tisztá alkohorra számítva) alkoholfogyasztás biztosan emeli a vérnyomást és valódi terápia-rezisztenciát is okozhat. Fenti alkoholmennyiséget kb. két üveg sör, fél liter bor, egy deciliter tömény ital tartalmazza. Ajánlott a napi alkoholfogyasztást 30 g alá csökkenteni.

Fizikai aktivitás fokozása. Elsősorban az izodinámiás fizikai aktivitás jelentős szerepet játszik a hypertonia megelőzésében és kezelésében is. A fizikai terhelhetőséget csak terheléses vizsgálatokkal határozhatjuk meg. 40 éves kor alatt a közepes súlyosságú, 40–60 éves kor között az enyhe és közepes súlyosságú hypertoniás betegek ergometriás vizsgálata javasolható, de a súlyos és igen súlyos hypertonia esetén, amíg a beteg alacsonyabb vérnyomáscsoportba nem került, az ergometria nem végezhető el. Amennyiben a beteg 100 Watt teljesítéskor az életkornak megfelelő maximális szívfrekvencia 75%-át eléri, vagy meghaladja, akkor fizikailag inaktívnak tekintendő, ellenkező esetben pedig aktívnak.

Ha a beteg legfeljebb a közepes súlyos hypertonia osztályba tartozik, már alkalmazható a fizikai edzés. Ilyenkor egyénre szabott mozgásprogram javasolt. Ennek során meg kell tanítani a bemelegítés (5–10 perc), a folyamatos mozgás (10–30 perc) és a levezetés (5–10 perc) felépítését. Fizikailag inaktív betegeknél a követelmény hetente $3 \times$ félórás sík terepen történő könnyű séta, mely egy-két hónap múlva bővíthető. Ha a beteg nem inaktív, akkor hetente $3 \times$ fél órán keresztül legalább az életkornak megfelelő maximális szívfrekvencia 60–75%-ának elérését eredményező kerékpározás, úszás, futás, vagy tenisz ajánlott.

Nátriumbevitel csökkentése. A konyhasó bevitelének napi szükségletre (2 g/die) való csökkentése a magyar viszonyok köztöt irreális, 5 g/die feletti fogyasztása nemkívánatos. Az étel sózását és bőséges fűszerezését kerülni kell. Átlagos vegyes táplálkozás mellett az élelmiszerek fedezik a napi konyhasó szükségletet.

4.1.2. A hypertonia kórfolyamatát lehetséges, de nem bizonyított módon elősegítő rizikófaktorok nem gyógyszeres kezelése

Káliumbevitel. A napi káliumszükséglet legalább 2–4 g (18 g biztosan toxikus). Hypokalaemiában a káliumpótlás csökkenti a vérnyomást és természetesen csökken a szívritmuszavarok lehetősége.

Normokalaemiában a vérnyomáscsökkentő hatása már nem olyan kifejezett.

Calciumbevitel. A napi calciumszükséglet 0,8–1,2 g. Hypocalcaemiás populációban egyes felmérések a hypertonia előfordulását nagyobbban találták a normocalcaemiásokhoz képest. A hypocalcaemia rendezése mindenképpen helyes.

Magnéziumbevitel. A napi magnéziumszükséglet 300–350 mg. Hypomagnesaemiaiában szintén helyes a magnézium pótlása, részben az esetleges vérnyomáscsökkentő, részben pedig az antiaritmiás hatása miatt.

Elektrolitegyensúly. Nem csupán az egyes elektrolitok mennyiségi bevitelére kell törekedni, hanem azok arányát is szem előtt kell tartani. Az ún. elektrolitképlet: $(Na + Ca)/(K + Mg) = 1$.

Halolaj. 3 g/nap n-3 PUFA (omega-3 Poly Unsaturated Fatty Acids) adásának vérnyomáscsökkentő hatását írták le.

Élelmi rost. 20–50 g/nap élelmi rost esetleges vérnyomáscsökkentő hatását feltételezik.

Stressz. A stressz akutan emeli a vérnyomást. Relaxációs, stressz-kerülő, illetve stressz-feldolgozó technikák alkalmazása kivédheti az akut vérnyomásemelkedéseket.

4.1.3. Hypertoniát valószínűleg nem okozó, egyéb rizikófaktorok nem gyógyszeres kezelése

A táplálék makro-összetevői. A szénhidrát, zsír és fehérjebevitel arányának megváltoztatása nem hat a vérnyomásra. A helyes arányok betartása és a megfelelő mennyiség pontos bevitele azonban egyes anyagcserével kapcsolatos betegségek diétás kezelésének alapját képezik (elhízás, diabetes mellitus, dyslipidaemia, hyperuricaemia). Ezen betegségek nyilvánított kardiovaszkuláris rizikófaktorok.

Coffein. 0,1 g (kb. 1–2 csésze feketekávé) feletti napi fogyasztása már nemkívánatos. A koffein akut vérnyomás-emelő hatása ismert. Néhány nap után tolerancia alakul ki, és vérnyomásnövelő hatása gyakorlatilag megszűnik.

Dohányzás. A dohányzás nem emeli a vérnyomást, viszont jelentős kardiovaszkuláris rizikótényező.

4.2. Gyógyszeres kezelés

4.2.1. A kezdő gyógyszeres kezelés megválasztása

Az optimális első szer kiválasztását a diagnosztikus orvosi vizsgálatnál részletezett betegadatok (pl. fokozott sympatho-adrenerg tónus, diabetes mellitus stb.) farmakológiai tesztek (pl. captopril-teszt stb.) és a gyógyszereltulajdonosságok szabják meg.

Ha 25 mg captopril adása után (captopril-teszt) a beteg vérnyomása 2 órán belül legalább 20/10 Hgmm-t csökken, akkor valószínűleg *magas reninszintről*, illetve az aktuális vérnyomás erős Agt. II. függéséről van szó.

Választható szer: ACE-i, tachycardia esetén BBI.

Amennyiben a captopril-teszt hatástalan, akkor elvégezhető a nifedipin-teszt. Ekkor 10 mg nifedipint adunk a betegnek és ha a szisztolés vérnyomás 2 órán belül több, mint 20 Hgmm-t esik, akkor lehetséges, hogy *alacsony a reninszint*. Választható szer: CaA, ABI.

Így elméletileg elkülöníthetők az egyes vazokonstriktor mechanizmusok, míg a *normál reninszintű* betegek — az átmeneti csoport — kezelésére az ACE-i és a CaA gyógyszer-család egyaránt alkalmas.

Ezen túlmenően só és vízretentióban, idősebb korban DIU mindenképpen javasolható, míg domináló sympatho-adrenerg tónusfokozódás esetén pedig BBI elméletileg az optimális szer.

Jelen ajánlásban nem részletezhető gyógyszerindikációk, -kontraindikációk, -mellékhatások, -interakciók az adott individuum gyógyszeres kezelését mindig pontosan behatárolják, elegendő szabadságot hagyva az orvosnak is.

4.2.2. Gyógyszerváltás és gyógyszerelhagyás szempontjai

Kicsérélendő gyógyszer	Alkalmazható új gyógyszer
DIU volumendepletált állapot	—BBI, A2A —ABI, AB + SA, CaA, ACE-i kezdő dózis csökkentése szükséges
BBI rebound hatásra felkészülni!	—DIU, ABI, A2A, AB + SA, CaA, ACE-i
ABI hatása gyorsan elmúlik	—DIU, BBI, A2A, AB + SA lassú hatáskezdet —CaA, ACE-i gyors hatáskezdet
A2A rebound hatásra felkészülni!	—DIU, BBI, ABI, AB + SA, CaA, ACE-i
AB + SA	—DIU, BBI, CaA, ACE-i
CaA	—DIU, BBI, ABI, A2A, AB + SA, ACE-i
ACE-i	—DIU, BBI, ABI, A2A, AB + SA, CaA

4.2.3. A lehetséges gyógyszerkombinációk

	BB1	ABI	A2A	AB + SA	CaA	ACE-i	VD
DIU	+	+	+	?+	+/-	+	+
BB1		+	-	?+	+/-	+	+
ABI			+	?+	?/-	+	-
A2A				?+	+/?	+	+
AB + SA					?+	?	?+
CaA						+	?
ACE-i							+

5. A hypertoniás sürgősségi állapot (HSA)

HSA-on olyan kritikus mérvű vérnyomásemelkedéssel járó klinikai szindrómát értünk, amelynek alapja a célszervek arteriolás autoregulációjának teljes csökkenéssel fenyegető súlyos zavart. Gyors, hatékony és ellenőrizhető mérvű vérnyomáscsökkentés nélkül órákon, vagy napokon belül a vitális szervek kiterjedt, irreverzibilis károsodása következik be, amely végül halálhoz vezet. A tennivalókat sohasem az aktuális vérnyomás mértéke, hanem a vérnyomásemelkedés sebessége és az érintett szerv károsodásából fakadó tünetegyüttes határozza meg. Ennek megfelelően közvetlen éleveszély („emergency”) esetén azonnali parenterális gyógyszerelés szükséges, de *fenyegető helyzetben* („urgency”) is hosszabb távon súlyos komplikációkhoz vezethet a kezelés halogatása.

A kezeléssel kapcsolatos legfőbb probléma a türelmetlenség, hisz az orvos mennél gyorsabban és mennél hatékonyabban kívánja csökkenteni a súlyos tüneteket okozó magas vérnyomást. Általános szabály, hogy a szöveti perfúzió fenntartása érdekében HSA során a vérnyomást a kezelést követő 1 óra *belül maximum 25%-kal*, majd a következő 24 óra *alatt maximum újabb 25%-kal* szabad csökkenteni.

A különböző klinikai képek gyógyszeres kezelése az elsősegélynyújtás, illetve a definitív intézeti ellátás szintjén történik. *Elsősegélynyújtásra* elsősorban p. os (sublingualis) szer, szükség esetén pedig intravenás verapamil (meglőzden EKG készítés szükséges), vagy urapidil adható. Amennyiben ezután további intézeti ellátás indokolt, a kezelés a táblázatban feltüntetett gyógyszerek adekvát dóziséval folytatandó.

5.1. Hypertoniás sürgősségi állapotok felosztása (diasztolés vérnyomás több, mint 120 Hgmm)

Életveszélyes állapot	Fenyegető állapot
Hypertoniás encephalopathia	Tünetmentes állapot
Stroke ekvivalens kórképek	Érintett szerv minimális tü.
Coronaria-keringés akut zavara	Sebészeti beavatkozások
angina pectoris	prae.- és postoperatív szak
infarctus myocardii	
Acut bal kamra-elégtelenség	
Acut aorta dissectio	
Progrediáló veseelégtelenség	
Eclampsia	
Catecholamin kiáramlási sy.	
pheochromocytoma	
kiterjedt égés	
koponyatrauma	
gyógyszerhatás	
interakció (pl.: MAO-i + thyramin tartalmú étel)	
megvonás (pl.: clonidin)	

5.2. Az egyes hypertoniás sürgősségi állapotok kezelésére ajánlott szerek

Klinikai kép	Ajánlott szer (abc sorrend!)	
	intravénásan	p. os
Hypertoniás encephalopathia és stroke ekvivalens kórképek	nitroprussid, urapidil, verapamil	captopril, nifedipin
Coronaria-keringés zavara	nitroglycerin, verapamil	nifedipin, nitroglycerin
Acut bal kamra-elégtelenség	nitroprussid, nitroglycerin, urapidil	captopril
Acut aorta dissectio	nitroprussid	
Progrediáló veseelégtelenség	nitroprussid, urapidil, verapamil	captopril, nifedipin
Eclampsia	dihydralazin, MgSO ₄	nifedipin
Katecholamin kiáramlási sy.	nitroprussid, phen-tolamin	nifedipin

5.3. A hypertoniás sürgősségi állapotok kezelése során felhasználható gyógyszerek alkalmazási módja és kiszerezése

captopril sublingualisan: 6,25–12,5 (25 mg)

Tensiomin tbl. (12,5 mg)

diazoxid iv.: 1–3 mg/ttkg

Hyperstat inj. (300 mg)

dihydralazin im., iv.: 6,25 (-25) mg

Nepresol inj (25 mg)

diltiazem iv.: 25 mg

Dilzem Parenteral inj. (25, 100 mg)

isradipinum 0,6 µg/kg/min. a kívánt vérnyomás eléréséig

Lomir inj. (1 mg)

nifedipin sublingualisan: 10 mg

Adalat, Cordaflex, Corinfar, Nifedipin tbl. (10 mg)

nimodipin inf.: 15 µg/ttkg/h

Nimotop S inf. (10 mg)

nitroglycerin inf.: 0,75–3 mg/h

Nitrolingual inj. (5 mg)

nitroprussid natrium inf.: 0,3–8 µg/ttkg/min

Nipride inj. (50 mg)

phentolamin iv., im.: 5–10 mg

Regitine inj. 10 mg

urapidil iv.: 12,5 (-25) mg

Ebrantil inj. (25, 50 mg)

verapamil iv.: 5 (-10) mg

Verapamil inj. (5 mg)

6. Függelék — vérnyomáscsökkentő szerek táblázata

Hatóanyag	Gyári név	Hatóanyag tartalom (mg)	Kiszerezés (tbl/doboz)	Dozírozás (mg)				
				egyszeri max.	napi min	napi max.	napi átlag	napi dózis elosztása
Diureticumok								
Acidum ethacrynicum	Uregyt	50	20	100	25	100	50	1×
Amilorid	Amilorid comp. Pharmavit	(5 mg amilorid + 50 mg hydrochlorothiazid)	30	2 tbl.	0,5 tbl	1 tbl	0,5—1 tbl.	1×
Chlorthalidon	Hygroton	25	30	50	12,5	50	25	1×
Clopamid	Hygroton	50	30					
	Brinaldix	10	20	20	5	20	10	1×
Furosemid	Brinaldix	20	20					
	Furosemid	40	20	200	20	200	40	1×
Hydrochlorotiazid	Hypothiazid	25	20	100	12,5	100	25—50	1×
	Hypothiazid	100	20					
Spironolacton	Verospiron	25	20	50	50	100	50	2×
Béta-receptor blokkolók								
Aténolol	Atenolol Pharmavit	50	30	150	25	150	100	1×
	Atenolol Pharmavit	100	30					
	Atenolol comp. mite Pharmavit	(50 mg atenolol + 12,5 mg chlorthalidon)	30	3 tbl	0,5 tbl	3 tbl	1—2 tbl	1×
	Atenolol comp. Pharmavit	(100 mg atenolol + 25 mg chlorthalidon)	20	1,5 tbl	0,25 tbl	1,5 tbl	0,5—1 tbl	1×
		Blokium	50	30				
Bisoprolol	Blokium	100	30					
	Tenormin	100	30					
	Concor				2,5	20	10	1×
	Concor							
Bopindolol	Sandonorm	1	28	2	0,25	2	1	1×
Cloranolol	Tobanum	5	40	10	5	30	15	3×
Metoprolol	Betaloc	100	20	150	50	200	150	3×
Oxprenolol	Trasicor	20	40	160	80	320	120—240	3×
	Trasicor	80	40					
Pindolol	Visken	5	30	10	10	30	15	3×
	Viskaldix	(10 mg pindolol + 5 mg clopamid)	20	1 tbl	1 tbl	2 tbl	1 tbl	1×
Propranolol	HUMA-Pronol	40	50	80	30	240	120	3×
	Inderal	40	50					
	Inderal	40	100					
	Propranolol	40	50					
	Stobetin	40	50					
Alfa-1 receptor blokkoló								
Prazosin	Minipress	1	100	4	1	20	5	3—4×(r:1×)
	Minipress	2	100					
	Minipress-retard	1	30					
	Minipress-retard	2	30					
	Minipress-retard	4	30					
	Minipress-retard	6	30					
Centrális alfa-2 receptor agonisták								
Guanfacin	Estulic	1	20	3	0,5	3	2	1×
Methylidopa	Dopegyt	250	50	500	250	2000	750	3×
Alfa-1 receptor blokkoló + centrális serotonin-receptor agonista								
Urapidil	Ebrantil	30	50	180	60	240	180	2×
	Ebrantil	30	100					
	Ebrantil	60	20					
	Ebrantil	60	50					
	Ebrantil	90	20					
	Ebrantil	90	50					

Hatóanyag	Gyári név	Hatóanyag tartalom (mg)	Kiszere- lés (tbl/doboz)	Dozírozás (mg)				
				egyszeri max.	napi min	napi max.	napi átlag	napi dózis elosztása
Calcium-antagonisták								
Amlodipin	Norvasc	5	30	10	2,5	10	5	1×
	Norvasc	10	30					
Diltiazem	Blocalcin	60	50	120	60	360	180	3×(r: 2×)
	Blocalcin-retard	90	30					
Felodipin	Dilzem-retard	90	50					
	Plendil	5	30		5	10	5	1×
Isradipin	Plendil	10	30					
	Lomir	2,5	30	5	2,5	10	5	2×(r: 1×)
Nifedipin	Lomir SRO retard	5	20					
	Adalat	10	30	40	20	80	30	3×(r: 2×)
	Adalat-retard	20	30					
	Cordaflex	10	100					
	Cordaflex-retard	20	60					
	Corinfar	10	100					
	Corinfar-retard	20	30					
	Corinfar-retard	20	50					
	Corinfar-retard	20	100					
	Nifedipin Pharmavit	10	50					
Nitrendipin	Nifedipin-retard Pharmavit	20	50					
	Baypress	20	20	40	10	40	20	1×
Verapamil	Isoptin SR	240	30	240	120	480	240	
	Verapamil	40	50					
	Verapamil	80	50					

IRODALOM: 1. De Châtel R.: Hipertónia. Medicina, Budapest, 1987. — 2. Alföldy S. (szerk.): Gyógyszerkódex. Medintel, Budapest, 1992. — 3. Gállik, I.-né: Gyógyszereink főbb adatai 1991/1992. Cserépfalvi-Pharmafontana, 1992. — 4. Kékes E., Farsang Cs.: A magasvérnyomás betegség. Springer, Budapest, 1992. — 5. Makara, M. (szerkesztő): Pharmindex. Melania Kft. Budapest, 1993. — 6. Székács B., De Châtel R.: ACE-inhibitorok kézirata, megjelenés előtt 1993. — 7. Török E., Gyárfás I. (összeállítók): A Hipertonia Munkacsoport ajánlása a magasvérnyomás betegség gondozási programjához. Orv. Hetil., 1985, 126, 3157—3161. — 8. Székács B., Juhász I., Mohácsi E.: A magasvérnyomás betegség terápiája. Orvosképzés, 1986, 61, 403—411. — 9. Török E., De Châtel, R., Duba J. és mtsai: „Az Országos Egészségvédelmi Tanács Hipertonia Munkacsoportjának állásfoglalása a magasvérnyomás betegség korszerű diagnosztikai terápiás és gondozási elveiről”. Országos Egészségvédelmi Intézet, 1988, 1—16. — 10. Farsang Cs.: A magasvérnyomás kezeléséről. Gyógyszereink, 1988, 38, 225—236. — 11. Az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet Szakmai Kollégiuma (35. sz. levél, 1988.): Gyermekkorai hipertonia. LAM, 1991, 1, 250—254. — 12. Messerli, F. H.: Combination therapy in hypertension. J. of Human Hypertension, 1992, S19—S21 6, (suppl. 2). — 13. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The Fifth Report of the

Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch. Intern. Med., 1993, 153, 154—183. — 14. National High Blood Pressure Education Program Working Group: National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. Arch. Intern. Med., 1993, 153, 186—208. — 15. Weber, M. A., Laragh, J. H.: Hypertension: Steps Forward and Steps Backward. The Joint National Committee Fifth Report. Arch. Intern. Med., 1993, 153, 149—152. — 16. Guidelines Sub-Committee: 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. J. Hypertens., 1993, 11, 905—918. — 17. Swales, J. D.: Guidelines on guidelines. J. Hypertens., 1993, 11, 899—903. — 18. Sever, P., Beevers, G., Bulpitt, C. és mtsai: Az esszenciális hipertonia kezelésének irányelvei: a British Hypertension Society második munkacsoportjának jelentése. BMJ, 1993, 306, 76—80. — Magyar Kiadás. — 19. Ogilvie, R. I., Burgess, E. D., Cusson J. R. és mtsai: Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 3. Pharmacologic treatment of essential hypertension. Can. Med. Assoc. J., 1993, 149, 575—584.

(Az ajánlat tervezetét a Fórumok egyeztető vitáira előkészítette: Nagy Viktor dr., Székács Béla dr.)

ConTramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ





KLACID®

CLARITHROMYCIN

FILMTABLETTA 250 mg,
GRANULATUM 125 mg / 5 ml

- * Kiváló baktericid hatás
- * Magas plazmakoncentráció
- * Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció
- * Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás
- * Kényelmes, napi kétszeri adagolás

Előállítja:  ABBOTT LABORATORIES S.A.
Forgalmazza:  BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Debrecen
Farmamarketing és Információs Osztály
4042. Debrecen, Pallagi út 13.
Telefon/Fax: (52)413-761

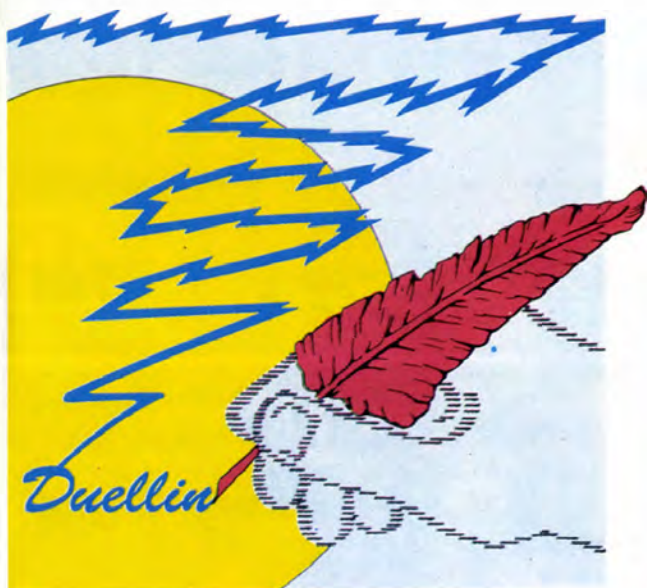


A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA

Duellin®

TABLETTA

antiparkinsonicum



carbidopum/levodopum
25 mg/100 mg
10 mg/100 mg
25 mg/250 mg

*Léírta,
mert felírta ...*

A Duellin® alkalmazásával:

- a Parkinson betegség legfőbb tünetei megszüntethetők
- a kezelés során alkalmazott levodopa dózisa csökkenthető
- már néhány napon belül terápiás válasz várható (indukciós fázis lerövidül)
- a levodopa leggyakrabban előforduló perifériás mellékhatásai kiküszöbölhetők

JAVALLATOK: Idiopathiás Parkinson-betegség. Ismert kórokok (encephalitis, cerebrovascularis károsodás, toxikus anyagok) okozta Parkinson-szindróma kezelése, kivéve a major trankvilláns kezelés során fellépő parkinsonos tünetegyüttest. **Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaukóma, súlyos neurozis, pszichózis, terhesség, szoptatás, melanoma malignum vagy erre gyanús bőrelváltozás a kórelőzményben. Huntington betegség, esszenciális tremor. **ADAGOLÁS:** Egyéni beállítást igényel, amely alapvetően a parkinsonos tünetek súlyosságától függ. **MELLÉKHATÁS:** A gyógyszeradag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően előfordulhat: dyskinesis, elsősorban choreoathetosis, fokális dystonia, torticollis, blepharospasmus, hosszantartó kezelés esetén „on-off” jelenség. Ezenkívül étvágytalanság, hányinger, hányás, álomság, feszültségérzés, hypotensio, orthostaticus collapsus, szívritmuszavar jelentkezhet. A mellékhatások a kezelés során az adag átmeneti csökkentésével megszűnhetnek. **GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK:** Antihypertensivumokkal történő egyidejű alkalmazása szimptomás posturalis hypotensio előfordulásának veszélye miatt fokozott elővigyázatosságot igényel. Triciklikus antidepresszánsok egyidejű alkalmazásakor ritkán hypertensio és dyskinesia léphet fel. Fenotiazinok és butirofenonok egyidejű alkalmazása csökkenti a Duellin® terápiás hatását. Együttadása tilos MAO-inhibitorokkal. Kivétel a szelektív MAO-B-bénítő pl. selegilin (Jumex), ami a levodopa terápia adjuválsására alkalmazható. **FIGYELMEZTETÉS:** Súlyos cardiovascularis, pulmonalis megbetegedés, diabetes mellitus, pszichiátriai betegség, gastricus, vagy duodenalis ulcus, asthma bronchiale, valamint vese- ill. májbetegség, endokrin betegség esetén csak fokozott elővigyázatossággal rendelhető. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. **MEGJEGYZÉS:** ☼ Csak vényre adható ki, „J” jelzéssel.

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

OGYI eng.szám: 51/40/93



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

4 HATEMIN[®]

P I R O X I C A M

HAT

VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

1. kapszula



10mg, 20mg

Elegendő naponta egyszer bevenni!

Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

2. injekció



1ml

Csak egy ml – gyors és erős hatás!

20 mg piroxicam tartalom. Minden mozgásszervi fájdalom esetén javasolt, kiválóan alkalmas orális adagolás bevezetésére, a hatás kipróbálására.

3. kúp

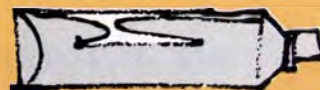


10mg, 20mg

A gyomrot megkerüli – mégis biztos hatás!

10 és 20 mg piroxicam tartalmú kúpok. Kitűnő az éjszakai nyugalmat zavaró izom- és ízületi fájdalmak megszüntetésére. Nagyobb testsúly, erősebb fájdalom esetén ne feledje az erősebb kúpot rendelni!

4. kenőcs



50g

Külsőleg – jelentős helyi hatást fejt ki!

Olyan esetekben is alkalmazható, amikor a kapszula, kúp, injekció ellenjavallt. Gyorsan felszívódik, a ruhaneműt nem szennyezi.

a 4 = HAT!

HATEMIN[®]

utána is számolhat!

További információkért keresse fel Gyógyszerinformációs Osztályunkat a 210-0849 vagy a 210-0868-as telefonszámon.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.



Alexis Carrel (1873—1944)

1994. november 5-én volt 50 éve, hogy meghalt a méltatlanul feledésre ítélt Alexis Carrel, akit egyik életrajzírója *Vérne Gyulához hasonlított* (8), mert rendkívüli képzelőerejével és előrelátásával megálmodta és megvalósította az érvarratot, a szívsebészetet, a végtagok reimplantációját és a szervtranszplantációt, amely az ő korában igencsak utópiának tűnt.

Marie Joseph August Carrel, akit atyja után csak Alexis-nek neveztek 1873. július 28-án született, tehető textilkereskedő-családban (11) a franciaországi *Sainte-Foyles-Lyon*-ban. A szülőknek a következő években még további két gyermekük született. Amikor a családfő 1878-ban tüdőgyulladásban elhunyt, a család helyzete drámai módon megrendült és az özvegynek szerényebb körülmények közé kellett költöznie. Ennek ellenére az anya ragszkodott a gyermekek igényes neveltetéséhez. Alexis-t a St. Joseph jezsuita kollégiumba íratta, bár szerény jövedelmét alkalmi varrással és hímzéssel kellett megszereznie. Alexis később anyja támasza lett.

Alexis egész életére sajátos módon mély benyomást gyakoroltak hímzéssel foglalatok anyja és annak barátnői, akik alig látható, finom tűikkel iparművészeti remekeket alkottak (11).

A családban előbb a katonaságban látták számára a legígéretesebb életcélt. Végül, maga határozott úgy, hogy orvos lesz, hiszen már kollégiumi éve idején is vonzódott a természettudományokhoz. 1890-ben jelentkezett a lyoni orvosi egyetemre, azt elvégezvén, 1893-ban ötvenhét jelentkezőből másodikként vették fel a sebészeti szakra (11), amit három év alatt be is fejezett. Ezt követően externista volt a lyoni Vöröskereszt kórházban, majd a Hôpital Antiguaille-ben (8). Egy évet katonai szolgálatban töltött el.

Internista éve alatt (1895 és 1900 között) több kiváló tanárnál tanult, többek között Mathieu *Jaboulay*-nál, aki érsebészeti kísérleti munkáiról is ismert volt. Ő írta az egyik első tanulmányt az erek end-to-end anastomosisáról és úgy vélte, hogy ezzel az eljárással segíthet azokon, akikben az agyi keringési elégtelenség az agyszövet lágyulásához vezet (9).

1894-ben, az éppen Lyonban tartózkodó francia köztársasági elnököt: Sadi *Carnot*-t egy olasz anarchista megtámadta és leszúrta. A támadó pengéje a portális vénákat metszette át és az elnök a sérülés következtében elvérzett. Carrel állította, hogy az elnök élete megmenthető lett volna, ha a sebészeknek megfelelő eszközök és gyakorlatuk van az erek varrásában (11). Véleményével

szakmai körökben sok ellenséget szerzett, munkáját nem értékelték kellőképpen, javaslatait és az erek varrása terén tett próbálkozásait idősebb kollégái kioktatásnak minősítették (11).

Olyan működési helyet keresett, ahol kísérleti eredményeit kellő megértéssel fogadják és ezt Mariel *Soulier* laboratóriumában meg is találta, ahol kutyán az *arteriovenosus anastomosis* első sikeres műtétjét hajtotta végre (8). Az egyik ilyen műtét eredményét bemutatta a Société nationale de médecine hallgatósága előtt. Minthogy munkájával saját maga sem volt elégedett, a továbbiakban leckéket vett a neves lyoni himzőnőtől, *Mme Leroudier*-től (5) és ezután a csipkekészítőnők finom tűjét és fonálát alkalmazta, sőt a műtétek alkalmával lupét is használt. Minthogy varrás során az érfal sérülése thrombusképződéshez vezet, célszerűnek látszott a tűk okozta traumát minimálisra csökkenteni és ezzel kizárni az ilyenfajta szövődmények lehetőségét (5).

Carrel lelkesen vett részt a fiatalabb orvosnemzedék oktatásában is. Ezek között volt René *Leriche*, aki később kidolgozta a lumbalis sympathectomia műtéti eljárását. Carrel 1900-ban szerzett M. D. fokozatot, miközben folytatta sebészi és traumatológiai tanulmányait (5). Eredményei ellenére ellenségei és irigyei akadályozták előmenetelét. A korszellem egyébként sem kedvezett az originalitásnak. Eközben két olyan élményben is része volt, amelyek szemléletére és további terveire döntő befolyást gyakoroltak.

Az egyik egy lourdes-i zarándoklat volt. 1903-ban meghívták, hogy orvoskísérőként vegyen részt egy beteget szállító vonaton, amely zarándokokat vitt a kegyhelyre, ahol — mint híre járt — az odaadón imádkozó hívek között esetenként „csodás” gyógyulások fordulnak elő. Carrelt — mélyen megrendített egy „*peritonitis tuberculosa*”-val diagnosztizált, eszméletlen 17 éves lány, Marie *Bailly* „gyógyulása”. Alkalma volt személyesen megfigyelni — amint a forrás vizével való meghintés után órákon belül magához tért, gyógyultnak tűnt és a továbbiakban apácaként még 34 éven át tevékeny életet élt. Az esetnek nem tudta természettudományos magyarázatát adni, de attól fogva rendszeresen elzarándokolt Lourdes-ba és megkísérelte megfejteni az ismétlődő „csodás” gyógyulásokat (4, 10). Hinni kezdett abban, hogy a hit és az imádság valami titkos erőt szabadít fel, ami megsokszorozza a gyógyulási készségeket (4). A szöveti regeneráció mértéke itt — vélte — túltesz azon, amit a gyógyulás optimális feltételei biztosíthatnak. Hihette, hogy szuggesztiónak lett az áldozata (8).

Az egyház azzal támadta, hogy *szeptikus*, orvosi körökben pedig *hiszékenyek* ítélték (8), aminek következté-

ben igyekeztek őt elzárni az orvosi működéstől (11), ami a későbbiekben is sújtotta. Ezek után nem is remélhette hogy Franciaországban valaha leteheti sebészi szakvizsgáját. Csalódott volt és felhagyott állatkísérleteivel is. A múlt századvég Franciaországának nyugtalan éveiben a tudományos megújulás korában, a vallásos meggyőződésű, de kísérletező kedvű Carrel nehezen találta meg a helyét.

A másik élménye: 1903-ban egy csoport misszionárius, amely elsősegélynyújtásból kívánt képzést szerezni, igyekezett rávenni Carrelt, tartson velük Kanada zord vidékeire. Erre nem vállalkozott, de megérelődött benne a kívándorlás gondolata, miközben sok más nem orvosi területtel is kacérkodott. Amikor a következő években hajóra szállt, először arra gondolt, hogy állattenyésztéssel foglalkozik, a quebeci *Hôtel-Dieu*ben azonban ismerték eredményeit és felkérték, tartson egy francia nyelvű orvosi kongresszuson előadást a vascularis anastomosisról.

Az előadásnak sikere volt. Mondhatjuk ezzel indult nagyívű karrierje. G. N. Stewart a chicagói egyetem fiziológus professzora felkérte őt, hogy intézetében folytassa kísérleteit, így Carrel 1904. szeptember végén Chicagóba utazott, lemondva korábbi terveiről. Itt újra kezdte vascularis sebészeti munkáját új asszisztensével, C. C. Guthrie-vel, aki minthogy Carrel akkor még csak keveset beszélt angolul, előadásainak és dolgozatainak megírásában komoly segítségére volt (1, 5). 1904 és 1906 között 21 cikket írtak közösen „az erek anastomosisa” és a „vese transplantációja” témakörökben. Ez alatt a két esztendő alatt fejlesztette ki az éranastomosisok trianguláris varrási módszerét (11).

Az 1904-i montreali kongresszuson ugyancsak jelen volt a *College of Physicians and Surgery* (a későbbi chicagói University of Illinois) cseh származású sebészprofesszora, Carl Beck, aki ugyancsak szeretne volna megszerezni intézete számára Carrel-t, minthogy olvasta a *Lyon Médicale*-ban 1902-ben megjelent cikkét (2). Carrel azonban a kedvezőbb állásajánlatot választotta a chicagói egyetem Hull laboratóriumában, de kapcsolatuk Beck-vel élő maradt, számos kísérleti műtétet hajtottak végre együtt és eredményeikről is közösen számoltak be a Chicago Med. Soc. egyik, 1905-i ülésén. Beck javasolta a Nobel-díj bizottság felkérésére Carrelt 1908-ban Nobel-díjra (1).

1905 áprilisában Harvey Cushing Baltimore-ba hívta meg őt, hogy tartson előadást a Johns Hopkins kórházban, ahol megismerkedett a pathologus Simon Flexnerrel, a legendás hírv tudóssal és szervezővel, akit akkoriban neveztek ki az új New York-i Rockefeller Institute for Medical Research igazgatójának.

Flexnert annyira magával ragadta Carrel invenciozitása, személyisége és addigi munkássága — noha Carrel már egy dél-amerikai karrierre készült (5) —, hogy 1906-ban meghívta intézetébe és vadonatúj műtőt és laboratóriumot bocsátott rendelkezésére az intézet legfelső emeletén, ahol napos időben a zavaró, vakító napsugárzást Carrel csak úgy tudta enyhíteni, hogy a falakat feketére festette és a műtő személyzetét is fekete ruhába bújtatta. A „gyászos” miliót feledtették az eredményeket biztosító steril körülmények: az előkészítő, bemosakodó és a spray-rendszerek amelyek vízpermettel ülepítették le a port. Ily módon tökéletesíthette az érvarratot (az ún. Carrel-varratot), az átültetésre szánt erek hideg konzerválását. 1908-ban kidolgozta a teljes szervek átültetésének módszerét (5).

Laboratóriumában híres szakemberek és tudósok fordultak meg, Jacques Loeb, aki nagy hatással volt kísérleteire, majd a későbbi jó barát: Albert Einstein is, akivel többek között a „supranaturalis”-ról cseréltek eszmét.*

Itt próbálkozott állatokon szívsebészeti beavatkozásokkal. Módszert dolgozott ki a billentyűhibák, a coronaria betegségek lokalizált *sclerosisának* műtéti megoldására és megkísérelte az első *aortocoronariális bypass* műtétet. Minthogy számos alkalommal, a műtét időtartama hosszabbnak bizonyult annál, semhogy a szív az oxigén hiányát kellő ideig tűrte volna, fibrillatio alakult ki, amely a kísérleti állat pusztulásához vezetett (5).

Carrelnek alapvető koncepciója volt, hogy a test bármely szerve *helyettesíthető* transplantátummal, ezért arra törekedett, hogy a test egyes részeit, szerveit újjal helyettesítse. Egyes állatok elpusztultak, kivették a transplantátumot, amiből jogosan arra következtetett, hogy valaminek *cellularis* szinten kell történnie. Ezért szövetkultúrákkal kezdett dolgozni, hogy a sebgyógyulást meggyorsítsa. Tanulmányozta a változás okát az átültetett szervekben. Azon kísérletezett, hogy új szerveket tenyesszen ki (5).

1910-ben az *Amer. Surg. Assoc.* egyik ülésén előadta, hogy elvben elvégezhető a szíven műtéti beavatkozások (8). A következő négy évben macskák hasi aortájának szegmentjeit, hidegen konzervált *homograftokat* ültetett át sikeresen és más prezervációs megoldásokkal is kísérletezett (8). 1912 januárjában végezte az experimentálás történetében egyedülálló kísérletét: csirke embryo-szívből vett *fibroblasztokat* kezdett tenyészteni. *Ez számos generáción keresztül, egészen 1946 áprilisáig az élet és növekedés jeleit mutatta.* Az amerikai sajtó minden évben e célra szerkesztett: „Boldog születésnapot” rovatban emlékezett meg a „halhatatlan sejtorsó-ról” (5). A technikus, aki a sejt-kultúrát gondozta, időközben doktori fokozatot szerzett és csatlakozott az intézet tudományos gárdájához.

Carrel minden évben továbbra is elzarándokolt Lourdes-ba, itt ismerkedett meg későbbi feleségével, a gazdag francia özvegyel, Anne Marie de la Meyrie-vel (8), akit 1913 decemberében vett feleségül.

Egy napon, 1913 októberében legnagyobb meglepetésére, saját nevét látta a reggeli újság főcímeiben. Innen értesült róla, hogy az 1913. évi orvosi Nobel-díj-ak egyikével „az érvarrat és az ér-, valamint a szövetátültetések terén végzett munkásságának elismeréseként” (12) őt tisztelték meg. Az első és egyben a legfiatalabb volt az Egyesült Államokban élő kutatók közül, aki e díjban részesült (5).

Visszatérve az Egyesült Államokba, a díj átvétele után, W. Taft, az Egyesült Államok elnöke a tiszteletére rendezett ünnepségen méltatta Carrelt. Harvey-hez, Pasteur-höz, Walter Reed-hez és Koch-hoz hasonlította (8).

Hazája csak a Nobel-díj átadása után tüntette ki a *Becsületrend lovagi fokozatával*.

Carrel és Beck már az I. világháború fenyegető előjelei láttán felajánlották orvosi szolgálataikat az osztrák kormányoknak. Ajánlatukat azonban figyelmen kívül hagyták (1).

* J. Loeb-öt a pesti orvoskar 1909 végén tanszékkal kínálta meg.

Carrel éppen vakációját töltötte feleségével a franciaországi Anjou tartományban, amikor az I. világháború kitört. Carrelt behívták katonának és egy vasútállomásra osztották be sebesültek osztályozására. Minthogy az első világháború Franciaországban nagyjából lövészárkok erősen szennyezett földjében zajlott, feltűnően sok volt a *gáz-gangrénás sérült*. Érdeklődése megújult a sebgyógyulás kérdésében és kórház szervezésére kért lehetőséget, hogy az erősen fertőzött sebek gyógyítását tanulmányozhassa. Bár Nobel-díjas volt, a francia kormány és a szakmai körök megtiltották, hogy sebészi munkát végezzen (II). Amerikai barátai közbenjárására volt szüksége, hogy berendezzenek számára egy kórházat. Ellátták pénzzel és találtak számára megfelelő munkatársat Henry Dakin angol vegyész-gyógyszerész személyében, akivel közösen kísérleteztek ki, mintegy 200 vegyületet tesztelve, azt az antiszeptikus oldatot, amelynek fő hatóanyaga a *natrium hypochlorosi* volt, amely Dakin oldat-ként lett ismeretes: alig károsítja a szöveteket, desodorál, tisztítja a sebeket, nem mérgező, roncsolja a toxinokat. Az oldatot hasonló céllal ma is használják. A Dakin oldattal és Carrel sebkezelési módszerével ezernyi életet mentettek meg és igen sok sérültön ezzel előzték meg a végtagamputációt.

Amikor 1917-ben az Egyesült Államok hivatalosan is a hadviselők sorába lépett, Carrel igazgatása alatt megnyitották az első tábori kórházat, a *Rond Royal*-t, Compiègneben, amelyet azután 1918. március 22-e éjszakáján német légitámadás pusztított el. Ezt követően a kórház laboratóriuma Párizs egyik külvárosába települt. Carrel pedig visszatért a *Rockefeller Institute*-ba, ahol rendkívül lelkes fogadtatásban részesült és egy még gazdagabban felszerelt experimentális sebészeti intézet várta, ahol oktatni kezdte a háborús sebellenítés terén szerzett tapasztalatait, a Carrel—Dakin-módszert a frontra induló amerikai katonáorvosoknak.

A háborúban végzett orvosi munkájáért Carrel *magas belga, svéd, angol és egyesült államokbeli kitüntetések*et kapott, de a francia megbecsülése elmaradt (8). Hazája mostoha elbánása ellenére *soha nem lett hűtlen francia állampolgárságához*, azt soha nem cserélte fel az amerikaiával (II).

A háborút követően elhatározta, hogy a továbbiakban szerv-szövettenyésztéssel és a szervek perfúziójával kíván foglalkozni. Eredményeit akkor koronázta siker, amikor a későbbiekben összetalálkozott az Atlanti-óceánt elsőként átrepülő Charles A. Lindbergh-gel, aki egy közeli családtagjának problémájára keresett megoldást, akinek életét reumás láz okozta hegesen zsugorodott szívbillentyű nehezítette. Carrel egy ebéd alatt tudta Lindberghgel megértetni a műtéthez szükséges extracorporalis keringés technikai nehézségeit, egyúttal tanácsot is kért hogyan lehetne olyan készüléket konstruálni, amely úgy működik, mint egy mesterséges szív. Lindberghnek négy esztendejébe került, amíg eredményes perfúziós készüléket fejlesztett ki. Ezzel az ún. *Pyrex-pumpával* Carrel és munkatársai huzamosan működésben tudtak tartani szíveket, veséket, pankreasokat, ezek insulín kiválasztására is képesek voltak. A pumpát működés közben az 1939-es New York-i világgkiállítás is bemutatták. Ez lett az ihletője a korszerű pumpa-oxigenátoroknak és a mesterséges szívnek (8).

A két világháború között Carrel lelkesen látogatta a New York-i *Century Club*-ot, amelyet számos neves tudós és gondolkodó látogatott, akiket „*A Filozófusok*” néven tartottak számon, a tudósok itt megosztották egymással gondolataikat az emberiségről és a társadalomról. Carrel beszélt aggodalmairól, mely szerint a civilizáció önmagát sodorja veszélybe saját dekadenciájával és amelyben az orvostudományuk kell közreműködni, hogy az ember megismerje önmagát és megmutassa a hanyatlásból való kiutat. A társadalom megújításának filozófiáját és módszertanát írta meg „*Az ismeretlen ember*” című híressé vált és 1935-ben megjelent könyvében, amelyet 19 nyelvre fordítottak le (3).

1935-ben Flexner elbúcsúzott a Rockefeller Intézet vezető posztjától, utóda *H. J. Gassner* a vezetésben ragaszkodott a munkatársaknak a 65. év betöltésével nyugdíjba vonulásához, ami számos más kutatót, így Florence Sabin-t, Karl Landsteiner-t is érintette. Az intézkedés ellen Carrel a *Science* 1938. június 17-i számában emelte fel szavát (5).

1939-ben csalódottan hagyta el az Egyesült Államokat és feleségével Franciaországba utazott. Itt érte a II. világháború kitörése, ismét igénybe vették katonai szolgálatra, és egy laboratórium élére állították, de kellő felszerelés és személyzet nélkül. Amerikai barátaihoz fordult, akik 100 ágyas mozgó tábori kórházat bocsátottak rendelkezésére a francia hadsereg számára. Ez a kórház lett előfutára az amerikai MASH-nek (*MASH = mobile army surgical hospital = mozgó katonai sebészeti kórház*). Ez a koreai és vietnami háborúban életmentő szerephez jutott (8).

Carrel megrázkéztette a francia hadsereg fegyverletétele, ennek ellenére a németek által megszállt Franciaországban maradt és megkezdte a korábban megálmodott és filozófiai eszméktől megtermékenyített „*Az ember intézete*” megszervezését. Közben látogatást tett az éhínségtől és polgárháborútól sújtott Spanyolországban, megrendítette a nyomor és az emberi szenvedés látványa. Igyekezett meggyőzni az amerikai kormányt, hogy küldjön segélyeket a spanyol népnek. Abban reménykedett, hogy alakulóban lévő intézetével megelőzheti a francia népre váró szociális és táplálkozási gondokat. Intézetének a „*La Fondation Française pour l'étude des problèmes humaines*” elnevezést adta, amelyet 1941 végén alapíthatott meg a vichyi kormány pénzügyi támogatásával és amely kutatni volt hivatott minden praktikus megoldást, amely javítja a társadalom „*fiziológiai, mentális és szociális állapotát*”, mai szóval életminőségét. Az alapítvány az egész emberiség gondoljaival hivatott foglalkozni, amilyen az éhínség, a betegségek megelőzése, a korai öregedés és más gondok.

A következő évek nem sok örömet tartogattak Carrel számára, feleségével háborús élelmiszeradagokon, fűtetlen lakásban tengődtek, mint akármelyik francia állampolgár a náci megszállás keserves éveiben, ugyanakkor következetesen kitért minden politikai tevékenység és állásfoglalás elől. Az évek súlya és a politikai nyomás egészségi állapotát megviselte: 1943 augusztusában elszenvedte *első myocardialis infarctusát*, miután hisztérikus és megalapozatlan vádakat kellett elszenvednie a náccal való együttműködés címén. Ugyanakkor a német propaganda elferdítette célkitűzéseit, megkísérelték bezárni alapítványát, majd a francia kormány is megvonta tőle támogatását (II).

Amikor a szövetségesek 1944. augusztus 25-én felszabadították Párizst, egyes feltételezések szerint a francia

kormány Carrelt és feleségét ellenőrzés alá helyezte, míg egy francia politikusokból álló tisztogató bizottság ki nem vizsgálja háborús tevékenységét. A letartóztatástól *Stimson* hadügyminiszter távirata mentette meg, aki utasította *Eisenhower* tábornokot, akadályozza meg, hogy a haldokló Carrelt, akit 1944. november 5-én hajnalban a második szívrohama is elérte, a túlbuzgó francia hatóságok valóban letartóztassák (6, 11). *Alexis Carrel 1944. november 5-én hajnalban halt meg, miután az éjszakát feleségével és a családjával néhány meghitt barátjával együtt elmélkedve virrasztották át* (10). Halála után kilenc órával, délután 2 óra körül közölte a hírt a párizsi rádió, hogy Carrel — letartóztatását megelőzendő — elmenekült otthonából. Máig sem derült ki, hogy a kollaboráció vádját mire alapozták (8).

Függetlenül e vádtól, bírálták, többek között hazánkban is (7) Carrel biologizmusát, fajnemesítési nézeteit, melyeket már említett művében fejtett ki. Megengedhetőnek tartotta a veleszületett tulajdonságok tökéletesítésére az eugenika módszereit. „Az önkéntes fajnemesítés — hirdette — nem lehetetlen. Ha el akarjuk kerülni a gyengék túltengését, az erőseket kell fejleszteni.” A társadalom egészének messzemenő megóvásáért mélyen egyetértünk, az erőszakos eszközökkel azonban nem. Nézeteinek kialakulásában valószínűleg szerepet játszottak az Egyesült Államokban tapasztaltak, ahol az államok jelentős része hozott korlátozó törvényt a negatív eugenika szellemében (13).

Carrel ambivalens természetű tudós volt, világnézeti-leg idealista, misztikus nézetek sem állottak távol tőle. De mint tudós, pozitívista — és objektív. Amikor gondolkodott, filozófus volt, amikor dolgozott, szigorúan a tényekre

összpontosította figyelmét. Eredményei az ér- és szívsebészetben, a szervátültetésekben korszakteremtőek voltak, amelyeket mesteri műtői technikával oldott meg.

Elmondhatjuk, hogy jó ideje hazájában, Franciaországban is egyre nagyobb megbecsüléssel és tisztelettel fordulnak emléke felé. Ezzel szemben az Egyesült Államokban, ahol mindenkor készségesen nyújtottak neki teret és értékelték zsenijét, viszonylag kevés jele maradt működésének (11).

IRODALOM: 1. *Beck, W. C.*: Alexis Carrel and Carl Beck. A Historical Footnote. *Biol. & Med.*, 1986, 30, 148. — 2. *Carrel, A.*: La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation de viscères. *Lyon Med.*, 1902, 98, 859. — 3. *Carrel, A.*: Az ismeretlen ember. Révai, Budapest, é. n. — 4. *Carrel, A.*: Orvosok, kuruzslók, eretnekek. Révai, Budapest, 1947. — 5. *Cusimano, R., Cusimano, M., St. Cusimano*: The genius of Alexis Carrel. *Can. Med. Ass. J.*, 1984, 131, 1142. — 6. *Duin, N., Sutcliffe, J.*: Az orvoslás története. Medicina, Budapest, 1993. — 7. *Farkas L.*: Jahn Ferenc és az „Ismeretlen ember”. *Orv. Hetil.*, 1968, 108, 89. — 8. *Friedman, S. G.*: Alexis Carrel: Jules Verne of Cardiovascular Surgery. *Am. J. Surg.*, 1988, 155, 420. — 9. *Jaboulay, M., Briau, F.*: Recherches experimentales sur la suture et la greffe artérielle. *Lyon Med.*, 1896, 81, 97. — 10. *Merle, P.*: A csoda és az orvos. In Carrel, A.: Orvosok, kuruzslók, eretnekek. P. 245–280. — 11. *Moseley, J.*: Alexis Carrel, the Man Unknown. *J. Am. Med. Ass.*, 1980, 244, 1119. — 12. *Schott, H.*: A medicina krónikája. Officina nova, Budapest, 1994, 354. — 13. *Biró Bertalan*: Eugenika, Magyar Szemle Társaság, Budapest, 1935, 37.

Walsa Róbert dr.

Érmekek Markusovszky Lajosról

A címbeli tartalom-ígéret aligha nélkülözi az anakronizmust, a zseniális szerkesztő-szervezőről ugyanis hosszú életében egyáltalán nem, halála után pedig több mint hat évtizeddel készültek az első bronzplasztikai ábrázolások. Tegyük hozzá mindjárt, nem is a legrangosabbak műhelyében. Az egész így utólag szinte érthetetlen. A századelei szecesszió egyben az éremművészet aranykora is, elég Beck Fülöp és Berán Lajos munkásságára utalnunk. Mindketten sűrűn szerepelnek az orvos-numizmatikai katalógusok névmutatóiban. Ráadásul az orvosi fakultásnak megvolt a maga plakettkészítő szakemberé, Hőgyes Ferenc doktor személyében (1). Hőgyes Endre művészi hajlamú testvéröccse összesen 63 nagyméretű plakettet, illetve szögletes domborművet mintázott a kortárs magyar medicina óriásairól (3), Balogh Kálmántól Korányi Frigyesen át Tauffer Vilmosig, hogy csak a legjelesebbeket említsük ábécés sorrendben. Az első nagy pesti orvosi iskola tagjait, Balassa és Semmelweis kivételével, bronzba véste. Hőgyes Endrét és Fodor Józsefet több változatban is. Kézlenfekvő magyarázat lenne: csak személyes ismeretség alapján dolgozott, a sebészet és szülészet titánja viszont nem tartozott közéjük. Itt merül fel a kérdőjel, Marku-

sovszky vajon miért maradt ki a sorból? Hiszen az 1883-ban végzett Hőgyes Ferenc (4) a vezéregyéniség bátyja révén, még egy évtizedig láthatta a hazai orvostudomány Nagy Öregjét, a szervezők szervezőjét. Az sem elfogadható, hogy csak professzorokat mintázott volna, mert a sebész Varró Indár és a szemész Szily Adolf pl. nem kapott katedrát, plakettjükét mégis elkészítette. Markusovszky lemaradása Hőgyes Ferenc tablójáról valószínűleg véletlenül történt, ám az utólag mégis érthetetlen: a kar miért nem rendelt valamelyik szobrásztól egy emlékérmét, amikor Markusovszky-alap már 1870 óta létezett (4). Képi ábrázolásának érdekesmód kezdettől megvolt a maga mellőzése, mert fotója a Hőgyes-féle Emlékkönyvből is kimaradt. Holott jól ismerték az 1858. évi Drezdában készült fényképét (6), vagy az Ellinger-fotóról másolt Pollák-féle rézkarcot (7), melynek markáns vonású félprofilját mind az orvostörténészek, mind az éremművészek a legszívesebben idézik. Korányi Frigyes költői lendületű szavai szerint: „a kifejezésteljes arc kép, mélyreható tekintetével, nyugodt, szilárd jellemének öntvényé alakult arc-élel” (5), holott az akkor még csak a tanártárs képzeletében létezett.



1. ábra



2. ábra



Bár az Orvosi Hetilap szerkesztői Högyes Endrétől Lenhossék Mihályon át Trencsényi Tiborig mindenkor kihangsúlyozottan vállalták a Markusovszky-örökséget, ikonográfiai rehabilitációja mégis Szombathelyen történt meg először, amikor *Bencze József* javaslatára a nagy kórházkomplexum felvette a Vas megyében nyugvó organizátoróriás nevét (7). Ekkor avatták a *Majthényi Károly* készíttette mellszobrot, s ugyanő mintázott egy 80 × 106 mm-es emlékérmét, amely teljes arcéllal mutatja a szép szakállas fejet. Szentekére emlékeztető ábrázoláson elmaradhatatlan csokornyakkendője az egyetlen profán kellék (3). Hátlapos változata az „emlékelőadásért” jár, a névadó előtti szöveges tisztelgés alkalmából. Az ötvenes években vált bronzöntvénné a lelkes amatőr *Hetés Györgynek* a Markusovszky-portréja, *Kusztos Gábor* plakettje, valamint *Solyomári Valkó László* érme, utóbbi a 48-as honvédorvosról. Ezzel lezárult az ábrázolás első szakasza.

A második 1978-ban kezdődött, amikor *Trencsényi Tibor* felelős szerkesztő szorgalmazására megszületett az Orvosi Hetilap *első* érme a lapalapítóról. Alkotására a kor legnevesebb művészt, *Borsos Miklós* mestert kérte fel, aki mintául a *Pollák-féle* félprofil tükörképét választotta, a kópia látszatának elkerülésére. Az ábrázolt homlokán a korosodás dudorai, tört vonások a szellem töretlen erejéről tanúskodnak, mélygödrű szemeiben szigorúság és jóság, az összképen határozottság és harmónia. Feje fölötti glória a neve, jobboldalt a születés és halál századot átfogó dátumai. Hátlapján körkörösén: „*Markusovszky Emlékérem*”, középen: „*Orvosi Hetilap*” és alatta 1978, a kiadás első esztendeje. *Borsos Miklós*nak egyszerűségével egyik legszebben megkomponált érme (1. ábra).

Elkészítette a saját Markusovszkyját az *Orvostovábbképző Intézet* rektora is (2. ábra), év és név nélkül. A 70 mm-es átmérőjű kerek bronzveret elülső oldalán a haj és



3. ábra



4. ábra



szakáll koszorúzta fej, merészen megnyúltabb formában. Baloldalt a sokbetűs vezetéknev, szemben véle az utónév és létezésének határévei. Hátlapján a feliratszerkesztés a Borsoséval rokon, csak a megrendelő és a színvonal más.*

Mint az közismert, nagy szervezőnk 1857-ben alapította meg az Orvosi Hetilapot, amely 1991-től a *Markusovszky Lajos Alapítvány periodikájaként* jelenik meg (2). A négy évtizednyi fáradhatatlan munka után nyugdíjba vonult Trencsényi Tibort a szerkesztői tisztségben *Fehér János* professzor váltotta fel, s ez némi formai módosítást von maga után. A kiadó *Springer Hungarica* lett, következésképp az emblémája is megváltozott: a címlap jobb oldali alsó szögletébe egy új Markusovszky-érem képmása, *Pató Róza* al-

kotása került. A lapalapító jovialis tekintete ezen még vidám, nem barázdálta fel az idő, a szakforum indulásakor lehetett ennyire fiatalos (3. ábra).

Érem készült még halálának centenáriuma is (4. ábra). *Kiss Sándor* szobrász tenyérnyi domborműve a legismertebb Markusovszky-portrét, az Ellinger-féle fényképről másolt rézkarcot idézi elénk. A *Korányi Frigyes* által leírt „vállas alakot” (5) az ábrázolás fizikai többlete jól érzékelteti. Hátlapján a híres mondás: „Nem a tudományban és az igazság fölismerésében, de a tudatlanság s az ösmélet tökéletlenségében rejlik a veszély.” Megállapítása mit sem veszített időszerűségéből.

A megközelíthető teljesség igyekezetéhez tartozik, hogy a „Budapesti Orvosegyesület Markusovszky Díja” 1950-ben már bírt egy éremmel (3), ám az egyoldalos bronzemlékekről azonban hiányzik a Nagy Szervező portréja. Pedig *Reményi József* profi módon tudta fémbe varázsolni a magyar medicina kitűnőseit. Az organizátor szellemét ezúttal a szocialista realizmusnak megfelelően

* A neves Intézet 1983-ban is készített emlékdarabot, a „Magyar Orvostovábbképzés” centenáriuma alkalmából. A 112 mm-es méretű ke-
rek felületen jobbról balra lefelé haladva *Korányi Frigyes—Fodor József—Markusovszky Lajos* profilja látható. *Madarassy Walter* csodaszép alkotása többalakos, így csak „részben” Markusovszky-érem.

egy tekerő kigyót eltaposó robusztus férfialak szimbolizálja. *Debrecen* is készítettett egy pajzszerű ötoldalas jelvényt, de az arckép erről is hiányzik.

Végre elmondhatjuk: Markusovszky ma numizmatikai szempontból is a helyére került. Különösen a második szakaszban, amely Borsos Miklós művével kezdődik. A derűlátást sugárzó embléma pedig remélhetőleg állandósul a címlapon. Gyakorlatilag az egyetlen megszakítás nélküli magyar orvosi periodikán, amelynek szerkesztése indulása óta *változatlan szellemben* történik.

Mert Markusovszky mércéjéhez minden redaktor utód ragaszkodik.

IRODALOM: 1. *Faludi Géza*: Magyar orvosok mint numizmatikusok. Orvostörténelem, 1938. évf. — 2. *Fehér János*: Köszöntő. Orvosi Hetilap, 1991, 131, 1759. — 3. *Huszár-Varannai*: Medicina in nummis. Bp., 1977. — 4. *Hógyes Endre*: Milleniumi Emlékkönyv. Bp., 1896. — 5. *Korányi Frigyes*: Markusovszky Lajos. Az orvosi tudomány magyar mesterei. Bp., 1924. — 6. *Salacz Pál*: A Budapesti Kir. Orvosegyesület jubiláris évkönyve. Bp., 1937. — 7. *Szell Kálmán*: A Szombathelyi Megyei Markusovszky Kórház-Rendelőintézet Története. Szombathely, 1979. — 8. *Zétény-Antal*: A magyar szabadságharc honvédorvosai 1848–49. Bp., 1948.

Szállási Árpád dr.

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Bíró Judit — Soós Gyöngyvér: **Bőrgyógyászati betegségek**
(Gyógyszeres terápia sorozat)



A kötet a bőrgyógyászati betegségek belső és külső kezelési lehetőségeit tárgyalja, betűrend szerinti sorrendben. A kórképek rövid leírása után részletes ismertetést ad a kezelési javaslatokról, és a várható eredményekről is. A függelékben összefoglalja a választási lehetőségeket, buktatókat, és kiemelten tárgyalja a lokális szteroidok, a helyi dezinficiálószerkeket, az antimycoticumok és a retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó háziorvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.

179 oldal, 790,— Ft.

A Gyógyszeres terápia kötetei: Jávor: Gasztroenterológia	882,— Ft
Moser: Kardiológia	1017,— Ft
Fazekas: Neurológia	980,— Ft
Czinner: Csecsemő- és gyermekgyógyászat	980,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a Gyógyszeres terápia sorozatot.

..... pld. Bíró—Sós: Bőrgyógyászati terápia	790,— Ft/pld.
..... pld. Jávor: Gasztroenterológia	882,— Ft/pld.
..... pld. Moser: Kardiológia	1017,— Ft/pld.
..... pld. Fazekas: Neurológia	980,— Ft/pld.
..... pld. Czinner: Csecsemő- és gyermekgyógyászat	980,— Ft/pld.

Megrendelő neve:

BRULAMYCIN®

antibioticum

cum spectro lato

injekció



HATÓANYAG:

40 mg, illetve 80 mg tobramycinum, 1 ml-es, illetve 2 ml-es ampullánként, szulfátos formájában.

JAVALLATOK:

Súlyos bakteriális infekciók, amelyek kórokozója tobramicinre érzékeny.

A tobramicin hatékony a következő kórokozókra: *E. coli*, proteusok, *Pseudomonas aeruginosa*, klebsiella, enterobacter, *serratia*, *providencia*, *citrobacter* speciemek, továbbá staphylococcusok.

A kezelés indikált a felsorolt kórokozók által kiváltott *alsó légúti fertőzésekben* (pneumonia, bronchiolitis, súlyos bronchitis); *bőr-, csont-, lágyrészfertőzésekben*, beleértve az égéseket;

urogenitális fertőzésekben (pyelitis, pyelonephritis, epididymitis, prostatitis, adnexitis, a méh és a méhkörüli szövetek gyulladása); *gastrointesztinális fertőzésekben*, beleértve a peritonitist;

a központi idegrendszer fertőzéseiben (meningitis) és *septicaemiában*.

Endocarditisben nagyadagú parenterális penicillinnel vagy cefalosporinnal kombinációban. A terápia lehetőleg mikrobiológiai vizsgálat és az antibiotikum érzékenységi meghatározása után történjék; sürgős esetben a kezelés megkezdhető bakteriológiai eredmény nélkül is.

ELLENJAVALLAT:

Ismert allergiás túlérzékenység tobramicinnel szemben.

ADAGOLÁS:

Intravénásan vagy intramuszkulárisan adható, általában 7–10 napig. Szükség esetén (pl. endocarditisben) 3–6 hétig is adható, folyamatos ellenőrzéssel.

Szokásos egyszeri adagja *felntetteknek* 1,0–1,5 mg/kg, 8–12 óránként, a fertőzés súlyossága szerint.

Csecsemőknek és gyermekeknek 3–5 mg/kg/die, *újszülötteknek* 2–3 mg/kg/die 2–3 egyenlő részletben.

Csökkent vesefunkcióban az adag 1 mg/kg legyen, az egyes adagok közötti időtartamot a vesefunkció szerint szabjuk meg, az alábbiak szerint:

Szérum mg%	Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	Kreatinin clearance ml/min	Adagolási időköz óra
<1,3	<110	>80	8
1,4–1,9	110–168	40–80	12
2,0–2,8	176–247	25–40	18
2,9–3,7	256–327	15–25	24
3,8–5,3	335–468	10–15	36
5,4–7,2	477–636	5–10	48
>7,2	>636	<5	72

Mivel az egyéni ingadozás jelentős lehet, ha mód van rá, ajánlatos a tobramicin szérumszintet ellenőrizni: a maximális érték (1 órával az im. inj. után) 7–10 mg/l, a minimális 2 mg/l alatt legyen.

Ha a tobramicin szérumszint a szokványos adagolás mellett nem éri el a hatóanyag értékét, úgy az adag — további monitorozás mellett — emelendő: ha viszont a szint túl magas, akkor a kezelést kisebb adaggal folytatandó.

Infúziós adagolás esetén az egyszeri adagot 0,9%-os NaCl vagy 5%-os szőlőcukor oldatban (100–200 ml) hígítva, gyermekek esetében arányosan kisebb volumenben alkalmazzuk. A hatóanyag koncentrációja lehetőség szerint 1 mg/ml alatt legyen.

MELLÉKHATÁSOK:

A vesefunkció változása (a karbamid-N, maradék-N, se-kreatinin értékek emelkedése, oliguria, cylindruria, fokozódó proteinuria) — elsősorban a vesekárosodott betegekben az ajánlottnál nagyobb adagok alkalmazásakor fordulhat elő.

Ototoxikus hatás: vestibularis károsodás (szédülés, fülzúgás, fülszűrés), halláskárosodás — főként nagyobb adagok, illetve tartós alkalmazás esetén várható.

A nephro- és ototoxicitás kockázata kisebb ép vesefunkciójú betegekben, továbbá az előírt adagolás és kezelési időtartam betartása mellett.

Esetenként megfigyelhető volt a kezelés alatt a transzamináz-értékek (SGOT, SGPT) pozitívvá válása és a szérumbilirubin-szint emelkedése, anaemia, leuko- és thrombocytopenia, láz, bőrkítések, urticaria, viszketés, fejfájás, bányadság, hányás.

GYÓGYSZER-KÖLCSONHATÁSOK:

Kerülendő az együttadása

— egyéb neuro- és nephrotoxikus antibiotikumokkal, pl. aminoglikozid és polipeptid antibiotikumokkal, Ceporinnal (neuro- és nephrotoxicitás fokozódás).

— Furosemiddel és Uregyttel (ototoxicitás fokozódás). Neuromuskuláris blokkolókkal pl. tubokurarinnal, szukcinilkolinnal történő együttadásakor fennáll az izomrelaxáns hatás fokozódásának lehetősége (légzésbénulás veszélye). Az aminoglikozidok a béta-laktám antibiotikumokkal komplexet alkotva hatáscsökkentő interakcióba léphetnek (tobramicin első sorban a karbenicillinnel, tikarcillinnel), ezért a gyógyszereket azonos fecskendőbe vagy azonos infúziós oldatba összeszívní nem szabad. In vivo a kölcsönhatás csak beszűkült vese-funkciónál, magas szérumkoncentrációk esetén jön létre.

FIGYELMEZTETÉS:

Az aminoglikozidokra jellemző potenciális toxicitás miatt a betegek gondos klinikai megfigyelése szükséges. Kimutatható vagy feltételezhető vesekárosodás esetén, illetve ha a kezelés során a kezdetben ép vesefunkció romlásának jelei mutatkoznak, különös óvatosság ajánlott és rendszeresen ellenőrizni kell a vese és a VIII. agyideg működését.

Renális, vestibularis vagy acusticus funkció-cmrlás észlelésekor a kezelést abba kell hagyni, illetve az adagolást megfelelően módosítani kell. Koraszülötteknek és újszülötteknek a vese-működés éretlensége miatt csak különös óvatossággal adható.

Túladagolás vagy toxikus tünetek esetén peritoneális vagy hemodialízissel gyorsítható kiürülése a vérből.

A kezelés alatt nem érzékeny mikroorganizmusok előretörése előfordulhat.

Terhességben az aminoglikozidok alkalmazását maradandó magzati károsodás veszélye miatt csak az anya életveszélyes és atoxikus antibiotikummal nem kezelhető bakteriális infekciója indokolhatja.

MEGJEGYZÉS:

☞☞ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézet (gondozóintézeti) felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS:

10 db 2 ml-es ampulla 271,50 Ft
10 db 1 ml-es ampulla 137,50 Ft



Biogal Gyógyszergyár Rt, Debrecen

Ég a pokol?



Ördöge van!

Malugel és Malugel B

és
szuszpenzió

amire a fekélyes betegnek szüksége van

Alkalmazási előírat

ATC: A 02 AD 01

A **Malugel** gyomorsav megkötésére szolgáló készítmény. Savmegkötő képessége: 20,18 mmol/10 ml. A **Malugel B** gyomorsav megkötésére szolgáló, fájdalomcsillapító hatással is rendelkező készítmény. Savmegkötő képessége: 20,18 mmol/10 ml.

Hatóanyag Malugel: 10,00 g Aluminium hydroxydatum, 3,50 g Magnesium hydroxydatum, 15,00 g Sorbitum 250 ml szuszpenzióban. Konzerválószerként metil- és propil-parahidroxil-benzoátot tartalmaz. **Malugel B:** 5,00 g Benzocainum, 10,00 g Aluminium hydroxydatum, 3,50 g Magnesium hydroxydatum, 15,00 g Sorbitum 250 ml szuszpenzióban. Konzerválószerként metil- és propil-parahidroxil-benzoátot tartalmaz.

Javallat Gyomorsav túlermeléssel járó megbetegedések (pl. ulcus duodeni, ulcus ventriculi, gastritis, reflux oesophagitis). Olyan kórtolyamatokban, amelyekben a

beteg hányingerről, hányásról, vagy jelentős fájdalomról is panaszkodik, a kezelést rendszerint Malugel B-vel kezdik el, majd az akut panaszok megszűnésével áttérnek a Malugel-re.

Ellenjavallat A készítmény iránti túlérzékenység.

Adagolás Egyéni szükségletnek megfelelően. Felnttek szokásos adagja: napi 4-szer 1-2 kávéskanál, amit a napi 3 főétkezés után 1/2-1 órával, illetve az esti elalvás előtt kell bevenni.

Mellékhatások Magnézium tartalma miatt diarrhoea, aluminium tartalma miatt obstipatio előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások Együttadása tilos **Vaskészítménnyel és tetraciklinnel (komplexet képezve megköti)**. A pH változtatásával befolyásolja más gyógyszerek (pl. szívglükozidok, barbiturátok) felszívódását, ezért alkalmazása és más gyógyszerek bevétele között 1-2 órának el kell telnie.

Figyelmeztetés Veseelégtelenség, illetve hypophospha-

taemia esetén csak orvosi javallatra és orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Eltartás Jól zárható edényben, fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás 1 üveg 250 ml szuszpenziót tartalmaz.

Forgalomba hozza Pharmasol Gyógyszergyár, Szolnok
OGYI eng. száma 1566-1567/40/93.



Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és
Gyógyszerkereskedelmi Vállalat

5000 Szolnok, Nagysándor József u. 39.

Tel.: (06-56)377-711 Fax: (06-56)426-139 Telex: 23-718

KETOTIFEN



K.O. **ASTHMA**
ALLERGIA

KETOTIFEN L.F.M.

1 mg. tableta

ATC: R06A X17

Hatóanyaga a ketotifen antihisztamin, ami egyúttal a hízósejtek degranulációját gátolja, és indirekt módon csökkenti a bronchialis hyperaktivitást.

Hatóanyag: 1 mg ketotifenum (hydrogenfumarcum formájában) tablettánként.

Javallatok: asthma bronchiale, allergiás bronchitis, szezonális és krónikus allergiás rhinitis, valamint szénanátha és allergiás eredetű bőrbetegségek megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok: ketotifennel szembeni túlérzékenység.

Adagolás: felnőtteknek az első 5 napon este 1 tableta, majd napi 2-szer 1/2 tableta reggel és este étkezés közben.

Mellékhatások: a kezelés kezdetén sedatív hatás, enyhe szédülés, szájszárazság előfordulhat, mely tünetek néhány nap múlva csökkenhetnek.

Gyógyszerkölesönhatások: sedatívumok, hypnoticumok, antihistaminok és alkohol együtadása kerülendő (hatásfokozódás).

Figyelmeztetés: a kialakult asthmás rohamot nem szünteti meg! A korábban alkalmazott gyógyszerek szedését nem szabad rögtön abbahagyni, különösen vonatkozik ez a kortikoszteroidokra és az ACTH-ra, mert mellékvese-elégtelenség léphet fel. A ketotifen és az orális antidiabeticumok egyidejű alkalmazásánál ritkán a thrombocytaszám reverzibilis csökkenése figyelhető meg. Ha a betegek a kezelés alatt orális antidiabeticus kezelésben is részesülnek, a thrombocytaszámot ellenőrizni kell.

A ketotifen kezelés során fellépő interkurrens fertőzések (bronchialis-tüdő infekciók) esetén azok célzott kezeléséről gondoskodni kell.

Terhesség vagy szoptatás alatt kizárólag szigorú orvosi kontroll mellett alkalmazható, amennyiben a kezelés más hasonló hatású szerrel nem oldható meg.

Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának illetve hatásának tartama alatt szeszitalt fogyasztani tilos!

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 tabl.

OGYI eng. száma: 3849/40/93



Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és
Gyógyszerkereskedelmi Vállalat

5000 Szolnok, Nagysándor József u. 39.

Tel.: (06-56) 377-711 Fax: (06-56) 426-139

Telex: 23-718

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Angiokardiografiával és elektrokardiografiával igazolt mellső fali aneurisma visszafejlődése perkután transluminaris angioplastica után. Heintzen, M. P., Neubauer, T., Notz, W. und Stronez, B. E. (Medizinische Klinik und Poliklinik B der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 725a.

A szerzők kazuisztikai ismertetése 76 éves férfi betegről számol be, aki 3 évig fennálló angina pectoris panaszai után nem transmuralis mellső fali infarktust szenvedett. Állapota megfelelő kezelés ellenére rosszabbodott és fokozatosan a bal coronaria ramus interventricularis anterior stenosisához vezetett, aneurisma kifejlődését maga után vonva. Az infarktus jelentkezését követően 8 hét után bal coronaria ramus interventricularis anterior ballon dilatációs kezelését kezdeményezték. Ennek hatására a beteg fokozatosan javulva, a ballon tágítás befejezése után 4 héttel panaszmentessé vált.

A közlemény érdeme a beteg folyamatos követése sorozatos EKG vizsgálatokkal, az infarktus bekövetkezése előtti állapottól a gyógyulásig. Hasonlóképpen angiografiás vizsgálatok történtek az infarktus jelentkezésétől a tünetmentességig.

Az EKG az infarktus kezdeti állapotában a T hullámok negatívvá váltak csupán (még nem transmuralis infarktus) fokozatosan jelentkező Q csipkészettség, és az R hullámok eltűnése már transmuralis érintettséget jelent, végül a több mint 3 elvezetésben emelkedett ST szakasz az aneurisma biztos jelének tekinthető.

Az angiografia: a megnyúlt bal kamra mellső falának apikális vetületén, a hátsó fal határa közelében a septumra terjedően aneurisma észlelhető. A bal ramus circumflexusában nagyfokú stenosis folytán csak igen kevés kontrasztanyag átfolyás lehetséges.

A szerzők esetük közlésével nemcsak az eredményes ballontágítás bemutatására óhajtották a figyelmet felhívni, hanem *esetük EKG dokumen-*

tációjára is. Mert hasonló nyomon követése a post infarktuszos coronaria stenosis és következményes aneurisma kifejlődésének és visszafejlődésének a szerzők állítása szerint az eddigi irodalomban nem szerepel.

Szántó László dr.

A ballonangioplastica szélesedő indiciói. Bonnier, J. J. R. M. és mtsa (Eindhoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1505.

A perkután transluminaris coronaria angioplastica (PTCA) Andreas Grüntzig általi bevezetése óta eltelt 16 év alatt a beavatkozás indiciói bővültek. Ez a cardiológusok jobb hozzáértésének, a beavatkozás megismételhetőségének és a csökkent kockázatnak köszönhető. A PTCA-k száma az elmúlt 6 év alatt 80%-kal megnőtt, velük együtt a várokozók száma is. Ez együtt jár a lakosság elszürkülésével. A már acceptált klasszikus indicatio mellett, mely idült, stabil angina pectorisnál indikált műtetet, amennyiben csak egy coronariaág stenotizált és az angina gyógyszerre nem reagált megfelelően, kifejlődött egy tágabb indiciós terület, melyben sok még a vitatott kérdés. Jelenleg a contraindicatio a complet occlusio, mely 3 hónapnál régebben fennáll, a bal főág stenosisa és a bal kamra rossz működése. Néha a contraindicatio ellenére utolsó mentőeszközként végzik a ballonangioplasticát (PTCA) előnyben részesítve a kételyt.

Négy beteg ismertetésével mutatják be az indiciókat.

A klasszikus indiciót a 48 éves férfinél alkalmazták, akit 9 évvel ezelőtti szívinfarctusa után eredményesen kezelték gyógyszeresen. Jelenleg 2 hónapja vannak anginás panaszai, mely gyógyszerekre nem reagál, egy coronariaágban 90%-os a szűkület. Tágítás után 2 hétre hazabocsátották panaszmentesen, napi 80 mg acetylsalicilsvas gyógyszerrel. A következő betegnél már bővült az indicatio. Heves anginás panaszokkal került az 57 éves kőműves a szerzőkhöz, gyógyszeres

kezelésre lényegesen javult az állapota, de második napon mosdás közben jelentkeztek a fájdalmak és az EKG jelek. Az angiografia a ramus descendens anteriorban mutatott ki 95%-os stenotizációt, de egyebütt is voltak 70%-os szűkületek. Coronariás atherectomiát végeznek Simpson szerint, az eredmény jó, 2 nap múlva haza mehetett napi 1 tbl. acetylsalicilsvas gyógyszerrel. Ennél a betegnél már több coronariaág stenotizált, anginája instabil volt. A harmadik betegnél marginális az indicatio: az 58 éves férfi régóta anginás, 8 éve bypass nyílt szív műtéten esett át, újabb claudicatiós panaszai is vannak; kitartóan dohányzik. Jelenleg acut mell-sőfali infarctusa van, trombotikus th-ra minimális a változás, szívkateterizatio kimutatja az implantatum elzáródását, de egy bypass szabad. A bal kamra rosszul contrahálódik.

A transplantumot sikerül dilatálni. A betegnél stabil az angina, gyógyszeres kezeléssel életben maradt és nagyon meg van elégedve a műteti eredménnyel. A negyedik beteg hosszú évek óta anginás, 1983-ban nyílt szív műtettel több bypass implantáltak, a coronaria-angiografia a legfontosabb bypass totalis elzáródását mutatja. A dilatatio sikerült ugyan, de a beteg 2 hét múlva exitált. Utólagosan mérlegelve az eseteket, 3 indicatio fordult elő: helyes, vitatható, és helytelen. A negyedik betegnél helytelen volt az indicatio, de csak két alternatíva állt rendelkezésre. Vagy hagyni kell a beteget meghalni, vagy a kételynek kell adni az előnyt, talán sikerül a beteget megmenteni, a conclusio utólagos megállapítása könnyebb. További vizsgálatok javíthatnak az eredményeken, a betegek életminőségének javulása főszempont.

Ribiczey Sándor dr.

A ballonangioplastica helyes alkalmazása; vizsgálat Eindhoven körzetében. Post, D. és mtsai (Croningen, Eindhoven, Nieuwegein, Amsterdam, Tilburg): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1515.

Az eü. ellátás minőségére vonatkozó viták kiéleződtek, a szükségletnek megfelelő eü. szolgáltatások és a ki-

adásokkal való összefüggésük az eü. vezetés fő problémája. A beavatkozások tekintetében igen nagy az egyes orvosok inditációi közötti eltérés. A percután transluminális coronaria angioplastica (PTCA) alkalmazása 6 év alatt 80%-kal megnőtt, 1988-bani 5582-ről 1993-ban 10 490 esetben alkalmazták. A beavatkozások számában azonban nagy a régiók közötti különbség: 100 000 lakosra Eindhovenben 90, Gooi-ban 11,4 beavatkozás esik. A nemzetközi cardiologiai munkacsoport a myocardium ischaemiáját inditációs szempontból 3 csoportra osztotta: I. csoportba tartoznak a klasszikus, elfogadott inditációk, melyek az idült stabil angina pect.-okra vonatkoznak, ha az nem reagál kedvezően a gyógyszeres kezelésre, de a bal kamra még jól működik. Lényegében ennél a csoportnál csak egy coronariaág stenotizált. A II. csoportba tartoznak a most kifejlődőben levő inditációk, melyek az idült, instabil vagy stabil anginákra terjednek ki, a stenotizatio több ágra terjedhet, de a stenosis 3 hónapnál rövidebb idő óta áll fenn, a terhelési próba pozitív, de az anginás tünetek nem kifejezettek, és változókéonyak, az objectiv elváltozások is mérsékeltek. Ide tartoznak azok az infarctusok, melyeknél a trombolitikus therapia contraindikált és ide sorolhatók a bypass műtét utáni állapotok, az inoperábilis betegek komoly anginás panaszokkal és a 75 évnél idősebb betegek. A III. contrainditációs csoportba tartoznak a mérsékelt anginás panaszú betegek ischaemiás tünetek nélkül, a komoly bal kamrai dysfunctiók, a bal coronaria főág stenosisát mutató betegek és a 3 hónapnál régebben fennálló occlusiók esetek.

Eindhovenben évente 100 000 lakosra számítva 91,5 PTCA-t végeznek, de a környező falvakban csak 38,0 ez az arány, a falusiaknál, főleg a 75 évesnél idősebbeknél ritka a beavatkozás.

Jártas szakemberek válogatás nélkül 50 PTCA-n átesettnél vizsgálták a PTCA diagnosztizálását, valamint a házi orvosok és a betegek utólagos véleményét. 17 beteg tartozott az inditációk első csoportjába, 32 beteg a másodikba és 1 tartozott a harmadik inditációs csoportba. 40 betegnél minősült az inditatio helyesnek, 9 betegnél volt az inditatio vitatható, egy esetben az inditatio utólagos vizsgálata nem

volt elvégezhető. A discutabilis 9 eset közül többenél szóba jöhetett volna bypass megoldás, vagy gyógyszeres kezelés is, de 4 esetenél alig volt más megoldás és ha tenni akartak valamit, akkor ez a PTCA elvégzése volt. Az eindhoveni kórház saját betegek voltak a leg súlyosabb és legidősebb betegek, a más kórházakból az eindhoveni centrumba beutaltak túlnyomó része az I. (klasszikus) inditációs csoportba tartozott. A házi orvosok túlnyomó része helyeselte a PTCA inditációt, a további konzervatív kezeléstől nem vártak javulást, a betegek közül csak kettőnél romlott tovább az állapot. Az Andreas Grünzig által 1977. szept. 16-án először végzett PTCA viharos fejlődésen ment keresztül, jelenleg Hollandiában ezrek vannak a várakozási listán, a várakozási idő jelenleg 3 hónap. Az USA-ban hasonló a helyzet, ott 135 PTCA esik 100 000 lakosra, Hollandiában viszont 71. A 75 éven túliaknál az eredmények ugyanolyan jók, mint a fiatalabbaknál és legalább olyan jók, mint a bypass műtétnek. A biztosítók szerint a városi lakosoknál „túlfogyasztás”, a falusiaknál „alulfogyasztás” van a PTCA beavatkozások terén. A kisebb kórházakból történő beutalásoknál is az „alulfogyasztás” nyilvánul meg. Szerzők véleménye szerint a PTCA inditációja bővítendő és a beavatkozás az idősebbeknél is eredményes.

Ribiczey Sándor dr.

Maximális lábmegtartás kombinált megközelítése diabeteses betegek ischaemiás és neuropathiás eredetű lábfekélye esetén. Rosenblum, B.I. és mtsai (Div. of Vasc. Surg. and Podiat., Dept. of Surgery, New England Deaconess Hosp., Harvard med. School, One Deaconess Road, Boston, MA 02215, USA): *Diabetes Care*, 1994, 17, 983.

A cukorbetegség többségének „szerencsésére” lábfekélyük leginkább periferiás neuropathiás alapon jön létre keringési zavar nélkül. Nagyobb gondot jelent a beteg számára, ha mindkét tényező egyidejűleg van jelen, mert ezekben az esetekben a láb különböző magasságú amputációja jelenti a „végeredményt”.

A bostoni Deaconess-kórház orvosai szellemes módszert dolgoztak ki ilyen esetekben a fekélyes láb maximális megtartására, közleményükben 5 éves megfigyeléseikről számolnak be.

39 olyan és többségében II-es típusú diabetesesről van szó, akiknek átlagos életkora 62,3 év, átlagos diabetes tartamuk 22,8 év volt. Láruk kifekélyesedése óta különösebb konzervatív kezelésben nem részesültek. Az intézetben felvételük után a szerzők előbb megkísérelték a csaknem mindig meglévő infectiókat lokalizálni, majd bypass műtétekkel (legtöbb volt a tibialis vagy peronealis arteriális bypass) eredményes revascularizációt hoztak létre. Ezután került sor a tulajdonképpeni lábfélmegtartó műtétekre. *Mélyre terjedő fekélyek esetén metatarsalis fej resectióra* került sor a fekély egyidejű kimetszésével, *felszínes fekély* esetén *metatarsalis osteotomia* történt. A követési idő átlagosan 21,2 hónap volt, ezen idő alatt 35 végtag bypass graftja jól működött és a fekély is begyógyult. 7 beteg esetében a fekély nem gyógyult be, vagy rövidesen kiújult, egy betegnek elzáródott a graftja, és 18 hónappal a bypass műtét után térd alatti amputációra szorult. 1 beteg meghalt 6 hónappal a lábon végzett műtét után, mielőtt még a fekély meggyógyult volna, bár a bypass műtét már 8 hónapos volt. Végző fokon a 42 végtagon 40 esetben az észlelési idő során a fekélyek meggyógyultak s csupán egyetlen esetben kellett nagyobb amputációt végezni. Eredményeik alapján a szerzők végtagmegtartó törekvéseiket megfelelőnek ítélik az általuk alkalmazott sorrendű beavatkozások (infectiók leküzdése, revascularizatio, kis kiterjedésű csontműtétek) révén.

Iványi János dr.

NEPHROLOGIA

Vesetransplantáció diabeteses nephropathiában. Orlic, P. és mtsai (Clinic Hospital Center, Rijeka, Croatia): *Diab. Croat.*, 1994, 23, 57.

A diabeteses nephropathia (DN) inzulin dependens diabetes mellitusban szenvedő betegek több mint 20%-át érinti a betegség 20–25 éves fennállása után.

Az EDTA (European Dialysis and Transplant Association) Registry szerint a DN a harmadik leggyakoribb diagnózis (10%) azok között a betegek között, akiket veseelégtelenség miatt kezelnek. A múltban DN okozta veseelégtelenségben szenvedő betegek alig kerültek dialízis kezelésre. A vesetranszplantációból pedig kimaradtak a betegség szövődményeitől való félelem következtében. 1966-ban ajánlották a Minnesota egyetem kutatói a pancreas és vesetranszplantációt. A kezdeti szerény eredmények miatt csak évekkel később vált gyakorlattá ezen betegcsoportnál a vese transzplantációja. Ezek az eredmények jobbakk voltak.

A rijekai transzplantációs központban 1976 márciusától 1993 februárjáig 9 vesetranszplantáció történt 9 betegnél, inzulin dependens diabetes mellitus okozta veseelégtelenség miatt. Egy beteg az apjától kapott vesét, a többiek cadaver vesetranszplantációban részesültek.

Nem alkalmaztak semmiféle speciális kritériumot a betegek szelekciójában. Amikor több betegből választhatnak ugyanazon HLA kompatibilitás mellett, a diabeteses betegek előnyt élveztek. Betegeik többsége több, mint egy éve részesült hemodialízis kezelésben. Két beteg hagyományos immun-suppressióban részesült (azathioprin, prednisolon, antilymphocyt globulin), a többiek cyclosporint kaptak. Az utóbbi években hármas kombinációt alkalmaztak (cyclosporin, azathioprin, prednisolon).

A cadaver vesét kapott 8 beteg 1 éves túlélése 88%-os, 4 éves túlélése 62%-os volt. A graft túlélése 1 év után 60%-os, 4 év után 21%-os volt. A centrumban ezen idő alatt kezelt nem diabeteses betegek (213 beteg) 1 éves túlélése 86%-os, 4 éves túlélése 76%-os volt. A transzplantátum túlélése 1 év után 67%-os, 4 év után 56%-os volt.

A beteg túlélésben nem volt szignifikáns különbség. A graft túlélés a nem diabeteses csoportnál szignifikánsan jobb volt, mint a diabeteseseknél.

A szövődmények leggyakrabban a diabetes mellitus okozta perifériás ér-betegségek voltak, amelyek miatt többször amputációra volt szükség.

Összehasonlítva a dialízissel, a vesetranszplantáció előrelépést jelent a DN okozta veseelégtelenség kezelésében. Az uremiás diabeteses betegek lehető-

legkorábbi transzplantációját ajánlják, amely kiegészítője a diabetes kezelésének, vagy szimultán vese és pancreas transzplantáció formájában történhet.

Harsányi Judit dr.

Renalis osteodystrophia krónikusan hemodializált betegeknél. Pavlović D., Seidl, K., Mrzljak, V. és mtsai (Nephrology and Dialysis Department, Internal Clinic, Zagreb, Croatia, Vu, Vrhovac Institute for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, Zagreb, Croatia); *Diab. Croat.*, 1994, 23, 19.

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő diabeteses betegek egyedülálló problémát jelentenek. A diabetes mellitus ugyanúgy hozzájárul a csontbetegség kialakulásához, mint a krónikus veseelégtelenség. Inzulin dependens diabetes mellitusban csökken a csonttömeg. A csontvesztés kialakulásának mechanizmusa összetett. A csonthisztológiai tanulmányok csökkent osteoblast számot, osteoid képződést és csont mineralizációs appozíciós arányt találtak. Az osteoclast szám látszik a legkevésbé csökkenteni. Az osteoblastok receptorokat tartalmaznak az inzulin és az inzulin-like növekedési faktor (IGF1) számára. Inzulinhiány következtében csökken az osteoblast megújulás, amelynek eredménye a csökkent csontképződés. Másrészt az inzulinhiány abnormális D-vitamin metabolizmust is elősegíthet (hiányzik az alfa-1 hydroxylase stimulációja, károsodik a D-vitamin kötő protein szintézise és csökken a D-vitamin receptorok száma. Az eredmény csökkent csont turnover. A renalis csontbetegség a mellékpajzsmirigyek hyperpláziájának, az emelkedett parathormon (PTH) secretiónak és az alumínium intoxikációnak lehet következménye. (A B₂ amyloidosis nem tekintik a cikk tárgyának).

Krónikus veseelégtelenségben PTH hypersecretiohoz vezető tényezők a következők: nő a renalis foszfát retentio, csökken a calcitriol termelés, károsodik a calcitriol hatás a mellékpajzsmirigyekben. Nő a csont turnover, azaz osteitis fibrosa a típusos hisztológiai elváltozás súlyos sekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegeknél. Krónikus veseelégtelenségben szenvedő nem diabeteses betegeknél az alu-

mínium felhalmozódása a csontban alacsony csont turnover eredményez. Dializált betegeknél a három fő alumínium forrás: a dializátum, az alumínium tartalmú foszfát kötők és a parenterális oldatok. Az alumínium terhelés gátolja a PTH secretiót és valószínűleg beavatkozik a D-vitamin csontsejtekre gyakorolt hatásába is.

A szerzők 20 inzulin dependens diabetes mellitusban és 20 nem diabetesben szenvedő, hosszú ideje hemodializált betegnél mérték fel a csontbetegségre utaló radiológiai és biokémiai paramétereket. A betegek életkorában és a dialízis kezelés időtartamában nem volt szignifikáns különbség.

A betegek alumínium tartalmú foszfátkötőt kaptak (alumínium-hydroxid) és minden beteg D-vitamin (calcitriol) kezelésben részesült. A PTH szint szignifikánsan alacsonyabb volt a diabeteses betegeknél. PTH (c-terminalis) a diabeteses betegeknél $1,106 \pm 540$ pmol/l, a nem diabeteses csoportnál $5,360 \pm 1,658$ pmol/l volt. A szérum alumínium szint viszont szignifikánsan magasabb volt a diabetesesek között. A diabeteses csoportban $1,67 \pm 0,28$ μ mol/l a nem diabetesesekben $0,54 \pm 0,31$ μ mol/l volt.

A sekunder hyperparathyreoidismus radiológiai jelei: phalangealis subperiostealis erosiók a nem diabeteses csoportban 35%-ban fordultak elő, míg a diabeteses csoportnál nem észlelték; a lumbosacralis csigolyák „riggerjersey” elváltozásai a nem diabeteseseknél 20%-ban, a diabeteses csoportnál 4%-ban voltak megfigyelhetők. Több mint 10 éve Vincenti és mtsai figyelték meg, hogy krónikusan hemodializált diabeteses betegeiknél kisebb mértékű a sekunder hyperparathyreosis kialakulása. A szerzők eredményei is ezt demonstrálják. Emellett felhívják a figyelmet arra, hogy a diabetes mellitus rizikófaktora az aplasztikus csontbetegségeknek (az inzulinhiánynak a mellékpajzsmirigy funkcióra és a csontsejt metabolizmusra gyakorolt hatásán keresztül) és az alumínium okozta csontbetegségnek.

[*Ref.: Alumínium tartalmú foszfátkötőt — bár a legjobb foszfátkötő — csak ritkán és rövid ideig alkalmazunk.*]

Harsányi Judit dr.

Peritonitis CAPD-vel kezelt diabeteses betegeknel — 10 éves retrospektív vizsgálat. Bren, A. F. Guček, A., Kajtna-Koselj, M. és mtsai (Nefrolóka klinika Klinični center, Baxter Healthcare Corporation, Klinika za endokrinologijo in boleznj presnove, Klinični center, Ljubljana, Croatia): *Diab. Croat.*, 1994, 23, 37.

A peritonitis gyakori klinikai probléma continuous ambulans peritonealis dialízissal (CAPD) kezelt veseelégtelenségben szenvedő betegeknel.

A diabeteses betegek elméletileg hajlamosabbak peritonitisre, mint a nem diabetesesek. A szerzők célja az volt ezzel a retrospektív tanulmánnyal, hogy elemezzék a peritonitis gyakoriságát és súlyosságát, a kórokozókat és a hajlamosító tényezőket diabeteses betegeknel. A peritonitis diagnózisát akkor állították fel, ha legalább kettő a következő három jelből jelen volt: hasi diszkomfort érzés vagy fájdalom, zavaros dializátum, amelyben a leukocytaszám elérte a $100/\text{mm}^3$ -t és/vagy pozitív volt a mikrobiológiai eredmény. Súlyos formábn láz, hányinger, hányás és a dializáló oldat áramlási zavara is megfigyelhető volt.

Kezdetben egy zsákos rendszert alkalmaztak, csak másfél éve tértek át a két-zsákos (twin bag) rendszerre. Utóbbi esetben a dializáló katéterhez történő csatlakozások száma lecsökkent, így a fertőzés veszélye is lényegesen kisebb lett. Antibiotikumot először telítő, majd fenntartó dózisban adtak, főleg intraperitonealisan. A terápia ideje általában 10–14 nap volt. 1983 májusától 1993 júniusáig 65 diabeteses beteget (25–80 év, átlagéletkor 55 év) vettek be a CAPD programba veseelégtelenség miatt.

I. típusú diabetes mellitust 19 betegnél (25–68 év, átlagéletkor 40 év), II. típusú diabestet 46 betegnél (41–80 év, átlagéletkor 61 év) diagnosztizáltak a kezelés elején. Csak 15 beteg végezte a CAPD kezelést teljesen egyedül, míg 50 betegnek segítségre volt szüksége a dializáló zsákok cseréjéhez. Betegeiknél 214 peritonitises esemény fordult elő (135 enyhe és 79 súlyos forma).

Az átlagos előfordulási arány 1,7 peritonitis/beteg/év volt. Az I. típusú diabeteses betegeknel 2,1/év, a II. típusú diabeteseseknel 1,5/év volt a peritoni-

tis előfordulása. Gyakrabban észleltek peritonitist azoknál a betegeknel, akik egyedül végezték a CAPD kezelést. Az arány 2,2/év volt szemben az 1,6/évvel. Az enyhe és súlyos esetek megoszlása az I. típusú diabeteses csoportnál 31 : 74, míg a II. típusú diabeteseknel 104 : 32. Leggyakoribb kórokozók a Staphylococcusok (41%), a Corynebakterium (9%) és az Acinetobacter (8%) voltak. Az elsőként választott antibiotikum hatásossága 80%-os volt. A gombás peritonitis leggyakoribb oka a Candida fertőzés volt (4%). Gyakoriságát növekedni látták. Kezelése bonyolult, a dializáló katéter korai eltávolítása indokolt.

Összegezésül megállapították, hogy a peritonitis gyakorisága diabeteses betegeknel nem tért el lényegesen a más centrumokban kezelt diabeteses betegekétől. A súlyos formák azonban gyakrabban fordultak elő az I. típusú diabeteseseknel. A másfél éve bevezetett twin bag rendszerrel a peritonitisek drámai csökkenését észlelték: 0,7/beteg/év, a Gram-pozitív kórokozók aránya csökkent a Gram-negatívakéhoz képest.

Harsányi Judit dr.

Az uraemiás betegekben fellépő szerzett ichthyosis. Bencini, P. L. és mtsai (Istituto di Clinica Dermatologica et Divisone di Nefrologia e Dialisi, IRCCS, Milano): *Eur. J. Dermatol.*, 1994, 4, 310.

Az ún. uraemiás xerosis viszonylag gyakran előforduló rendellenesség az uraemiás állapotban és e betegek 90%-át is érintheti. A szerzők 140 uraemiás beteget vizsgáltak, akik mind rendszeres dialysis alatt álltak. 70 beteg ambulans peritonealis dialysist kapott (A csop.) és 70 beteg haemodialysis kezelésben részesült (B csop.). A nembeli eloszlás: 83 ffi és 57 nő-p, és az átlagéletkor 54 ± 12 év volt. Az „A” csoport betegeit a 35., a „B” csoport betegeit pedig a 38. hónaptól vizsgálták, összesen 72 hónapon át. A betegek anamnezisében glomerulonephritis chr., pyelonephritis chr. stb. szerepelt. 18 beteg esetében bőrbiopsiát végeztek histopathologiai és 5 betegnél elektronmikroszkópos vizsgálatra.

A vizsgálat eredménye egyértelműen az, hogy a bőr szárazsága és hámlása még a dialysis kezelése előtt, a veseelégtelenség terminális stádiumában jelentek meg. Testszerte mutatkoztak tünetek, de elsősorban a végtagok feszítő felszínén, ahol nagy, sötét színű hámlamezek voltak láthatók. A 140 beteg közül 71-nél jelentkeztek bőrtünetek: a fenti mellett még follicularis keratosis, 28 betegnél biz. fokú plantaris hyperkeratosis formájában.

A fénymikroszkópos vizsgálat során szembejött a str. corneum megvastagodása és a vékony str. ganulosum jelenléte. Az irha felső részén kereksejtes infiltráció nem volt. Ultrastrukturálisan feltehető volt, hogy a szaruréteg 40–50 sejtrétegből állt, a corneocyta legfelső rétegében volt csak desmosoma maradvány, emellett cytoplasma organelumok maradványai és nagyszámú melanosoma voltak láthatók. Helyenként a corneocyta alatt keratinosomák aggregációja volt a szembejövő.

Az ún. uraemiás xerosis pathogenezi- se eddig nem ismert. Több hypothesis van, amelyek részben a kóros A-vitamin- anyagcserével, részben a microcirculati- óval kapcsolatosak. A szerzők eredményei szerint a leírt eltérések megfelelnek a szerzett ichthyosisnak. Ezt jól el lehet különböztetni a xerozistól, mivel az előbbi kórállapotban a klinikai hámlás sokkal súlyosabb. Az elektronmikroszkópos képen látott eltéréseket leírták pl. a III. típusú ichthyosis congenitában is, az epidermalis lipoid anyagcsere következményeként. Hasonló pathomechanizmus lehet felelős az uraemiás betegekben megjelenő klinikai tünetekért. A D-vitamin- anyagcsere zavara is felelőssé tehető ezekért, mivel a keratinocyta- nak $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ -vitamin-receptoruk van és ez elősegíti a terminális keratinocyta differenciálódást és tenyészetekben gátolja a sejtek burjánzását. Újabban a keratinizáció zavarait mutató állapotokban — nem uraemiás jellegűek — emelkedett parathyroidea hormon szint mellett viszonylag alacsony $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ -vitamin-szintet írtak le. Mivel az idült veseelégtelenség tüneteit mutató betegekben hasonló eltérést figyeltek meg, ezért a szerzők szerint ez a fajta anyagcserezavar tételezhető fel az uraemiás betegek bőrtüneteinek a magyarázatára.

Schneider Imre dr.

Mandibulatörések kezelési protokollja. Chu, L., Gussack, G. S., Muller, T. (Div. Otolaryngology, Emory Univ. Atlanta): J. Trauma, 1994, 36, 48.

A mandibulatörések kezelése több évtizedes probléma, az egyes törések optimális ellátási módszerét illetően nem egyeznek a vélemények. Szerzők a Grady Memorial Kórház (Atlanta, Georgia) 1 éves beteganyagát elemezték (67 beteg). A kezelési eljárás kiválasztását meghatározta a beteg életkora, csontjának minősége, a fogazat állapota, a beteg megbízhatósága és a kísérő sérülések. További szempont volt a törés jellege: kedvező vagy kedvezőtlen lefutású, egyszeres vagy többszörös, lokalizációja és a fertőzés. Tanulmányuk célja olyan kezelési algoritmus kidolgozása volt, mellyel a mandibulatörések típusától függő optimális ellátási módszere meghatározható. A protokoll szerint 4 ellátási típust alkalmaztak: belső rigid rögzítést (ORIF) 64%-ban, mandibulomaxillaris sínezést (IMF) 31%-ban, külső rögzítést (ER) 5%-ban, csak folyékony étrend és fizioterápia 1%-ban. Szövődményt 16,4%-ban találtak. Szövődményes esetnek tekintették a ramus marginalis n. facialis paresist, fertőzést, oclusiós eltérést, állzületet. Sikeresen gyógyult esetnek minősítették a zavartalan csontgyógyulást, a baleset előtti állapottal megegyező oclusiót, a fertőzésmentességet, végül, akiknél nem volt fájdalom, sem direkt tapintással, sem oclusiós helyzetben. Fenti kritériumok alapján a 67 kezelt betegükből 64-et minősítették sikeresen gyógyultnak.

A tanulmány értéke, hogy a törés osztályozásnál az anatómiai lokalizáció mellett a törésvonal fogazathoz való viszonyát is figyelembe veszi. Ez utóbbiak szempontjából a töréstípusokat 3 osztályba sorolja. Kezelési algoritmusuk logikus felépítésű, s bár nem öleli fel az összes lehetséges kezelési eljárást, jól alkalmazható a mindennapos gyakorlatban. Vezérfonalat nyújt továbbá a sérülteket elsőként ellátó nem szájszész szakorvosnak is.

Szentirmai Annamária dr.

A craniofacialis traumák összefoglaló elemzése. Hussain, K., Wijetunge, D. B., Jackson, I. T. (Dep. Emerg. Med. St. Georges Hosp. London és Inst. Craniofacial & Reconst. Surg. Providence Hosp. Southfield, Michigan): J. Trauma, 1994, 36, 32.

Szerzők a londoni Szent György Kórház Baleseti és Sürgősségi Szolgálatának 950 betegén prospektív tanulmányt végeztek a craniofacialis traumák teljes körének elemzésével. Vizsgálták a craniofacialis traumák és a társsérülések gyakoriságát, etiológiáját, mechanizmusát, egymáshoz való viszonyát a betegek életkora és neme függvényében.

Megállapításaik szerint a craniofacialis trauma igen gyakori az összes korcsoportban. A lágyrészsérülések leggyakoribb okát az esések-elesések képezték, míg a töréseket az erőszakos cselekmények. Az esések leggyakrabban gyermek- és időskorban, az erőszakos cselekmények (verekedés) 15–50 év között fordulnak elő. Szignifikáns összefüggést találtak az alkoholfogyasztás és az erőszakos cselekmények gyakorisága között. A közlekedés résztvevői közül a gyalogosok leginkább koponyatörést, a gépjármű vezetői és/vagy utasai arcközéptörést, a kerékpárosok mandibulatörést szenvedtek. A legsúlyosabb sérülésegysétek a kerékpárosokat érték. Fiatal korban a sérülések jelentős hányadát képezték a sportbalesetek.

A lágyrészsérülések lokalizációjának gyakorisági sorrendje: homlok-orr-ajak-áll régió. (A fejet 43 zónára osztották a lágyrészsérülések lokalizációjának leírására.) A törések lokalizációjának gyakorisági sorrendje: orrcsont (45%), koponyacsont (24%), mandibula (13%), járomcsont (13%), blow-out orbita (3%), maxilla (2%).

A szerzők megállapításaikat jól áttekinthető, logikus táblázatokkal, grafikonokkal illusztrálják.

Következtetésük szerint craniofacialis traumák csökkenthetők lennének a lakásbelső jobb megtervezésével, az alkohol ellenes iskolai oktatással, valamint a kerékpárosok-motorosok esetében az arcot is védő („full-face”) bukósícsak használatával.

Szentirmai Annamária dr.

Nagyobb törésekkel járó többszörös sérültek halálozása. Bone, L. B., McNamara, K., Shine, B., Border, J. (State Univ. New York, Buffalo): J. Trauma 1994, 37, 262.

Hat észak-amerikai traumaközpont 2 éven keresztül vizsgálta azoknak a többszörös sérülteknek a halálozását, akiknek medence-, vagy combcsont-, illetve más töréssel is járó lábszártörése volt és töréseiket 48 órán belül véglegesen látták el. A 676, legalább ISS 18 érték súlyosságú sérült halálozását az Amerikai Sebész Kollégium „Többszörös sérültek sorsa” vizsgálatának 906 esetével, életkor és ISS érték szerint hasonlították össze az 1985–1986 évekből, amikor a korai synthesist még nem végezték.

Mind az 50 évesnél fiatalabbakon, mind az idősebbeken 18–34, valamint 35–45 ISS érték esetén a halálozás több, mint 50%-kal csökkent, ami erősen szignifikáns. Az esetek 5–10%-át képező 45 ISS érték feletti legsúlyosabb sérültek halálozásában már nem volt szignifikáns különbség.

Külön vizsgálták a központi idegrendszer sérülésével járó anyagukat. Itt a Glasgow Coma Scale alapján 6–15 értékek közötti csoportokban nem találtak szignifikáns különbséget, viszont az 5–3 értékeknél igen szignifikánsan volt alacsonyabb a halálozás a 48 órán belül operált esetekben. Ez a szignifikáns különbség az 50 éven felüliek csoportjában már a 8 értéktől jelentkezett. Ez arra mutat, hogy súlyos fejsérültek jól tűrik az érzéstelenítésben végzett korai ostesynthesist.

Az adatok egyértelműen támasztják alá a súlyos vázsérüléssel járó többszörös sérülések esetében a korai törésrögzítés kedvező hatását, még súlyos fejsérülés esetén is.

[Ref. megjegyzése: A gondosan előkészített multicenter vizsgálat rámutat a sebészeti szakmák klinikai kutatásainak egyik problémájára: nem lehet két csoportban randomizáltan végezni a vizsgálatot akkor, amikor feltételezzük az egyik eljárás kedvező hatását. Így csak a „történelmi kontroll” marad, mint ebben az esetben is. Ez elfogadható megoldás olyan esetekben, amikor a kezelés többi szempontja nem tér el egymástól.]

Kazár György dr.

Különböző osteosynthesis eljárások patofiziológiai következményei polytraumatizáltakon. I. Kísérletes vizsgálatok az intramedullaris nyomásváltozásokról a combcsont felfűrt és felfúratlan velőűrszegezése, valamint lemezes osteosynthesis során. Neudeck, F., Oberstacke, U., Wozasek, G. (Abt. Unfallchir. Univ. Klin. Essen, Univ. Unfallchir. Klin. Wien és L. Boltzmann Inst. exper. u. klin. Traumatol. Wien): Akt. Traumat., 1994, 24, 114.

Polytraumatizáltakon vitatják a combcsont primer műtéti stabilizálásának időpontját és eljárást. A korai rögzítés a műtét utáni tüdőelváltozás, a sepszis és a „sok-szervi elégtelenség” szempontjából elismert. Újabb óvnak a primer intramedullaris osteosynthesis-tól a zsírembolia veszélye miatt, különösen a felfűrés kiváltotta velőűrnyomás-fokozódást tartják veszélyesnek. Ezt a veszélyt kisebbnek ítélik felfúratlan vékony szeg esetén.

21 juhon végeztek kísérletet: a femur kis metszéből a szár közepén félig átfűrészték, a velőűrt megnyitva. Előzőleg a nyomásmérőt a velőűrbe ültették. Ezután végezték el az állatok egyes csoportjaiban a megfelelő osteosynthesisist. A femur átfűrészelése alig emelte a velőűrnyomást (átlagosan 13 Hgmm-ről 23-ra). Az irányító bevezetésére már átlagosan 182 Hgmm-re, felfűrészkor pedig átlagosan 212 Hgmm-re (szélső érték 425 Hgmm) növelte a nyomást, de közel ilyen magas értéket (átlagosan 203 Hgmm, szélső érték 330 Hgmm) kaptak felfűrés nélkül velőűrszegezésnél is. Ezzel szemben lemezes osteosynthesisben a nyomás (átlag 35 Hgmm, szélső érték 70 H gmm) csak kevésbé emelkedett.

Mivel a nyomásemelkedés és a zsírembolisatio közötti összefüggést már több közleményben igazolták, polytraumatizáltakon az intramedullaris osteosynthesisistól óvnak a szerzők a nagyobb lágyrészkárosodás, vérvesztés és csontkeringés-károsodás ellenére a lemezes osteosynthesisist tartják megfelelőbb rögzítésnek.

Kazár György dr.

A combcsont szártörések incidenciája, ellátása és gyógyulási eredményei: egy mezőgazdasági állam lakosságának 2805 fedett sérülése alapján. Fakhry, S. M., Rutledge, R., Dehner, E. L., Kessler, D. (Dep. Surg. School Med. Univ. North. Carolina, Chapel Hill): J. Trauma, 1994, 37, 255.

A trauma évente 150 000 halottal és 400 000 rokkantsággal jár az USA-ban. A végtagsérülések gyakoriak, de az élet megmentése szempontjából másodlagosak, csak az állapot stabilizálásakor kerülnek ellátásra. Újabb azonban többen rámutattak, hogy a nagyobb instabil töréseknek az első 24 órában való ellátása csökkenti a tüdőszövődmények és a halálozás arányát. Ezek a vizsgálatok azonban csak egy-egy intézmény kisebb anyagára terjedtek ki.

Ezért gyűjtötte össze North Carolina állam 130 kórházának 3 éves adatait az Állam Adatbázis Bizottsága. A 16 éven felüli sérültek adatait dolgozták fel aszerint is, hogy 15 ISS érték felett vagy alatt volt a sérülés súlyossága.

1942 sérültet (69%) operáltak meg, 865-öt (31%) kezeltek konzervatíván. A 15 érték feletti sérültek között a konzervatíván kezelt halálózása igen szignifikánsan volt magasabb. A 24 óra után operáltak halálózása (nem szignifikánsan) alacsonyabb volt az első napon megoperáltakénál, az ápolási idő tartama azonban az eltelt napokkal arányosan szignifikánsan emelkedett.

A 15 érték feletti csoportban megvizsgálták a fej és mellkas sérülésének jelentőségét. A halálozás a 2–4 nap között operáltakon volt a legalacsonyabb (de a kis esetszám miatt ez sem szignifikáns), az ápolási idő 4 nap után igen szignifikánsan nőtt meg.

Anyaguk alapján úgy foglalnak állást, hogy a törést 4 napon belül kell megoperálni, a súlyos fej- és mellkassérülteket lehetőleg 24–48 h között. Az adatbázis csak bizonyos adatokra terjedt ki (így a kórházi áthelyezésekre, az egyes kórházak adatbázisának eltérő mőnőségére nem). Az előadásban is elhangzott közlemény hozzámellékelt vitájában a hozzászólók rámutattak az igen nagy esetszámot feldolgozó munka hiányosságára: a feldolgozott adatok elégtelensége, valamint egyes csoportok elégtelen száma (s így szignifikancia hiánya) miatt a következtetések korlátozott érték-

kére. Abban egyetértettek, hogy e törések 1/3-ában a konzervatív kezelésmód mind a halálozás, mind a kórházi ápolás szempontjából kedvezőtlen, így az államban továbbképzés szükséges a műtéti kezelés szélesítése érdekében.

[Ref. megjegyzése: A vita is rámutatott, hogy a vizsgálat kiszélesítésével annak minősége jelentősen csökkenhet, így még egy állam valamennyi kórházára kiterjedő vizsgálat sem tud egyértelmű választ adni a felvetett kérdésekre. Az egy nap után ellátottak alacsonyabb halálozását pl. az is magyarázhatja, hogy a műtét halasztásával a beteg már alkalmatlanná vált a műtetre. Ez, valamint a műtetre eleve alkalmatlanok ugyanakkor a konzervatív kezelés halálozását is növelik.]

Kazár György dr.

A felső ugróízület elmerevítésének késői eredményei. Jockheck, M., Lang, M., Weller, S. (Berufgenoss. Unfallklinik, Tübingen): Akt. Traumat., 1994, 24, 110.

A csípő és a térd különböző elváltozásaiban a protézises arthroplastika jó késői eredményekkel kecsegtető, bevált eljárás, a bokaízületben azonban ellentmondásos, inkább kedvezőtlen az eredmény, ezért az arthrodesis itt alternatív megoldás. A beteg gyakran fél a „merevítés”-től, ezért megvizsgálták ilyen műtétek késői eredményét.

1985–1987 között végezték 95 műtét közül 52 eredményét tudták legalább 5 évvel a műtét után ellenőrizni. Charnley szerint fixateur externe-nel végezték a műtétet. Betegeik többsége 40–60 év között volt. A műtét leggyakoribb okaként posttraumás arthrosis (48 eset) és hibás állás (16 eset) szerepelt. 18 esetben fertőzés, 13-ban egyéb ok volt. Korán a fertőzött esetek kerültek műtetre, a többi 1–5 év után. 8 eset végződött amputációval (fertőzött esetek), a szövődmény 20%-os volt (elsősorban előzetesen rossz keringési viszonyok miatt). 11 ízben vált rearthrodesis szükségessé.

Az 52 ellenőrzött közül 19 panaszmentes, 24-nek csak ritkán van panasza. 40 betegnek van terhelési panasza, de esetenként csak 6–8 órás terhelés után. 39 betegnek van 2 cm-en belüli

rövidülése. 12 esetben 2–4 cm volt a rövidülés, itt cipőemeléssel kellett korrigálni. 36 beteg egyáltalán nem hord ortopéd cipőt. A megkérdezettek közül 48 elégedett állapotával, 45 újra ugyanezt a műtétet választaná. Eredményeik alapján az arthrodesist az arthroplastikánál jobb megoldásnak ítélik.

Kazár György dr.

Sérültellátás Olaszországban. A kórházon belüli, elkerülhető halálozás igazolása. Stocchetti, N., Pagliarini, G., Gennari, M. és mtsai (Dep. Anaesthes., Int. Ther., Forens. Med., Gen & Transplant. Surg., Div. Neurosurg. Hosp. Parma): J. Trauma, 1994, 36, 401.

A megelőzhető halálozás — amikor nem a sérülés közvetlen súlyossága, hanem feltételezhetően a kezelés hibája okozza — széles körben kerül vizsgálatra az angolszász irodalomban, a klinikai kép és a sectio összehasonlítása révén. A hiba jelentős mértékben a kezelés sürgősségének függvénye: ahol a kórház nincs felkészülve arra, hogy a megfelelő kezelést azonnal nyújtsa, számuk emelkedik.

Négy év alatt az Igazságügyi Orvostani Intézet 110 random kiválasztott boncolását tekintették át 600 eset közül, melyek a kb. 1 millió lakosú tartomány 20 kórháza közül 5 kórház 15 osztályáról kerültek ki. A vizsgálatban részt vevő kórházak szakorvosai egymástól függetlenül értékelték az adatokat, a szempontokat előzőleg próbán egyeztetették. A vizsgálat idején traumaközpont nem működött a tartományban. Arra a kérdésre kellett válaszolni, hogy a sérültek élete megmenthető lett volna-e, ha a beszállításkor traumaközpont rendelkezésre állt volna.

97 sérült (72 férfi, 25 nő) közül 49 élve érkezett, 48 már a klinikai halálban (2 resuscitációja sikerült). 74 esetben a négy értékelő közül legalább 3 azonos véleményen volt: 11 biztosan és 25 esetleg megmenthető halálesetük volt. A kórházat élve elérő 49 sérült közül 8 biztosan és 23 esetleg megmenthető találtak (a klinikai halál állapotában érkezők közül csak 2–2 volt ezek száma).

A központi idegrendszer sérülésével

nem járó 25 esetből 8-t ítélték biztosan és 9-et esetleg megmenthetőnek. A központi idegrendszer sérülésével járó 72 esetből csak 3 volt biztosan és 16 esetleg megmenthető. A biztosan megmenthető átlagos életkora 44,5 év, az esetleg megmenthetőké 48,8 év volt. 8 biztosan megmenthetőnek ítéltben intraabdominális vérzés volt: 2 esetben elnézték, 5-ben elkészen avatkoztak be. 5 esetben haemo-pneumothorax volt a halál oka.

A biztosan, vagy esetleg megmenthető központi idegrendszer okozta halálesetekből 13-ban hypoxia, 10-ben arteriális hypotensio szerepelt.

Már megállapították, hogy a kórház előtti-kórházi-kórház utáni ellátás láncolata jelenti a súlyos sérültek optimális ellátását. A 37%-os arány magas, de traumarendszer nélküli ellátásban nem ritka az irodalomban. A kórház előtti ellátási idő átlagosan fél óra volt, a kedvezőtlen az volt, hogy tapasztalatlan önkéntes mentők végezték. A nem élve érkezők 89%-a menthetetlen lett volna, az élve érkezők közül azonban csak 39%-ot ítélték menthetetlennek. A 61% megmenthetőnek ítélt halálozásában a kórház előtti és kórházi ellátás egyaránt hibáztatható. Kórházon belül a hypovolaemia felismerésének és kezelésének elmulasztása és a műtét megfelelő időzítése volt a főok.

Bár az ilyen értékelések felvetik a szubjektivitás lehetőségét, a vizsgálat módja (egymástól független értékelők „vak” értékelése) csökkentti ennek valószínűségét. Kis kórházak tévedésaránya lényegesen magasabb. Olaszországban most szervezik újjá a mentőszolgálatot, de ez csak akkor lesz hatásos, ha a kórházi hálózatot is megfelelően újjászervezik és a súlyos sérültek traumaközpontokba kerülnek.

Kazár György dr.

A közúti közlekedési baleset hatása a sérültek közlekedési magatartására. Mayou, R., Brynat, A. B. M. (Univ. Dep. Psychiatry, Oxford): Injury, 1994, 25, 457.

A szerzők azt vizsgálták, hogy közlekedési balesetben elszenvedett súlyos sérülés hogyan hat pszichésen a sérültek közlekedésére és mindennapi életé-

re. 3 csoportot vizsgáltak: többszörös sérülést elszenvedett motorkerékpárosokat, illetve gépkocsitusásokat, valamint nyaki ostorcsapás (whiplash) sérülést elszenvedetteket. Betegeiket a sérüléskor, 3 hónap és 1 év után kérdezték meg. Csoportonként 54–77 esetben készült felmérés s ezt az eset-számot közelítette meg az éves kontroll is (49–65 eset).

A nyaki sérültek tértek vissza leg hamarabb a közlekedésre, a motorkerékpárosok harmada vezet 1 év után motorkerékpárt, harmada személygépkocsira tért át, egyharmada egyáltalán nem vezet. A többszörös sérültek közül minden 10. állapota miatt, minden 20. eltiltás miatt nem vezet.

Sokan közölték egy év után, hogy óvatosabban vezetnek. A sérültek fele vezetéskor még egy év után is diszkomfort érzést jelez (különösen, ha a baleset helyére vagy ahhoz hasonló körülmények közé kerülnek). Többen ezt főként akkor érezték, ha családtagjaikkal utaztak. Nem volt különbség aszerint, hogy a sérült a baleset előidézésében hibásnak érezte-e magát vagy nem. Nem találtak összefüggést előzetes pszichológiai problémákkal sem. Azzal sem függött össze, kapott-e a sérült kártérítést. A pszichés reakció tartósabb volt azokon, akik ép tudattal éltek meg a balesetet, kevésbé azokon, akik elvesztették eszméletüket. Ismétlődő baleset megelőzésében a kórházi ápolás idején a megfelelő felvilágosító munkát tartják fontosnak.

Kazár György dr.

MIKROBIOLÓGIA

Egy szembeköpből eredő hepatitis-B Ausztráliában. Meijer, Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1251.

Az egészségügyiek ismerik a hepatitis-B által okozott kockázatot. A Medical Journal of Australia-hoz írt levél arról ad hírt, hogy a hepatitis-B vírusa köpet útján is fertőz. Egy 51 éves ausztrál ápolónő akut fulmináns hepatitisben betegedett meg és a kórházba kerülése hatodik napján májtranszplantációra került sor. Az ápolónő szemébe betegségét 3 hónappal megelőzően egy

50 éves, Alzheimer-kóros beteg köpött, aki hepatitis-B vírus hordozó volt. Az ápolónő az incidens után azonnal folyó vízzel kimosta a szemét.

A beteg seruma HBsAg és anti-HBc pozitív volt, -HBeAg és anti-HDV negatív volt, a HBV-DNA érték nagyobb volt 1600 fmol/l-nél. A levélíró szerint ez az első híradás arról, hogy a hepatitis-B fertőzés köpet útján is lehetséges.

Állatkísérletek ennek lehetőségét már bizonyították, és az is ismert, hogy emberi harapás is átviheti a vírust. Egyébként nem teljesen biztos, hogy az ápolónőt a köpet fertőzte meg, mert nem volt lehetséges az ápolónő és a vírushordozó beteg virális DNS-ének összehasonlítása, a férfi ugyanis nem állt az ápolónő betegségének jelentkezésekor rendelkezésre és azóta is ismeretlen helyen tartózkodik. Az biztos, hogy az időtartam az incidens és az ápolónő megbetegedése között megfelelt a hepatitis-B incubációs idejének. A közbeeső időben az ápolónőnek nem volt kapcsolata más fertőzőforrással, így valószínű, hogy nyál volt a fertőző anyag.

Ribiczey Sándor dr.

Kullancs-encephalitis Szlovákiában tejfertőzéstől. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1301.

Szlovákiában 7 beteget vettek fel kórházba kullancs encephalitis gyanújával. Egy egész családról és néhány szomszédokról volt szó. A betegség grippeszerűen kezdődött, magas lázzal és fejfájással. Két hét múlva a betegeket meningoencephalitis tüneteivel vették ápolásba. Szerológiai vizsgálat kullancs encephalitisre utalt. A betegséget a Flaviridae családba tartozó vírus okozza, a kórokozó átviteléért többnyire a fertőzött kullancs felelős, mely az Ixodes-ek csoportjába tartozik. Az ismertett esetben ez másképpen kellett történnjen, hiszen nem mindegyiküket csíphette meg egyidejűleg kullancs. A betegek nyers kecsketejet fogyasztottak, két kecske olyan területen legelt, melyeken sok kullancs található. Vér- és tejpróbákat vettek a kecskéktől, de ezekben nem tudták a vírust izolálni, az egyik kecs-

kében azonban kullancs encephalitis vírus ellenes ellenanyag volt kimutatható (WHO Wkly Epid. Rec., 1994, 169, 140–141).

Kullancs encephalitis Közép-Európában rendszeresen előfordul, főleg Szlovákiában a lengyel határ közelében levő Povazska Bystrica régiójában. Évente kb. 15–20 kullancs-encephalitist észlelnek Szlovákiában. Jelenleg Szlovákiában egyre többen tartanak kecskét, hogy saját tejigényükről gondoskodjanak. A közölt kullancs encephalitisek esetében a pasteurizálatlan kecsketej fogyasztása okozta a fertőzést.

Ribiczey Sándor dr.

A Penicillium marneffei fertőzés szerológiai diagnosztikája. Yuen, K.-Y. és mtsai. Lancet, 1994, 344, 444.

A P marneffei fertőzés progresszív szisztémás megbetegedéseket okozhat immunológiailag nem károsodott betegeknél és immunszuppresszióval járó állapotokban. A P marneffei fertőzés legbiztosabb diagnózisa a kórokozónak az érintett szövetekből vett biopsziás anyagból történő kimutatásával állítható fel. Immunológiailag nem károsodott betegeknél a hemokultúra ritkán, HIV fertőzésben viszont gyakrabban pozitív. P marneffei fertőzésre lehet gyanakodni minden tartósan pyrexias állapotban, amelynek nincs megállapítható oka, nem reagál multiplex antimikrobiális kezelésre és még nem vizsgálták ki P marneffei fertőzés irányában. A kórokozó jelenlétének a lehetősége ma még ritkán vetődik fel, ez a magyarázata annak, hogy a disszeminált fertőzésnek magas a mortalitása, jóllehet a fertőzés sikeresen kezelhető antimycoticus szerekkel.

Az érdekes eredményeit ismertető hongkongi munkacsoport új eljárást ismertet a P marneffei fertőzés diagnosztizálására, a sok más kórokozó esetében már sikeresen és rutinszerűen alkalmazott, gyors, indirekt, immunfluoreszcenciás ellenanyag tesztet (indirect immunofluorescent antibody test, IFAT). A vizsgálathoz két P marneffei antigént állítottak elő, a kórokozó hibáját és germinatív conidiumát. Ezekkel vizsgálták beteganyagukban (103 tartósan lázas beteg, akiknél a

multiplex antimikrobiális kezelés nem hozott javulást és 78 egészséges véradó) a P marneffei ellenanyagok (IgG, IgA, IgM) titerét. Legmegbízhatóbban az IgG titer jelezte a P marneffei fertőzés jelenlétét (8 eset a 103 beteg közül). E 8 eset mindegyikében a P marneffei ellenanyag (IgG) titer 160 felett volt, az egészségesekben és az egyéb fertőzésben szenvedőknél viszont 40 alatt volt a titer értéke. A vizsgálat igen megbízhatónak tűnik, a szerzők azonban felhívják a figyelmet arra, hogy kiegészítő vizsgálatnak tekintik az eljárást a tenyésztéses vizsgálat mellett, mivel 8 esetük közül a két HIV pozitív betegnél 160 feletti volt ugyan, a többi 6 mellett azonban mégis a legalacsonyabb az IgG titer.

A P marneffei fertőzés klinikai diagnózisa nehézségének jellemzésére közlik, hogy a lázas, lokális tünetek nélküli, fel nem ismert eseteket általában hastífuszként kezelik, a pulmonális infiltrátummal, lymphadenopathiával, bőrtünetekkel vagy osteolysissel járó esetekben pedig a legtöbbször tuberculosisra gondolnak.

Igen érdekes megállapítása a közleménynek, hogy a — 10-es anti-P marneffei-antigén IgG titert véve diagnosztikus határértéknek — a szerzők az egészséges populációban (78 fő) 15%-os szeropozitivitást találtak, eltekintve a korábbi irodalmi adatokkal; a hongkongi 75 AIDS-es beteg közül pedig 9 betegnél (12%) találták meg a disszeminált P marneffei fertőzést. Ezeket az adatokat úgy értelmezik, hogy a tünetmentes P marneffei fertőzés gyakori a lakosság körében, de (re)aktiválódhat immunszuppresszióban.

Ferencz Antal dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Tuberculosis: szükséges, vagy nem szükséges HIV-re is vizsgálni? Van Der Wijden, C. L. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1512.

Az AIDS diagnosist 1994. jan. 1-jétől Hollandiában is kimondhatják tuberculosis jelentkezésekor, HIV pozitívi-

A Servipharmot azzal a céllal hozták létre, hogy már bevált, úgynevezett generikus gyógyszerkészítmények előállításával és forgalmazásával segítse a Nemzetközi Vöröskereszt és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) programjait a fejlődő országokban. A cél érdekében a cég munkatársai éveket töltöttek a Fülöp-szigeteken, Ma-

A Servipharm ma 54 ország gyógyszerellátását szolgálja több, mint 120-féle termékkel. A készítmények hatékony terápiát kínálnak a fertőzések, reumás és szív-érrendszeri megbetegedésekben és gyomor-bélrendszeri panaszok esetén. Van közöttük asztmaellenes szer, fájdalomcsillapító, és a fő érdekeltégi területek miatt a trópusi parazi-

A Servipharm cégnél olyan készítményeket forgalmazunk, amelyeknek hatóanyagait az orvosok már hosszú

[®]servipharm

tás megbetegedések ellen és hasmenés utáni dehidrációs tünetek kezelésére használt gyógyszer is.

Munkatársaink a svájci központban a hagyományosan precíz svájci követelményeknek megfelelően vizsgálják a

készítményeket kémiai azonosság és biológiai egyenértékűség szempontjából. Termékeink minősége megfelel a svájci, illetve a brit vagy az amerikai gyógyszerkönyvek követelményeinek.

Gyógyszereinket a kiváló minőséget megengedő legalacsonyabb áron forgalmazzuk. Gyógyszereink azonban nem a legolcsóbbak, mert a minőség az olcsóságnál fontosabb követelmény.

A minőség az egyetlen, amely kiküszöböli az alacsonyabb értékű szerek felhasználásából eredő anomáliákat.

idő óta sikerrel használják, széles körben elterjedtek, és az idők folyamán terápiás értékük közismert és megalapozott lett. Egyszóval készítményeinkben a hatóanyag már kiállta az idő próbáját!

A közeljövőben elindítjuk és folyamatosan kiterjesztjük szolgáltatásainkat Ma-

gyarországon. Reméljük, hogy hamarosan

alkalma lesz kipróbálni készítményeinket, és Ön is meggyőződik kiváló minőségükről.



lajziában, Ecuadorban, Kolumbiában és a Karib-szigeteken, hogy a helybeliek között élve és dolgozva segítsenek a kevésbé fejlett régiók gyógyszerellátásában.

Később – túllépve a Vöröskereszt és a WHO segélyprogramjában való részvételen – a Servipharm egyre több országban jelent meg, hiszen alacsonyabb áron forgalomba hozott jó minőségű gyógyszerre mindenütt szükség van. Magyarország az első a közép-európai országok közül, ahol a Servipharm elkezdte termékei forgalmazását.



SERVIPHARM
1464 BUDAPEST, PF. 1268
Tel.: (06 1) 118 4433



Több mint gyógyszer

Flameril Emulgel 1%

Az első gyógyszer, amellyel a Servipharm megkezdte tevékenységét, a Flameril Emulgel, egy antireumatikus, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatású kenőcs. Hatóanyaga a diclofenac, gyógyszerformája az "emulgel", vagyis hidrofil gélben emulgeált kenőcs. Az emulgel forma jelentősége az, hogy a zsírdékony fázis

ménye a meglepően hatékony gyulladáscsökkentés és fájdalomcsillapítás; helyi hatás a szisztémás mellékhatások nélkül. A Flameril Emulgel alkalmas mind a krónikus reumás, mind az akut traumás fájdalmak enyhítésére. A Flameril Emulgel 1% 40 g-os tubusban kerül forgalomba. A készítmény ára a megfizethető minőséget jelenti a z

Megújult mozdulatok

megkönnyíti a vízoldékony

hatóanyag bőrön keresztül történő bejutását és felszívódását a hatás helyére, a gyulladt szövetekbe. Ennek ered-

anti-reumatikus kenőcsök között.

A Flameril Emulgel 1% recept nélkül is kiadható a patikákban.



FORGALOMBA HOZZA: SERVIPHARM, 1464 BUDAPEST, Pf.: 1268 Tel.: (06 1) 118 4433

A HATÓANYAG: 0,4 g diclofenacum natricummal egyenértékű dietilammónium só formájában, 40 g emulziós gélben.

ALKALMAZÁS: A készítményt naponta háromszor-négyyszer kell a kezelendő fájdalmas területen a bőrfelületre kenni és gyengéden, lassú mozdulatokkal a bőrebe masszírozni.

HATÁS: Gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatású emulziós gél, amely könnyen és maradék nélkül bedörzsölhető a bőrebe. A vizes-alkoholos gélalapanyag miatt a készítmény hűsítő és bőrnagyító hatású. Az akut illetve krónikus gyulladós folyamatokat egyaránt csökkenti: a traumás vagy reumás gyulladásokban a

duzzanat, a nyomásérzékenység és a fájdalom is csökken. Rheumoid arthritises betegekben tartós kezelés után kimutatták, hogy a gyulladós csuklóregióból vett mintákban az ízületi folyadékban, illetve az ízületi szövetekben a kezelés alatt a hatóanyag koncentrációja magasabb volt, mint az ugyanakkor vett plazmamintákban. A hatóanyag és hidroxilált származékai a vizeletben kimutathatók voltak.

JAVALLATOK: Akut traumák (pl. inak, szalagok, ízületek rándulása, húzódása, zúzódása) következtében létrejövő gyulladás és fájdalom. Lágyrész reumatizmus (pl. tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma, stb.). Lokalizált reumás betegségek (pl. a perifériás

izületek vagy a gerinc osteoarthrosisa, periarthropathiák).

ELLENJAVALLATOK: Terhesség. Túlérzékenység a hatóanyaggal, az acetilszalicilsavval vagy egyéb nemsteroid gyulladásgátlókkal, illetve izopropanollal és propiléniglikollal szemben.

MELLÉKHATÁSOK: Ritkán bőrvizketés, bőrvörösség, kiütés, égő érzés. Esetenként fényérz-



kenyességi reakció. Kiterjedt bőrfelületen való tartós alkalmazása esetén a szisztémás diclofenac kezelés mellékhatásai is előfordulnak.

FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag ép bőrfelületen alkalmazható. Szájon át nem alkalmazható. Nem alkalmazható sebek és nyílt sérülések esetén sem.

CSOMAGOLÁS: 40 g-os tubusban.



Teljes választék – egyéni terápia



Az állati
inzulinokról
történő átállítás
humán inzulin
kezelésre egyénre
szabottan megoldható a
Humulin® készítményekkel.

A HUMULIN® készítmények teljes választéka (ampulla: R, N, M1, M2, M3, M4, L, U; patron: R, N, M1, M2, M3, M4) elérhető a gyógyszerárakban.

ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** insulinum humanum rekombináns DNS technikával előállított bioszintetikus humán inzulin. **Javallat:** inzulin függő diabetes mellitus. Humulin R alkalmazható cukorbetegségben szenvedő betegek sebészeti beavatkozásra való előkészítéskor, hiperglikémiás kórában, trauma vagy súlyos fertőzés esetén. **Ellenjavallat:** hypoglikémia. **Adagolás:** a beteg szükséglete szerint, sc, vagy im. A Humulin R injectio adható iv. A Humulin M készítmények előre elkészített fix arányú keverékek. **Mellékhatás:** allergia. **Gyógyszerkölcsonhatás:** hiperglikémiás hatású szerek esetén az inzulinigény megnövekedhet. Hipoglikémiás hatású szerek az inzulin igényt csökkenthetik. **Figyelmeztetés:** a Humulin R injectio kivételével a Humulin készítményeket nem szabad iv. alkalmazni. Más inzulinkészítményről való átállításakor a betegek egy részénél szükség lehet az adag csökkentésére és/vagy a gyors hatású és intermedier inzulin arányának megváltoztatására. Terhesség esetén szigorú orvosi ellenőrzés mellett végezhető az inzulinkezelés. **Kiszérelés:** Humulin R, N, L, U 40 NE/ml injectio; Humulin R, N 100 NE/ml patron; Humulin M1, M2, M3, M4 40 NE/ml injectio és 100 NE/ml patron. Az alkalmazási előirat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál. **Gyártó:** Eli Lilly and Company



További információkkal szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária, 1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

*A PROZAC® hatékony, egyszerű
és kényelmes terápiát biztosít
a depresszió minden fokozatában és
típusában*



ALKALMAZÁSI ELŐIRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obszessív-compulsív betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obszessív-compulsív betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, náusea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsonhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lítium triciklikus antidepresszáns. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsziás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszérelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.



További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,

1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

tásnál; az USA-ban ez a rendelkezés már 1993-ban megtörtént és ezzel a tbc társult a recidiváló pneumoniával, invazív cervix cc-val. A felsorolt betegségek a HIV fertőzés következtében csökkent immunitásnál jelentkezve bizonyítják az AIDS-t. Tbc esetében a latens tbc fertőzés reaktiválódik, a HIV fertőzöttek gyakrabban és gyorsabban válnak tbc-s betegeké. A HIV hatása a tbc-re és fordítva is egyre kifejezettebbé válik, egyesek szerint 1995-ben világszerte a tbc-ek 8,4%-a a HIV-vel együtt fog jelentkezni (a számukat 8,5–9 millióra becsülik). Hollandiában a HIV epidémia hatását a tbc-re kevéssé ismerjük, de az amsterdami adatok rendelkezésre állnak. 1988–1992 között jelentkező tbc-ek 10–13%-a HIV fertőzött volt. Az AIDS ismérvek emocionális, jogi és epidemiológiai jelentősége és következményei jelentősek. Franciaországban a tbc és a HIV kapcsolódása miatt a tbc-betegeknél a HIV próba elvégzését törvénnyel szándékoznak kötelezővé tenni. Hollandiában visszatartóbban foglalkoznak a HIV próbával, felvilágosítás és közmegegyezés esetén lehet csak elvégezni a próbát, melynek pozitívítása nagy jelentőségű: a korai halálózást jelenti. Legalább egy év kell ahhoz, hogy az érintett visszanyerje egyensúlyát. A társadalmi stigmatizáltság mellett egyéb ártalmak is szerepelnek: a biztosításnál, álláskeresésnél, alkalmassági vizsgálatnál fordulnak elő problémák. Fontos, hogy az érintett tudjon a fertőződésről; bár a betegségnek nincsen megfelelő terapiája, esetleges opportun fertőzések idejében való kezelésével meg lehet előzni nagyobb complicatiókat, mint pl. a dementia complexumot. A HIV próbát megelőzően és utána is megfelelő tanácsokra van szükség, a tanácsadónak ismernie kell a további teendőket is. A tbc-s betegnek tudnia kell, hogy HIV fertőzés esetén a tbc atypusos tünetekkel jelentkezhet és mind bakteriológiai, mind rtg elváltozások a szokásostól eltérőek lehetnek. Az antituberculosikumoknál atypusos mellékhatások jelentkezhetnek, a kezelőnek is tudnia kell a beteg HIV állapotáról, mert jobban odafigyel a jelentkező tünetekre. HIV fertőzésnél új exogén fertőzések is jelentkezhetnek, a *Pneumocystis carinii* pneumonia kezdő

tüneteire gondolni kell, vagy akár új tbc-s fertőzésre is; a betegnek el kell kerülnie más tbc-ekkel a contactust. A kezelőnek igyekeznie kell tbc-s betegnek HIV kockázatos életvezetését megismerni. 1992-ben Hollandiában 743 (51%) volt külföldi származású az 1465 tbc-s beteg közül, akik egy részénél tolmácsra volt szükség, ez pedig majdnem lehetetlenné teszi a sexuális viselkedésre irányuló informálódást. A Mantoux-próba a HIV által okozott immuncompromittáltság miatt gyakran nem mutat pozitívítást. A HIV fertőzöttek előszeretettel keresik sorstársaik társaságát, így tbc epidémiák alakulhatnak ki körükben, a contactvizsgálatoknál erre is gondolni kell. Multiresistentia New Yorkban 91%-os mortalitást okozott a HIV fertőzötteknél. Multiresistens beteg contactjainál a HIV status azért is fontos, mert profilaktikus gyógyszeres kezelésnél gyógyszerkombinációk használatára van szükség a HIV pozitívoknál. HIV serostatus ismeretével a beteg kezelése nagy odafigyelést igényel és hosszabban tart.

Ribiczey Sándor dr.

Nehezményezik a HIV-próbát a babynál az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1541.

New York államban 7 év óta elvégzik az újszülötteknél a HIV próbát anélkül, hogy a szülőket informálnák az eredményről. Az eu. minisztérium a szűréssel akarja megismerni a vírus elterjedését. A demokratapárt egyik képviselője törvényjavaslatával kötelezővé akarja tétetni a próba eredményének ismertetését a szülőknek. Borzasztónak találja, hogy évente több száz asszony hagyja el a New York-i szülészeti kórházat anélkül, hogy megmondanák nekik, hogy gyermekük és saját maguk is HIV fertőzöttek. Előző évben New York államban 1576 HIV pozitív gyermek született, ez kb. 0,6%-a az összes újszülötteknek, és legalább az anyjuk fele nem tud arról, hogy HIV pozitív; a képviselő ezt botrányosnak tartja. „Vannak dolgok, melyekkel hasonló anyák szenvedését enyhíteni tudnánk, de ezt mi elmulasztjuk, ez

lelkiismeretlenség” — mondotta. A tüzes és szenvedélyes felhívásával a képviselő most az önkormányzati közgyűlés elé került és sokan támogatják javaslatát, de jelentkezett az ellenzéke is. AIDS akciócsoportok, homoaktivisták és női szervezetek szerint a törvényjavaslat sérti a nők magánéletét és jogát a szaporodáshoz, sértőnek találják, hogy újszülötteknél kötelezővé akarják tenni az AIDS-re a vizsgálatot. Ez a megkülönböztetés meggyöngyíti bizonyos New York-i csoportok elszánt ellenállását a kötelező AIDS próba ellen. Attól is félnek, hogy bizonyos nők, akiknél nagy az AIDS fertőzés kockázata, ki fogják magukat vonni a kötelező AIDS vizsgálat alól és el fogják kerülni teljesen a szülészeti intézeteket és a kontrollokat, véli a New York-i orvosegyesület és propagálja rábeszélést az önkéntes vizsgálatra. Vannak, akik a képviselő módosítását túlzottnak tartják, ugyanakkor nem védi eléggé az újszülötteket, mert a szülésnél végzett vizsgálatok eredményét csak hetek múlva lehet megtudni és közben a HIV pozitív anya szülésnél nem fertőződött gyermekét anyatejével mégis megfertőzheti. A szülésnél a pozitív HIV próba nem jelenti mindenképpen, hogy a gyermek megfertőződött, a próba az antitesteket mutatja ki a baby vérében és ezek az anyai placentából származhattak. Az intrauterin HIV fertőzést vissza lehet szorítani zidovudinnal a terhesség ideje alatt és ez támogatja a szülés előtt jóval elvégzett AIDS próba hasznát.

Az állan kormányzója még nem foglalt állást a vitában, az eu. vezetés sem, de a kormányzó elrendelte, hogy a menhelyekre felvett gyermekeknél rutinszerűen el kell végezni a HIV próbát. Az első lépés tehát megtörtént az AIDS-test kötelezővé tételére.

Ribiczey Sándor dr.

Neurológiai komplikációk HIV fertőzésnél: diagnosztika és terapia. Portegies, P. és mtsa (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1507.

HIV fertőzöttek 20%-ánál jelentkeznek egy vagy több neurológiai komplikáció, 10%-ban ez a fertőzés első tünete.

A neurológiai tüneteket okozhatják oportunus fertőzések, okozhatják tumoros elváltozások a központi idegrendszerben, vagy a HIV fertőzéssel közvetlenül összefüggő kórképek, mint az AIDS dementiacomplexum, a vascularis myelopathia, a HIV meningitis és a neuromuscularis elváltozások. Az oportunus fertőzések közül a penészgombás, a virális és a parazitás fertőzések a gyakoribbak, miután a humorális védekezőrendszer relatíve intact marad és a bakteriális idegrendszeri betegségek nem jelentkeznek gyakrabban AIDS betegeknek. Az oportunus fertőzések közül a parazita *Toxoplasma gondii* által okozott encephalitisnél az immundeficiencia miatt az idült, latens toxoplasma infectio reaktiválódik, a cerebrum hematogén úton fertőződik, vagy az agyban jelen levő cysták reaktiválódnak. A seropositív HIV fertőzöttek 30%-a betegszik meg toxoplazmosisban. A *Toxoplasma* elleni antitesteket nélkülöző HIV pozitívok számára ajánlatos a *Toxoplasma* fertőzés elkerülése nyershús-fogyasztás és macskaürülékkel való kontaktus elkerülésével. Az agyi tünetek lehetnek gócosak, okozhatnak térszűkítési tüneteket a góckörül oedema következtében. A kezelésben bevált a sulfadiazin és a pyrimethazin, folsavval támogatva a csontvelőműködést. Allergia esetén a clindamycin is bevált. A *Cryptococcus meningitis* HIV fertőzötteknek 7%-ánál jelentkezik, néha góctünetekkel, a *N. abducens* kiesés lehet az első tünet. Amfotericin B a gyógyszer, flucytosinnal kombinálva, majd 2 hét után fluconazol th. folytatandó az élet végéig. A progressív multifocalis leukoencefalopathiát (PML) egy oportunus vírus okozza, a lakosságnál a seroprevalentia 70%-os, az AIDS-nél a PML prevalenciája 4%. A CT vizsgálat kimutatja a hypodens elváltozásokat a fehér agyállományban. Az MRI vizsgálat gyakran megmutatja a hyperintenzív foltokat. A PML prognosisa infastus. A cytomegalia encephalitis r. sz. már előbb megmutatkozott a tractus digestivumban a fekélyesedésekkel, a retinitissel, adrenalitissel. A fertőzés az idegrendszerben polyradiculomyelitist, encefalitist okoz. Mindez egyúttal járhat mentális deteriorációval, epilepsziás rohamokkal, szemmozgatói zavarokkal, fejfájással és lázzal. Prognosi-

sa rossz. A HIV fertőzés tumoros elváltozásokkal járhat a központi idegrendszerben. A primer intercerebralis lymphoma 10–25%-ban okozza a neurológiai góctüneteket. Ezek agynyomásos tünetek, fejfájás, hányás. A térszűkítést a CT és az MRI kimutatja. A radioth. azoknál indokolt, akinél ezek a tünetek az AIDS indikátorbetegsége, a radioth. Ezeknél curatív is lehet. A non-Hodgkin lymphomák kezdeti tünetei meningitis lymphomatosa álarcában jelentkezhetnek, ez 2,3%-ban fordul elő. Gyakori a *n. abducens* kiesése. Képkötéssel és liquorvizsgálattal tisztázható. Közvetlenül a HIV-vel összefüggő kórképek közül legfontosabb az AIDS dementiacomplexum. Az agyban a HIV replicatio a zidovudinnal való kezelés hiánya esetén progressív encephalopathiához vezet, az AIDS dementia complexushoz (ADC), melynél a cognitív funkciók, az emlékezet romlása, gondolkodás lassulása, iniciatívatlanság socialis isolatio mellett motorikus zavarok, bizonytalan járás jelentkeznek. Mire idáig kerül a dolog, r. sz. egyéb tünetek már bizonyították az AIDS dg-t. Zidovudin kezelés javít a sorsukon, meghosszabbítja az élettartamot, a dementia 16–21%-os előfordulását a zidovudin 5%-ra mérsékelte. Napjainkban már ritka kórképnek tekintik, naponta 500–600 mg zidovudin adása elegendő. Vacuolus myelopathia 10–25%-ban fordul elő AIDS betegeknek, spasticus paraparesis, és gnostikus sensibilitás jelentkezhet, 1 év múlva majd minden beteg toloszékhez kötötté válik. A HIV- vagy aseptikus meningitisnél arcbénulás jelentkezhet, mely spontán megszűnhet és recidiválhat. HIV fertőzésnél polymyositis jelentkezhet, mely lassan progrediál, főleg a végtagok proximális részén jelentkezik, a lépcsőn járás és a székéből való felkelés nehezített. Néha zidovudin szedése után jelentkezik, a gyógyszer elhagyásától javul az elváltozás. A HIV hatására jelentkező polyneuropathiák tünetei hasonlóak az egyéb polyneuropathiákhoz, kezelésük is azonos, plazmaferezis, immunoglobulinok iv. adása és corticosteroidok lassítják a folyamat progressióját, a sphincterzavarokat és az érzészavarokat csökkentik. Ganciclovir korai alkalmazása javuláshoz vezet.

Ribiczey Sándor dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Súlyos pancytopenia előfordulása idős nőbetegen 12 hónapos ACE-gátló kezelés során. Schratzlsceer, G., Tipp, T., Riess, G. és mtsai (Krankenhaus Bogenhausen und Krankenhaus Schwabing, München): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1029.

A szerzők egy 79 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit háziorvosa magas vérnyomás betegség miatt indapamid (2,5 mg/nap) és lisinopril (ACE-gátló, 5 mg/nap) terápiában részesített. A 12 hónapos kezelés során a beteg vérnyomása normalis tartományban mozgott. Fáradékonyság és syncope miatt került sor kórházi kezelésére, amelynek során súlyos anémiára derült fény (hgb 3,3 g/l). A vvt szám csökkenése mellett leukopéniát ($1,0 \times 10^9/\mu\text{l}$) és trombocytopéniát ($8000/\mu\text{l}$) is találtak. Vérvizsgálat előzőleg nem történt. A beteg vérnyomása 110/60 Hgmm volt és a szívben minden szájadék felett 3/6-os szisztolés zörejt volt hallható. A minőségi vérvizsgálatban kisfokú eozinofiliát mutattak ki. Májfunkciós próbák negatívak voltak. A mellkas röntgen vizsgálat mérsékelt szívnyagobbodást, kisvérköri pangást igazolt. Hepatosplenomegáliát nem észleltek. A csontvelővizsgálat mindhárom alakelem súlyos hypopláziáját mutatta, reaktív plazmocytosiszal, malignus sejtképződés nélkül.

A kezelés során antibiotikus terápia (Tobramycin + Cefotaxim), 9 egység vvt és 7 egység thrombocyt koncentráció transzfúziója, szteroid (150 mg methylprednisolon/nap), immunoglobulin és granulocyt kolonia stimuláló faktor (Filgrastim 300 $\mu\text{g}/\text{nap}$ 25 napon át sc.) adása történt. A kezelés eredményeként többhetes latens periódus után a vérben fiatal myeloid prekurzor-sejtek jelentek meg és a kórházból való távozás előtt a vvt, fvs és thrombocyt szám spontán emelkedését észlelték, a csontvelő egyidejű regenerációs jeleivel.

Elbocsátáskor a fehérvérsejtszám normális, a reticulocytaszám 11% volt, de a trombocytaszám még csak 21 000/ μl -re emelkedett.

Az ACE-gátlók mellékhatásai között leírták aplasztikus anaemia előfordulását, önálló vagy kombinációs kezelés

során. Az indapamid diuretikum csontvelőkárosító hatásáról nincsenek megfigyelések. Állatkísérletes adatokból ismert, hogy a nagy dózisu captopril agranulocytosishoz vezethet. Az ACE-gátlók csontvelőkárosító hatása összetett; nemcsak a közvetlen immunosuppressív hatás érvényesül az emelkedett prostaglandin E2 szérumszintjében, hanem a celluláris és humorális immunitás is megváltozik. Az anémia előfordulása amerikai tanulmányok szerint 0,1% a captoprillal kezelték. A ritka, de súlyos mellékhatás miatt az ACE-gátló kezelésben részesülteknél legalább negyedévente vérképpellenőrzés szükséges a fenti mellékhatás korai felismerése céljából.

Orosz István dr.

Angiotensin-convertáló enzimgátló okozta vékonybél angiooedema. Jacobs, R. L. és mtsai (Department of Virology and Immunology, and Departments of Internal Medicine, and Radiology, Southwest Texas Methodist Hospital, San Antonio, Texas, USA); *Am. J. Gastroenterol.*, 1994, 89, 127.

Az ACE-inhibitorok a hipertonia és a pangásos szívelégtelenség kezelésére használatosak s javítják az életkilátást is. Mellékhatásuk: hypotonia, szédülés, köhögés és angiooedema. Utóbbi azért jelentős, mert a torokban és gégeben is felléphet, ezért intubációt, tracheostomiát igényelhet, mivel asphyxia veszélyével jár. A szerzők betegén szokatlan helyen keletkezett angiooedema: a vékonybélben, örökletes angiooedemát, illetve Crohn-betegséget utánozva.

Az 51 éves nőt ismétlődő epigastriális fájdalommal, hányingerrel, hányással és vizes hasmenéssel vették fel. Ezek az epizódok 2 napig tartottak, majd spontán megszűntek s általában 2–6 hetenként ismétlődtek láz, hidegrázás vagy vérzés nélkül. Kezelés: anticholinerg szerek + alacsony lactose tartalmú étrend. 1988 novemberében gyomor-, nyombél- és vékonybél-radiológiai vizsgálata negatív volt, de 1989 áprilisában már regionalis enteritisre utaló tüneteket észleltek (bélkacs-

separatio + re-dömegvastagodás). Kezelés: napi 3 g sulfa-salazin + 25 mg prednison, mivel betegségét a terminális ileumban fellépő Crohn-manifestációnak tartották. Azonban a tünetek nem változtak, sőt a beteg közel 7 kg-ot fogyott, ezért az összes gyógyszert elhagyták. Bár augusztusban a bél kontrasztos vizsgálata ép viszonyokat mutatott, néhány hét múlva ismét súlyos hányinger, valamint görcsökkel járó hányás lépett fel, puffadt hassal és fokozott bélhangokkal. Radiológiaiilag ekkor tágult vékonybélkacsokat és gázfolyadék szinteket láttak. Ehhez 2 alkalommal mérsékelt fokú ajakduzzanat, illetve egy esetben lábháti vízenyő társult. Kiderült, hogy ezt megelőzően 9 héttel a beteg ismét kapott ACE-gátlót, mégpedig napi 5 mg enalapril (Vasotec) hypertoniája miatt. E készítmény végleges elhagyása óta — 3 éve — nem léptek fel hasi tünetek.

Az ACE-gátlót szedőkön 0,1–0,2%-ban alakul ki angiooedema, legtöbbször a gyógyszeresedés első hetében. E mellékhatás általában enyhe s a készítmény szedésének felfüggesztése után néhány órával elmúlik. A szerzők betegének is eleinte aránylag enyhe tünetei voltak s így akkor nem is tudták a kórokozót pontosan felfedni. Később a feltételezett ileitis terminalis therapiaresistentiája, az atípusos klinikai kép, valamint a váltakozóan normális és kóros radiológiai lelet segített a kórismezésben, melynek fontosságát nem gyógyzik hangsúlyozni. Esetükben az ACE-gátló elhagyása utáni 3 éves tünetmentesség nem hagy kétséget e gyógyszer kóros szerepét illetően, ezért úgy vélik, hogy az e készítményt szedők hasi panaszai esetén mielőbb gondolni kell e kóreredet lehetőségére.

[*Ref.: mind a gyakorlati tapasztalat, mind az ilyen témájú cikkek arra utalnak: a főleg régebbi (lues, tbc) és mostani (pl. autoimmun megbetegedések) „nagy imitátorok” mellett egyre gyakrabban kell nehezen felismerhető kórképek esetén a legfiatalabbra, az igen gyakran más betegséget utánozó gyógyszer okozta tünetcsoportokra gondolnunk, ezért nagyon fontos ilyen esetekben a pontos gyógyszereszedési kórelőzmény tisztázása.*]

Major László dr.

Thalidomidbék Braziliában. Meijer Van Putten, J. B. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 138, 1096.

A thalidomid még mindig szedi áldozatait Braziliában, ahol a lepra acut exacerbatióinál alkalmazzák. A WHO ezt az indiciót jóváhagyóan véleményezte azzal a kikötéssel, hogy nőknél csak menopausa után alkalmazható. A thalidomidot Braziliában szabadon forgalmazzák, mindenkinek kiadják aki kéri, fiatal nőknek is. Még most is születnek a thalidomidra jellemző felsővégtag torzképződéssel gyermekek. Számos brazil nő, nem is leprás, tudatosan szedi a gyógyszert, mert a mellékelt utasításból, „ne használják terheség idején”, arra következtetnek, hogy a szer abortust okozhat. A *The Lancet*-hez írt levélben egy közismert filmszakezert a kéri, tiltsák el világszerte a thalidomid forgalmazását. Az illető előző évben készített dokumentációs filmjében mutatta be a thalidomid jelenleg is jelentkező borzalmas következményeit. Braziliában van India után a legtöbb leprás beteg, 1992-ben 228 000-en voltak (36 a tízezer lakosra). A thalidomidot Braziliában gyártják és széles körű elterjesztésben részesült. Az ország eldugott részeiben a szer használatát nem ellenőrzik. A brazil eü. minisztérium szerint 27 thalidomid-szindrómás gyermekről tudnak, de egy brazil áldozatból alakult egyesület szerint sokkal többnek kell lenniük. A szer forgalmazását tekintve a torz gyermekek száma több ezerre tehető. A thalidomid az aspirin mellett az egyedüli gyógyszer, melyet a nagyközönség hivatalos néven ismer. A hatvanas évek tragikus történetei nem merültek még feledésbe. Akkoriban, mint „ártalmatlan” altatószert adták sok ezer terhes nőnek. Csak miután nagyszámú borzalmasan torz bébi született, jöttek a thalidomid teratogén hatásának a nyomára. Ennek ellenére a thalidomidot a világon mindenütt (Hollandiában is! mindenféle más indició alapján rendelik, a leprán kívül Behçet-betegségnél és AIDS-nél. Autoimmun betegségeknek és transplantációknál is kísérleteznek vele. Egy másik levélíró a *The Lancet*-ben arra mutat rá, hogy aligha van még egy olyan borzalmas mellékhatású szer, mint a thalidomid, mégis nyakasan ke-

resnek számára új alkalmazási területeket. Kérdezi, még meddig kell feláldozni ártatlan életet annak a mítosznak az oltárán, hogy a borzalmak és lidércálmok mögött tulajdonképpen az arany jövő egy csodagyógyszerben rejteződik.

Ribiczey Sándor dr.

Cholestatikus icterus négy beteg amoxicillin-clavulánsav kezelésénél. Hanssens, M. és mtsai (Gent): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1481.

A penicillin klinikai használata 1941-ben kezdődött, a clavulánsavval együttes kombinációjára 1984-ben került sor; a clavulánsavnak csekély a bactericid hatása, de gátolja a bakteriális β -lactamaset és ezáltal a penicillin-el, ill. amoxicillinnel való együttadása jelentősen szélesíti a hatásspektrumot.

A kombinált készítmény Augmentin néven került a forgalomba, elsősorban a pediatriában használják, jó a biztonsági profilja. Az utóbbi időben azonban alkalmazása után cholestatikus icterus jelentkezéséről számolnak be európai és USA-beli szerzők. A belga szerzők most 4 ilyen esetről számolnak be.

A 2 férfi és 2 nőbeteg átlagos életkora 74 év, naponta 1,5–6 g Augmentint kaptak 7–10 napon át, hármuknál felső légúti fertőzés, egyiküknél fertőzött vénás lábszárfekély miatt. A gyógyszer beszedése és a mellékhatások jelentkezése közti latenciás idő 25–35 nap volt, mindegyiknél jelentkezett az icterus, hármuknál viszketéssel, kettőjüknél lázzal. Mindegyik betegnél a serum alanin-aminotransferase aktivitás erősen fokozódott, az alkalikus fosfatase érték erősen megemelkedett, ugyanígy a serum bilirubin koncentrációja is. A vesefunkciók normálisak voltak, a hepatitis A és B, valamint C serologikailag kizárható volt. Extrahepatikus okot echografiával zártak ki. Az amoxicillin-clavulánsav által indukált cholestatikus icterus incidentiáját 1/100 000 kúrára becsülik. A kombinációs készítményből a clavulánsav tehető felelőssé, mert az amoxicillin hosszú pályafutása alatt csak 1 esetben fordult elő hepatitis. Típusos a hosszú latencia-

idő, ami esetenként 1–7 hét lehet, általában 1 hónap; a hepatotoxicitás a 60 évnél idősebbeknél gyakoribb, az irodalom csak egy 18 évesnél emlékezik meg előfordulásáról. Klinikai tünetei: icterus, viszketegség, néha láz, nauzea, epigastriális fájdalom j. o. és rash. Májbiopsia cholestasist, portalis inflammatiót és sporadikus hepatocellularis necrosist mutat.

Ez a gyógyszer okozta májkárosodás idiosyncrasiás reactio, nem jövendőelhető előre, nem dosistól függő, állatmodelleken nem reprodukálható és a latenciás ideje is változó. Az idiosyncrasiás cholestasist létrehozó mechanizmus még ismeretlen. Minden közölt esetben 4–16 hét alatt teljes a klinikai és biochemiai gyógyulás.

Ribiczey Sándor dr.

Interferon által okozott bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával. Kenichi, O., Koga, T., Yagawa, K. (Koga Hospital, Kurume): Chest, 1994, 106, 612.

Újabban a chronicus non-A, non-B hepatitis kezelésében a recombinans alfa-interferon is teret nyert. Ennek kapcsán számos mellékhatást ismertettek, melyek: láz, myalgia, leucopenia, nephritis. A szerzők idült, C típusú hepatitis alfa-interferon terápiája közben kifejlődő tüdőszövődményről számoltak be.

A 64 éves férfin, akinek anamnézisében 1953-ban transzfúzió szerepel, 1992-ben szerológikailag chronicus hepatitis C-t diagnosztizáltak. Az activ chronicus hepatitis kórismét a májbiopszia is megerősítette, ezért glycirrhizin adását kezdték meg. Mivel a transferase értékek ennek ellenére emelkedtek, recombinans human alpha-interferon (alpha-2b) terápiát kezdtek: 10 M egységet 11 hétig (az első két hétben 6 napon át hetenként, és 9 hétig heti 3 napon keresztül). Egy hónap múlva a transaminase titerek normalizálódtak, de közel két hónap elteltével dyspnoe, láz és inproductív köhögés lépett fel. A fokozott vvs.-süllyedéstől eltekintve, ekkor a laboratóriumi leletekben kórosat nem találtak. A légzésfunkciós vizsgálat a VK csökkenését mutatta ki, a FEV1% beszűkülése nélkül; a végáz-

értékek mérsékelt hypoxiára utaltak. A tüdők felett mindkét oldalon diffuse finom ropogást hallottak. A mellkasrtg-képen bilaterális foltos infiltratum ábrázolódt, reticulonodularis árnyékokkal, amik az interferon kezelés előtt nem látszóttak. A köpetből, a bronchusmosó folyadékból baktériumok, savállók és gombák nem tenyésztettek ki. A bronchoalveolaris mosófolyadékban 40%-os lymphocytosis állt fenn, a CD4/CD8 arány 0,10 volt. A thoracoscopos biopatumban bronchiolitis obliterans mutatkozott, intraluminális polyposissal és a ductus alveolarisokban szervülő pneumoniát figyeltek meg. Ezután az interferont elhagyták, majd 40 mg/die dózissal Prednisolon terápiát folytattak, melyre a klinikai tünetek, a radiológiai eltérések megszűntek, a légzésfunkciós eredmények normalizálódtak. Annak ellenére, hogy a beteg más kezelést nem kapott, a transaminase értékek nem váltak kórossá.

A rekombináns alpha-interferon 165 aminosavat tartalmaz. Antivirális tulajdonsága miatt chronicus activ hepatitisben alkalmazzák, melynek során több, már előbb felsorolt mellékhatást észleltek. Szervülő pneumoniával szövődött bronchiolitis obliterans kóros tényezőjeként azonban még nem írták le.

Barzó Pál dr.

Primaer cutan Nocardia-farcinica infektio szívátültetés után. Rees, W. és mtsai (Klinik f. Herz-, Gefäß und Thoraxchirurgie, Deutsches Herzzentrum, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1276.

Nocardiosis mindenütt előforduló betegség, ami leggyakrabban immun-supprimált állapotban fordul elő. Celluláris immundefektusokban különböző törzsek nem ritkán életveszélyes, nehezen kezelhető infektioakat váltanak ki. 1984–1992 között a Berlini Német Szívcentrumban 582 szívátültetést hajtottak végre és két betegnél nocardiosis lépett fel, melyek közül az egyiket ismertetik. Az irodalomban mindeddig 47 esetet publikáltak, de tudomásuk szerint ez az első eset, ahol Nocardia farcinica csak subcutan, pontosabban a comb izomzatában okozott mélyreható

elváltozást. Sem a tüdőben, sem a központi idegrendszerben nem lehetett a pr. fertőzést megállapítani.

Az 57 éves férfi 1992-ben terminális állapotban lévő ISZB miatt kellett megoperálni. Szívátültetés alkalmával pre- és postoperatív időszakban immunszuppresszív kezelésben részesült: azathioprin, ciclosporin, prednisonon, antithymocita-globulin. A transzplantáció utáni 7. héten gerincfájdalmak léptek fel, ami a hátcsigolyák osteoporosisára volt visszavezethető. Egyéb szövödményt nem észleltek. A beteg calcitonint, calcium tablettákat és *im. injekcióban* fájdalomcsillapítókat kapott. Minderre állapota gyorsan javult, ezért hazaengedték, de kb. egy hónap elteltevel kifejezett gerincpanaszok miatt újra intézetbe került. Ekkor viszont magas láza volt és vizsgálatok az derült ki, hogy a bal combon igen fájdalmas, fluktuáló, 20 × 10 cm nagyságú duzzanat van, aminek ultrahangszonográfias vizsgálatok megállapították, hogy többrekeszes folyadékkel telt üregről van szó. Labor. vizsgálati leletei közül megemlítik a leukocytosist, a T-lymphocyták mérsékelt csökkenését a CD4 helper sejtekével együtt és a szuppresszor CD8⁺ sejtszám emelkedését. A tályogot megpungálták, a gennyből *Nocardia farcinica* tenyésztett ki.

Az előzmények ismeretében *im. injekció* utáni süllyedés abscessusról volt tehát szó, azért azonnal antibiotikumokat adtak — ampicillin, gentamycin — amit a 3. naptól kezdve a bakteriologiai lelet ismeretében imipenemmel egészítették ki és ugyanakkor a ciclosporin dózist csökkentették, amire az eredeti se. koncentráció 347 ng/ml-ről 150—200 ng/ml-re csökkent. A tályogot megnyitották, szövettörmelékét megtisztították és drainálták, mire a hőmérséklet csökkent. A 8. napon azonban generalizált epileptiform görcsroham komplikálta az amúgy is súlyos kórlefolyást és hirtelen fellépett légzésbénulás miatt reanimációra volt szükség. A szövödményt imipenem váltotta ki. A beteg állapota ezután fokozatosan javult, láztlanná vált, a draint a harmadik héten kivették. A fvs. szám rendeződött és normálissá vált, a T-lymphocák aránya is.

Nocardiosis leginkább a tüdőben fordul elő, mivel a kórokozó belégzés

útján kerül a szervezetbe. Egy 1993-ból származó felmérés szerint 43 szívtranszplantáció utáni fertőzést 90%-ban a tüdőben észlelték. Differenciáldiagnosztikailag pneumoniáktól, tbc-től, tályogtól, *tüdőmycosistól* és tumortól kell elkülöníteni. Korai diagnózis azért lényeges, mert megfelelő kezeléssel a disseminatio csökkenthető.

Cutan, ill. subcutan nocardiosis nagyon ritkán fordul elő, és a közölt esetben biztosra vehető, hogy a kórokozó *im. injekcióval* került a m. gluteusba, ahonnan süllyedéses tályog formájában a comb elülső részében lokalizálódott. Az infekció mortalitása 40—80%, ezért igen lényeges korai felismerése, ill. kezelése. Sulfonamidokon kívül az imipenem-cilastatin és az amikacin bizonyult hatásosnak. Epileptiform görcsrohamokon kívül gyomorbélpanaszok, nephro-, neuro- és ototoxicitás észlelhető, melyek azonban reverzibilisek. Hasonló helyzetben elsősorban a sebészeti kezelés a legeredményesebb még akkor is, ha néha a kemoterápia is hatásos. Valószínű, hogy a kettő együtt a legjobb.

Bán András dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

További megtakarítások a német betegbiztosításban. Meijer Van Putten, T. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 980.

A német eü. minisztérium a csontsűrűség mérését a betegbiztosítási költségek közül törölni szándékozik. A minisztérium kiterjedt irodalmi összegezéséből megállapította, hogy a vizsgálatnak nincsen orvosi hasznossága, a minisztérium államtitkára, Sabine Bergmann Pohl szerint a költséges és haszon nélküli vizsgálatok törlendők a biztosítási csomagból, ez esetben már csak azért is, mert a vizsgálat sugárterheléssel jár. Németországban a csontsűrűségmérések száma az elmúlt években villámgyorsasággal nőtt, 1988-ban 13 600 és 1992-ben már 790 000 volt, ami a betegbiztosítónak 160 millió márkájába került. A Szövet-ségi Orvoskamara elnöke, Karsten Vil-

mar további megtakarításokat javasol a biztosítóknak: a „bagatell” betegségeknél (grippe és meghűlések) törölni javasolja a biztosító költségátvállalásait; drága szemüveget, hallókészüléket, gyógyhelyen való tartózkodást szerinte nem kellene a biztosítónak megtérítenie. A biztosítottak házastársai eddig gratis voltak biztosítva, most ezeknek is meg kellene fizetniük a biztosítási díjat; a gyakori sérülésekkel járó sportok gyakorlóinak (sízés, ejtőernyőugrás, delta-repülés) a szerencsétlenségek esetére maguknak kellene biztosítani épségüket. Nagyon valószínű, hogy Vilmar szervezetének tagjait a megtakarításokkal akarja megvédeni a honoráriumok csökkentésétől.

Ribiczey Sándor dr.

A különböző betegbiztosítási formák és a perforált appendix rizikója. Braveman, P., Schaaf, V. M., Egerter, S. és mtsai. (Univ. of California, San Francisco): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 444.

Az egészségügyi reform jelenlegi iránya még bizonytalan az USA-ban. A különböző betegbiztosítási formák nem szükségképpen nyújtanak azonos kezelési minőséget is. A nem biztosított és a Medicaid biztosítással rendelkezők kevesebb egészségügyi ellátást és minőséget kapnak, mint az egyéb biztosító társaságok által nyújtott szolgáltatások: így az előbbieket preventív tevékenysége kisebb, a sürgős kórházi felvételek száma nagyobb, mint a privát biztosítóknál biztosítottak esetében. Az Egészség Megőrző Szervezetek (HMOs) betegek ritkábban kerülnek kórházba és kevesebb császármetszést végeznek, rajtuk és a megelőző tevékenységük is jelentősebb. Néhány tanulmány a nem elektív műtétek, és a betegbiztosítási típusok között összefüggést mutatott ki. A retrospektív elemzések rossz egészségi állapotot találtak a nem biztosítottaknál, de nem vizsgálták a preventív és hosszú távú gondozás hatásait a biztosított betegknél.

Szerzők Kalifornia államban a kórházi elbocsátási adatok alapján elemezték 18 és 64 év közöttieknek az appendix perforáció és a betegbiztosítási

forma közötti összefüggést heveny appendicitisben 1984. és 1988. között. Az appendix perforáció súlyos elváltozás, emelkedett mortalitással, de nem függ össze a megelőző preventív tevékenységgel, a betegek szocio-gazdasági vagy egyéni egészségbeli állapotával, sokkal inkább az életkor, a retroperitoneális appendix lokalizáció és az nem jelent kockázati tényezőt a szövődemények kialakulása szempontjából.

Összesen 96 587 beteget észleltek appendicitis miatt a fenti időszakban, akik közül 28 932 betegnél (30%) volt perforált appendix a műtét során. A betegek 21%-a nem volt biztosítva és náluk a perforáció 34,3%-ban fordult elő, a Medicaid betegknél 33,6%-ban, és a privát biztosítottaknál 29,3, illetve 25,8%-ban. A biztosítási típus mellett a kórházba való felvétel ideje volt még jelentős tényező a perforáció rizikójára (valószínűségi arány 1,71 [95%-os megbízhatósági intervallum 1,60–1,83 között]).

A kórház felszereltsége igen, de a típusa nem jelentett fokozott rizikót; a feketéknél kicsit emelkedettebb rizikót találtak perforáció bekövetkezése szempontjából, mint fehérekénél. A nem biztosítottak és a Medical biztosítottak kö-

zel másfélszer nagyobb ruptúra rizikója alapján hangsúlyozni kell az orvosilag indokolt akut ellátás kiterjesztését, amit az egészségpolitika irányítói-nak is figyelembe kell venniük.

Orosz István dr.

Háziorvosok 24 órás készenléti szolgálata Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1499.

A brit orvosegyesület évi konferenciáján a háziorvosok elhatározták, hogy a napi 24 órás készenléti szolgálat ellen indított, két év óta folyó küzdelmüket beszüntetik. A háziorvosok attól tartanak, hogy azzal gyanúsítják meg őket, hogy cserben hagyják betegeiket. Voltak, akik arra mutattak rá, hogy magánorvosi vállalkozók átveszik tőlük az éjjeli ügyeletet és ezáltal a széles körű háziorvosi munkakör csorbát szenved.

A brit háziorvosok ősidőktől fogva otthonukban látogatják meg azokat, akik rendelési időn kívül segítségükre szorulnak. A nemzeti eü. szolgálattal kötött szerződés értelmében a háziorvosok napi 24 órás készenlétre kötele-

zetek. A legtöbb brit háziorvos nem alkalmaz helyettesítést, mert ennek minden ténykedéséért neki kell felelősséget vállalni és a gyakorlatban rendszeresen öt csöngetik ki az ágyból. A legtöbb háziorvos éjjel is maga végzi a dolgát. Az utolsó 25 évben az éjjeli vizitek iránti kívánságok megötszörözödtek és múlt évben ezek megduplázódtak. A háziorvosok keveset alszanak és általában a heti munkaidejük 70 óra. Az általános orvosi szolgálat bizottsága szerint a háziorvosok háromnegyede változást kíván a napi 24 órás felelősség tekintetében és a normális rendelési időn kívüli munkájában új szabályozást kíván, ezért kezdte a brit orvosi szövetség két évvel ezelőtt a küzdelmét. Nem sokra jutottak, mert a kormányzat keményen ellenállt. Készült ugyan egy alternatív szabályozás, mely szerint a háziorvos telefonon adhat tanácsot, vagy berendelheti a beteget a rendelőjébe.

A háziorvosok most egy valóságos hátraarcot végeztek és megadták magukat a kormányzatnak, amikor a 24 órás készenléten levés elleni kampányukat leállították.

Ribiczey Sándor dr.

FOLYTATÓDIK A SPRINGER HUNGARICA KIADÓ NÉPSZERŰ HÁZIORVOS SOROZATA:

A háziorvosi körpecséttel ellátott rendelésekre 30% kedvezményt adunk!

..... pld. Ferencz: Orvosi laboratóriumi vizsgálatok	790,— Ft
..... pld. Fórizs: Angiológiai Doppler-diagnosztika	980,— Ft
..... pld. Makó: Nefrológia	980,— Ft
..... pld. Papp: Gasztroenterológia	1100,— Ft
..... pld. Szegedi: Gyakorlati immunológia és allergológia	1200,— Ft
..... pld. Horváth: Bőrgyógyászat	1200,— Ft

A sorozat eddig megjelent kötetei is megrendelhetők:

Springer Hungarica Kiadó, Budapest VII., Wesselényi u. 28.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

BESZÁMOLÓK

Cardiológiai világkongresszus
Berlin, 1994. szept. 10–14.

1994. szeptember 10. és 14. között Berlin nemcsak az újrakezdett Németország, hanem a kardiológia fővárosa is volt, hiszen itt tartotta a szociális kongresszusát az „International Society and Federation of Cardiology” és a „European Society of Cardiology”. A kongresszus helyszíne a berlini Nemzetközi Kongresszusi Központ volt.

A kongresszus hatalmas méreteire jellemző, hogy közel 20 ezer résztvevője volt, a kongresszusra 7791 abstractot adtak be, s ezek 31%-át fogadták el (1179 előadás és 1225 poszter). A kongresszus egyes időszakokban 25 szekcióban párhuzamosan folytak az előadások, s ezt egészítették ki a poszterbemutatók. Mindezek alapján érthető, hogy egy személy képtelen a kongresszus egészéről átfogó képet adni, csupán arra szorítkozhat, hogy egyes – általa fontosnak és érdekesnek tartott – témákat kiemeljen.

A kongresszus első napja 1994. szeptember 10-én (szombat) délelőtt szatellita szimpóziummal indult, melyek közül az egyik legkiemelkedőbb a Knoll által szervezett arhythmia szimpózióm (Advancement in diagnosis and treatment of arrhythmias – where are we heading what is the future?) volt. Nem kisebb világnagyságok tartották az előadásokat, mint G. Breithardt, R. W. F. Campbell, M. R. Rosen, P. J. Schwartz, H. J. J. Wellens, D. P. Zipes. A témák között szerepeltek a kísérletes alapok, a hirtelen halál problémaköre (prevalencia, profilaxis, kezelés), a pitvarfibrillatio modern megközelítése és terápiája, s természetesen az antiarrhythmias szerek új osztályozásának, a „Sicilian Gambit”-nek az értelmezése. Az osztályozásnak ez az új formája komplex módon elemzi az antiarrhythmias gyógyszerek hatásait az ionszatornákra és receptorokra, s az EKG effectus mellett figyelembe veszi a klinikai hatásokat is. Ez a szimpózióm különösen hasznos volt a kardiológusok széles köre számára, hiszen mai ismereteinket figyelembe véve világszerte indokolatlanul sok antiarrhythmias szert használnak, s ez hazánkban is jelen lévő és fontos, sőt veszélyes probléma. Ma már nem lehet eléggé hangsúlyozni az antiarrhythmias gyógyszerek kezelés veszélyeit (az egyes szerek specifikus mellékhatásai mellett a proarrhythmias hatás), a megfelelő indikáció, s a rendszeres kontroll fontosságát. Ilyen tekintetben sajnos az általános magyar gyakorlat is korszerűtlen, s így gyakran veszélyes mellékhatásoknak teszi ki betegeinket. Kardiológusainknak törekedni kell arra, hogy az általános belgyógyászok és családorvosok köreiben megismertessék a modern antiarrhythmias kezelési elveket, s hogy időszakosan kontrollálják az ilyen szereket szedő betegeket. Szombaton délután indult a reguláris

kongresszusi tudományos program, melynek befejezését követően tartották az ünnepélyes megnyitót, melyet fogadás követett a kiállítás teljes területén. A kongresszus szerves része volt a minden eddigénél valószínűleg nagyobb műszer-gyógyszer kiállítás, ahol mindenki megtalálhatta a számára érdekes újdonságot.

A kongresszus tudományos programjának rövid áttekintése talán a kardiológia nagyobb témáit előadások, majd kerekasztal-megbeszélések formájában feldolgozó „main session”-ok anyagának ismertetése útján lehetséges. Ezen üléseken az előadók az illető téma világszerte elismert reprezentánsai voltak. Az összes főtéma részletes ismertetése természetesen meghaladja egy rövid kongresszusi beszámoló kereteit, de érdemes néhány olyat kiragadni közülük, melyek a mindennapi gyakorlat számára kiemelten fontos ismeretanyagot nyújtanak.

Az első nap fő témája a *hypertonia* aktuális problémái voltak. Külön hangsúlyozták a „fehér köpeny” hypertonia valószínűségét, az öregek kezelésének speciális problémáit, s az antihypertensiv szerek metabolikus hatásait. Ma az antihypertensiv szerek közül már világszerte egyértelműen a Ca-antagonisták és az ACE-inhibitorok tartoznak az esetek zömében első lépcsőben használt szerek közé. Ezt a magyar gyakorlat is kezdi követni, de még mindig viszonylag sokan használnak első lépcsőben pl. diureticumokat, melyek alkalmazása ionháztartás, metabolikus és rheológiai problémákhoz vezethet.

A második nap fő témái közül az *instabil angina* és az *acut myocardialis infarctus* modern kezelési elvei emelhetők ki.

Az instabil angina vonatkozásában hangsúlyozták az ST eltérés mellett a T hullám inversio és a gyakorlati silent ischaemiás epizódok mortalitást nagyfokban növelő hatását, s így klinikai jelentőségét. A kezelés tekintetében az anticoagulatio (Heparin) és thrombocytá aggregatio gátlás (ASA) együttes használata tekinthető a leghatásosabbnak, s egyre terjed a thrombolyticus kezelés alkalmazása is, nagy centrumokban az acut interventio (PTCA, stent) mellett.

Az acut myocardialis infarctus vonatkozásában összefoglalóan értékelték a nemrég befejeződött nagy nemzetközi tanulmányok eredményeit. A magnézium acut szakban történő alkalmazása nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, de megmaradt a nitrátok indikációja elsősorban az anginás fájaldalmak csökkentése, illetve a szívelégtelenség kezelése területén. Az ACE-inhibitorok pozitív hatása a „remodeling” folyamatára ma már egyértelműen bizonyított, bár továbbra is vitatható annak a kérdése, hogy mikor célszerű indítani az ACE-inhibitor terápia. Erre ma szövődménymentes esetekben legtöbbször az AMI utáni 3.–4. napot találják legalkalmasabbnak. Az ASA alkalmazásának jelentősége továbbra sem vitatható, az anticoagulatio területén a jövőt azonban a jelenlegi Heparin terápia helyett a hirudin analógok jelentik. Az AMI kezelése (acut szak, majd secun-

der prevenció) tekintetében is állandóan visszatérő probléma az antiarrhythmias gyógyszeres kezelés szükségessége. Itt széles körű létjogosultsága továbbra is csak a β -blockolóknak van, külön hangsúlyozva a sotalol jelentőségét. Ez hazai viszonylatban is fontos kérdés, hiszen nálunk ez a szer csak kb. egy hónapja került törzskönyvezésre, így széles körben még nem ismert. Rendkívül fontos, hogy általános orvosaink alaposan megismerjék, s ne csak egy újabb β -blockolót lássanak benne, hanem tisztában legyenek potens III-as típusú antiarrhythmias hatásával is. A fibrinolysis természetesen továbbra is a kezelés alapjául szolgál, s ma a statisztikák szerint az infarctusos betegek 35–50%-a részesül ilyen terápiában. Hangsúlyozni kell a típusos panaszok felléptétől eltelt idő fontosságát, s a kezelés mielőbbi megkezdését. Ma a 12 órán belül megkezdett kezelés tűnik még egyöntetűen elfogadhatónak és haszonnal kecsegtetőnek. Az acut interventió jelentő PTCA ma hazai viszonyok között széles körben még nem tekinthető realitásnak, de bizonyos esetekben (pl. cardiogen shock) lehetőség szerint az elsőként választandó eljárás.

A harmadik nap egyik fő témája a *pitvarfibrillatio* kezelésének kérdése volt, melyet ezen kívül több szimpózióm is napirendre tűzött. Hangsúlyozták az alkoholnak, mint fontos kiváló tényezőnek a jelentőségét, a spontán gyógyos vagy egyéb beavatkozás nélküli cardioversiók jelentős számárnyát, s az echocardiographiai vizsgálat jelentőségét a kezelési stratégia megválasztásában. A gyógyszeres kezelésben ma világszerte az I/C típusú szerek kerülnek előtérbe, melyek közül hazánkban jelenleg csak a propafenon van forgalomban.

A negyedik napi fő témák meglehetősen speciális területet, az *intervenciós kardiológia* aktuális problémáit elemezték. Ezzel kapcsolatban csak reményünket fejezhetjük ki, hogy a jövőben hazánkban is egyre több helyen és egyre nagyobb számban nyílik lehetőség ezen beavatkozások elvégzésére (USA: ~1400 PTCA/1 millió lakos, Európa: ~600 PTCA/1 millió lakos, Magyarország: ~60 PTCA/1 millió lakos). A PTCA-val kapcsolatban természetesen mindig visszatérő probléma a gyakori restenosis kérdése. Ebben az irányban több gyógyszeres vizsgálat folyik, melyek közül néhány jó eredményekről számolt be. Így például a „VAS” (Verapamil Angioplasty Study) tanulmányban a retard verapamil jelentősen csökkentette a restenosisok kialakulását a PTCA-n átesett, magas rizikófaktori betegek esetében.

A zárónap fő témája a *szívelégtelenség korszerű kezelési elvei* voltak E. Braunwald és J. G. Papp professzorok (a Magyar Kardiológusok Társasága elnöke) elnöklésével. A szívelégtelenség kezelésében a digitális ismét egyre szélesebb indikációs területtel kap helyet. Az ACE-inhibitorok központi szerepe ma már vitathatatlan, fontos azonban hangsúlyozni a megfelelő dózis alkalmazásának kérdését, nagyon alacsony dózisban ugyanis nem igazolható az előnyös

hatás. A β -blockolók alkalmazása ezen a területen is terjedőben van, fontos azonban itt is a megfelelő dózis (itt adott esetben nagyon kis dózisok) megválasztásának kérdése. Változás tapasztalható a szívelégtelenség esetében végzett terheléses vizsgálatok, illetve rendszeres fizikai training megítélésében. Ezek szerepét ma mind a diagnosztika, mind pedig a terápia területén egyre inkább fontosnak tartják.

Összefoglalva elmondható, hogy a minden eddiginél népszerűbb magyar kardiológus delegáció hasznos új ismeretekkel térhetett vissza Berlinből, s nyilvánvalóan mindannyian törekedni fogunk arra, hogy ezen ismereteket a lehetőségekhez mérten kamatoztassuk a hazai gyakorlatban.

Tóth Kálmán dr.

Beszámoló az ESTRO sugárfizikai továbbképző tanfolyamáról

A 4 és fél napos továbbképző tanfolyamon — melyet 1994. szept. 4—8-ig rendeztek Leuvenben (Belgium) a sugárfizikában alkalmazott sugárfizikáról — kb. 130-an vettünk részt (kb. 35% orvos, a többi fizikus) Nyugat-, Közép- és Kelet-Európából egyaránt. A foglalkozások reggel 9-től este 6-ig tartottak, délután általában kiscsoportos esetmegbeszélések, gyakorlatok, klinikai látogatások voltak. Az orvosok csak 3 előadáson váltak külön a fizikusoktól — ekkor nekik a sugárfizika alapjait és a LINAC (lineáris gyorsító) alapelvét mondták el, míg a fizikusok közben a sugárfizikához szükséges alapvető anatómiáról, az elnyelt dózis mérésének a részleteiről és a besugárzó készülékek QA (quality control) járóll hallottak.

Az előadások és gyakorlatok is mind nagyon magas színvonalúak voltak. A három évvel ezelőtti tanfolyamhoz képest örömmel tapasztaltam, hogy a szervezők — akkori javaslatainknak megfelelően — megnövelték a gyakorlati, kiscsoportos órák arányát. Ezeket a foglalkozásokat tartottam a leghasznosabbaknak. Ilyenkor a 8—10 résztvevő megbeszélését 2 tanár (egy orvos

és egy fizikus) irányította. Előre postán elküldték négy beteg anyagát CT képekkel (hangszalag-, mamma-, tüdő-, és prostata tumoros betegekét) és kérték, hogy otthon dolgozzuk ki rájuk a sugárterápiás stratégiánkat (céltérfogat, kritikus szervek, összdózis, frakcionálás) és a konkrét optimális dózistervet (a dóziseloszlást lehetőleg 3 dimenzióban). Leuvenben mind a 8—10 szakember elmondta, hogy otthon hogy csinálja és megmutattuk egymásnak az elkészített dózisterveinket is. A tanárok nem hagyták, hogy bárki is a legkisebb logikai lépcsőt is átugorja, közbekérdeztek az okokra és a szokatlan megoldásokat minden szempontból kivesézték. Este két vezető tanár a 130 embernek összefoglalta a kiscsoportok elemzésének legfőbb tanulságait, és kivette a legjobbnak tűnő megoldásokat.

Nagyon fontosnak tartom annak a szemléletnek a megvalósítását, amit az orvos- és fizikusok egyöntetűen képviseltek. Ez az együttgondolkodás és egymás jó megértésének és elismerésének szemlélete. Ezzel a komplex gondolkodásmóddal lehet csak itthon is tovább növelni a sugárterápia hatékonyságát, aminek sajnos a legfőbb korlátja még mindig a megfelelő technikai eszközök hiánya (szimulátor, lineáris gyorsító, 3 dimenziós dózistervező rendszer, automatikus vízfantomos mérőrendszer).

A következő ilyen tanfolyamot valószínűleg már külön kezdőknek és külön haladóknak rendezik meg.

Az ESTRO főszervezőjének, *G. Heerenek* és munkatársainak köszönhetően a szervezés kitűnő volt. Résztvételemet a Flemisch Cooperation RADON programjából finanszírozták, köszönet érte.

Treer Tivadar dr.

ORKI intenzív és anaesthesiológus továbbképző tanfolyam szakasszisztensek számára

A szakmai továbbképző 1994. szeptember 19—24. között zajlott, helyszíne Dobán, a Hollós István Pszichiátriai Szakkórházban volt.

A program hétfő délutáni érkezés után általános ismertetéssel, az ORKI és a Pszichiátriai Szakkórház bemutatásával, majd a résztvevők bemutatkozásával kezdődött.

A további napok tanrendjének az volt a felépítése, hogy először valamely műszeres tevékenység, eljárás technikai-mérnöki hátterét ismertette egy szakember, majd a szóban forgó műszer, gép bemutatása, kezelésének ismertetése következett, végül egy orvos előadó az adott készülék gyakorlati felhasználásáról tartott előadást. Az előadások után, majd vacsora után is az elhangzottak később estebe nyúló megvitatása következett.

Így szó volt az élő szervezetről, mint jelgenerátorról, a biológiai erősítőkről, őrző monitorokról, defibrillátorokról és pacemakerokról, a villamos jelek értékeléséről, az altatógépek és respirátorok felépítéséről, az altatásról és gépi lélegeztetésről, az intenzív osztályok elektromos biztonságáról, az osztály technológiai kialakításának szempontjairól, az intenzív ágyakról (decubitus-védelem), infúziós adagolókról, a beteg és nővér kapcsolatáról a pszichológus szemével, az AIDS-ről, mint foglalkozási veszélyhelyzetről, végül a fertőtlenítésről és sterilizálásról.

A résztvevők 13 000,— Ft-ért kényelmes, komfortos elhelyezést és háromszori bőséges étkezést kaptak.

A tanfolyam szervezője, tanrendjének összeállítója immár évek óta Kazinczy Béla, az ORKI h. osztályvezető mérnöke, aki fáradhatatlanul ösztökölte a hallgatókat és az előadókat is az idő mennél teljesebb kihasználására. Ez sikerült is és a hallgatók egy-egy terület olyan átfogó műszaki-orvosi ismertetést kaptak, amit sehol mást nem tudtak volna megszerezni.

A helyszínről még annyit, hogy az eredetileg a vépi Erdődy grófok vadászkastélya volt, 100 holdas angol park közepén, az ország egyik legszebb természeti környezetében, a Somló-hegy lábánál.

Az ORKI ugyanitt hasonló továbbképzést tart műtősnök számára is, sőt orvosok továbbképzését is tervezi.

Incze Ferenc dr.

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

A Plus, 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

Orvosi Hetilap

75 Ft

1995. január 15.

136. évfolyam — 3. szám

**Reprodukciós egészség a harmadik évezred küszöbén**

Diczfalusy Egon dr.

115

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Az emlődaganatok műtéteinek plasztikai sebészeti vonatkozásai. Emlő-helyreállító műtétek saját szövetek felhasználásával**

Gulyás Gusztáv dr.

123

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**A thrombocyta-aggregatiót gátló, fibrinolysist fokozó új szintetikus molekula: antiplasmin carboxyterminális részéhez kapcsolt RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe)**

Udvardy Miklós dr., Darlene Schwartzott, Kenneth Jackson dr., Patrick Allen McKee dr.

129

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK**Többciklusú kombinált locoregionalis terápiával elért eredményeink multiplex májmetastasisok palliatív kezelésében**

Kónya András dr., Vigváry Zoltán dr.

135

RITKA KÓRKÉPEK**Atrophia musculorum neuralis**

Krutsay Miklós dr.

141

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

145

BESZÁMOLÓK

161

MEGJELENT

165

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA

144

HÍREK

166

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

127



Springer

Markusovszky Alapítvány



Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!



Acne – ilyen is lehet az
EBRIMYCIN® gél
használatával

EBRIMYCIN® gél

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

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

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

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

Ellenjavallat Lidocain iránti túlérzékenység.

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

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

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

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

Csomagolás 1 tubus (10g).



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

**A CHINOIN a folyamatos
ellátást biztosítja.**

Hungarian Medical Journal

January 15, 1995. Volume 136. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Reproductive health on the threshold of the
third millennium
Diczfalusy, E. 115

CLINICAL STUDIES

Breast malignancies operations concerning
plastic surgery. Breast reconstruction with
living tissues
Gulyás, G. 123

ORIGINAL ARTICLES

Inhibition of platelet activation and promotion
of fibrinolysis by a new synthetic peptid:
RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe) Coupled with the
carboxyterminal antiplasmin peptide
Udvardy, M., Schwartzott, D., Jackson, K.,
McKee, P. A. 129

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Results of a combined multicycle locoregional
treatment in palliation for multiple liver
metastases
Kónya, A. Vigváry, Z. 135

RARITIES

Neural muscular atrophy
Krutsay, M. 141

FROM THE LITERATURE 145

CONGRESS REPORTS 161

PUBLISHED PAPERS 165

TO THE AUTHORS 144

NEWS 166

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 3. szám — 1995. január 15.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér
Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel
Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fnts),
Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

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

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

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.24902.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

Természetes alapanyagból készül
Minden korosztálynak adható
Biztonságos

Alkalmazási területek:

- krónikus obstipatio
- hepaticus encephalopathia



Laevolac[®]

laktulóz szirup

**Regenerálja
a bélflórát**



Laevosan Kft.*
1025 Budapest, Törökvezs út. 65/b.
Telefon/Fax: 116-9300

*A Laevosan Gesellschaft m.b.H. - Linz, Ausztria leányvállalata.

Reprodukciós egészség a harmadik évezred küszöbén

Diczfalusy Egon dr.

Karolinska Intézet Stockholm, Svédország*

A szerző először figyelmeztet a várhatóan bekövetkező populációs robbanás arányaira és következményeire. Definiálja a reprodukciós egészség fogalmát, majd számba veszi ennek legfontosabb pilléreit: a nők helyzete, családtervezés, terhesség gondozás, az anyai halálozás csökkentése, terhesség megszakítás, nemi betegségek (AIDS), meddőség, a nemi szervek daganatai, táplálkozás, csecsemő- és gyermekvédelem, serdülőkori szexualitás, veszélyes szexuális viselkedés, életmód, környezet. Figyelmeztet az egészségügyi ellátás terheinek növekedésére és a fokozódó szegénység ellentmondásaira is.

Kulcsszavak: népességnövekedés, reprodukciós egészség

Reproductive health on the threshold of the third millennium. Attention is called to the extent and consequences of uncontrolled population growth. The concept of reproductive health is defined and the most important pillars are presented. These are the status of women, family planning, antenatal care, decreasing maternal mortality, termination of pregnancy, sexually transmitted diseases (AIDS), infertility, malignancies of the reproductive tract, nutrition, care of the newborn and children, adolescent sex, dangerous sexual practices, way of life and environment. The contradiction of increasing health costs and increasing poverty is exposed.

Key words: population growth, reproductive health

„Lehet, hogy érdekes idöket élünk”
(kínai közmondás)

A legtöbb ember egyetért azzal, hogy érdekes idöket élünk; gyakran ez az egyetlen dolog amiben egyetértenek. De meglehet, hogy más generációk ugyanilyen érdekes idöben éltek? *Waldo Emerson* 1864-ben mondta (5): „Korunk nagyon komoly és tele van szerencsétlenséggel, de alapvetően minden kor egyforma”. Úgy gondolom *Emerson* nem volt igaza. Nem minden kor egyforma. A *World Commission on Environment and Development* hangsúlyozza (17), hogy „Századunk elején sem a lakosság száma, sem a technikai fejlettség nem volt elég ahhoz, hogy globális rendszereket befolyásoljanak.”

Nem minden kor egyforma. Századunk elején a föld lakossága 1650 millió ember (*Emerson* idején 1260 millió), ma körülbelül 5500 millió és ez minden évben 97 millióval növekszik (18).

Az ENSZ figyelmeztet arra, hogy a század végére (ami a harmadik évezred fordulójára) a fejlődő országoknak körülbelül a fele képtelen lesz megtermelni a szükséges mennyiségű élelmet, és nem fog tudni elegendő tűzifát biztosítani (2, 9, 20), továbbá napjainkban 300 millió nő és férfi él aszályos területeken, 2025-re számuk 3000 millió felett lesz (6). Nem minden kor egyforma.

Generációnk a felgyorsult populációnövekedésen kívül számos egyéb alapvető problémával szembesül, ezek az állandó szegénység, növekvő környezeti pusztulás, munka-

nélküliség, valamint emberi agresszivitás és ellenségeskedés. Természetesen számos probléma nem új, ezek fennálltak már kisebb fokban, vagy kisebb területeken rövidebb ideig. Ami új, az a problémák nagysága, ami megnehezíti a beavatkozást egy olyan világban mely sok tekintetben integrált, de sok másban reménytelenül szétszabdalt. *Professzor P. Lindblom* (10) helyesen mutatott rá arra, hogy „Napjaink problémái nem viselnek címkéket, mint energia, vagy gazdaság, vagy CO₂, vagy demográfia, nem azonosíthatók egy országgal vagy egy régióval. Ezek a problémák multi-disciplinárisak és transznacionálisak, vagy egy szóval globálisak. A gondok nem elsősorban tudományos és technológiai jellegűek. A tudományban megvan a tudásunk, és a technikában megvan az eszközeink. A problémák alapvetően politikaiak, gazdaságiak, és kulturálisak”. Hogy ennek az egésznek egy megfelelő perspektívát adjunk, emlékezzünk arra, hogy jelenlegi tudományos és technikai tudásunknak 95%-a nem volt meg *Emerson* idejében. Nem minden kor egyforma...

És mi köze van mindennek a reprodukciós egészséghez? Tény, hogy mindazok a problémák amelyek a reprodukciós egészséghez kapcsolódnak kiemelt részét képezik egy populáció egészségügyi szükségleteinek. Épp ezért kell a reprodukciós egészség kutatási és szolgáltatási szükségleteivel foglalkozni. Ez alapvető fontosságú probléma világszerte általában és különösen itt Kelet-Közép-

* Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) főkonzultánsa.

Európában. Miért? Mert a reprodukciós egészség fejlődése nem csak alapvetően szükséges része az emberi jogoknak és egyenlőségnek, hanem elválaszthatatlan a szocioökonómiai fejlődéstől. Minden fejlődés végső célja az emberi méltóság és jólét, ami elválaszthatatlan összetevője annak amit általában egészségnek és különösen reprodukciós egészségnek hívunk.

Mi a reprodukciós egészség?

Kezdjük azzal mi is az egészség? A WHO alapszabálya (1948) az alábbiakban határozta meg: Az egészség a teljes fizikai, mentális és szociális jólét és nem kizárólag a betegség vagy fogyatékoság hiánya (23). Ilyen értelemben a „reprodukciós egészség” a teljes fizikai, mentális és szociális jólét állapota és nem kizárólag a betegség és fogyatékoság hiánya, minden olyan tekintetben, amely a reprodukciós rendszerhez, annak funkcióihoz és működéséhez kapcsolódik. A reprodukciós egészség biztosítja az ember kielégítő és biztonságos szexuális életét, a képességet arra, hogy szaporodjon és azt a szabadságot, hogy eldönthesse, ez mikor és milyen gyakran történjen.

Magában foglalja ez az utolsó feltétel a nők és a férfiak azon jogát, hogy hozzáférjenek biztonságos, hatásos, megfizethető és elfogadható, saját maguk választotta születésszabályozáshoz, és a jogot a megfelelő egészségügyi ellátáshoz, amely a legjobb feltételeket biztosítja ahhoz, hogy egészséges gyermekük legyen.

A reprodukciós egészség elve ismeri a nők és férfiak különleges egészségügyi szükségleteinek sokrétűségét a reprodukciós kor előtt, alatt és után. Folyamatos figyelmet fordít a reprodukciós rendszer és folyamatainak élet-hosszigan tartó egészségére, tehát többek között magában foglalja az egészséges menopauzát és a reprodukciós rendszer malignus folyamatainak megelőzését és kezelését. A reprodukciós egészség integráns része az alapellátásnak, támogatva a szekunder és terciér szintű ellátással. Ennek gyakorlata a hozzáférhetőség és az egyenlőség alapelvein nyugszik. Az egészségnek nincs más olyan területe, amelynél ennyire érezhető lenne az egyenlőtlenség és a szociális igazságtalanság, mint a reprodukciós egészségnél, különösen a nők tekintetében.

Végül, de nem utolsósorban, ez a koncepció felismerte hogy a jelen generáció reprodukciós egészsége hatással van a következő generáció egészségére és mindkettő alapvető fontosságú az egészséges szocioökonómikus fejlődéshez.

A reprodukciós egészség alappillérei

A fenti — nagyon széles és általános — ismertetésből jól kitűnik, hogy a reprodukciós egészségnek számtalan dimenziója van. *Arabiai Lawrence*, híres könyvében figyelmet fordított a Bölcsesség Hét alappilléreire, én a reprodukciós egészség alappilléreire szeretnék figyelmet fordítani. Ezek a következők: a nők helyzete, családtervezés, terhesség gondozás és biztonságos anyaság, terhesség-megszakítás, genitális infekciók (szexuális úton terjedő betegségek, HIV infekció, AIDS), infertilitás, reprodukciós szervek malignus folyamatai, táplálkozás, újszülött- és gyermekegészség, serdülőkori reprodukciós egészség és

szexualitás, szexuális viselkedés, káros szexuális gyakorlat, környezeti és foglalkozási egészség.

Nem lenne indokolatlan részletezni külön-külön ezeket a dimenzióknak mindegyikét, de jelenleg csak a legfontosabb alapelveket említem.

A nők helyzete

Ezt már *Charles Fourier* meghatározta 1808-ban „L'extension de privilèges des femmes est le principe général de tous progrès sociaux” (7). Azonban a nők helyzetének javítása lehangolóan lassú volt, még az elmúlt két században is. Az emberek nem értették meg, hogy a nők helyzete, oktatásuk, autonómiájuk, az egészségügyi szolgáltatások igénybevétele és az alapszintű politikában való részvételük alapvető jelentőségű a nők reprodukciós egészsége tekintetében. Még napjainkban is — habár szilárdan megalapozott a nők egészségének és szocioökonómiai jólétének fontossága — sok jele van a nők és férfiak közötti egyenlőtlenségnek.

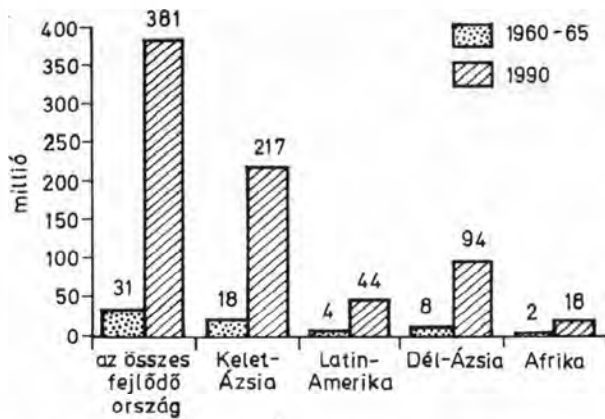
Európában, az Egyesült Államokban 95—97 férfi jut 100 nőre, míg Ázsiában 105. Földünk teljes egészét tekintve ez az arány 101 férfi/100 nő. A nők hosszabb várható élettartama ellenére több férfi van a földön mint nő. A „hiányzó nők” becsült száma kb. 60—100 millió (3). 1990-ben 905 millió analfabéta élt a földön; a fejlett országokban 15 év feletti nők és férfiak között az analfabéták aránya 3,9, illetve 2,6%. A szub-szaharai Afrikában a nők 64,4%-a, a férfiak 40,5%-a analfabéta, Dél-Ázsiában ez az arány 67,8 és 40,9%, Kelet-Ázsiában 18,1 és 11,8%, Latin-Amerikában 16,6 és 13,6% (12). Ezek az egyenlőtlenségek egyenes következményei a társadalmi és családi viselkedési formáknak, valamint az oktatás terén meglévő egyenlőtlenségnek.

A dolgozó nők aránya 1985-ben igen változó volt. A központi irányítású gazdaságokban közel 50%, a fejlett piacgazdaságú országokban 40%. A fejlődő országok között a legmagasabb volt az arány Kínában: 43%, 28% a többi ázsiai országban, 35% Afrikában és 27% Latin-Amerikában (27). A legtöbb esetben a nők alacsonyabb munkabért kapnak mint a férfiak. A WHO közgyűlése 1992-ben megbízta a főigazgatót, hogy hozzon létre a nők helyzetét globálisan vizsgáló bizottságot (22). Remélhető, hogy ez a bizottság a nők reprodukciós egészségét nagyon hangsúlyosan fogja képviselni.

Családtervezés

1960—65 között és 1990-ben a valamilyen fogamzásgátló módszert használók száma 31 millióról 381 millióra emelkedett. A legszámottevőbb a növekedés Kelet-Ázsiában, a legkisebb Afrikában (*l. ábra*).

Úgy becsülik, hogy a fogamzásgátlást használók között 1987-ben a férfi és női sterilizáció prevalenciája 29% és 8%, ezt követik az IUD (intrauterin fogamzásgátló eszköz) használat (20%), az orális contraceptívumok (14%) és az injekciós készítmények (2%). A szolgáltatótól független módszerek közül a kondomhasználat (9%), ezt követi a megszakításos módszer (8%), a periodikus absztinencia (7%) és a női barrier módszerek (1%) (21).



1. ábra: A fogamzásgátlót használók száma régióként (forrás: ENSZ)

A fejlődő országokban a modern, alacsony hibaszázalékú módszerek, mint a sterilizáció (fogamzásgátlást használók 45%-a), az IUD (24%) és a hormonális módszerek (14%) a predominánsak, míg a fejlett világban a nagyobb hibaszázalékú módszerek, mint a barrier (22%), a megszakításos (20%) és a természetes módszerek (13%) elterjedtebbek. Hogy megértsük ezt a különbséget, emlékeznünk kell arra, hogy a fejlődő országokban a nem kívánt terhesség élet és halál kérdése lehet; a terhességnek, és az ehhez kapcsolódó halálozásnak az egész életre szóló kockázata: 1 : 750 a fejlett országokban, 1 : 38 Dél-Ázsiában és 1 : 24 Afrikában (25).

Az elmúlt 30 évben a családtervezésben és az ehhez kapcsolódó szolgáltatásokban elért haladás ellenére a kielégítetlen szükségletek ezen a téren még mindig óriásiak, becslések szerint kb. 300 millió embert érintenek. Éppen ezért a kormányok és nemzetközi szervezetek egyetértenek abban, hogy további erőfeszítésekre van szükség az alapvető biomedikális, technológiai, klinikai, epidemiológiai és szociológiai kutatásokban, hogy fejlesszük a már meglévő születésszabályozási módokat, és újakat fejlesszünk ki, amelyek biztonságosak, hatásosak, elfogadhatók és elérhetők a különböző korú használók számára. Különös hangsúlyt és prioritást kell kapniuk többek között azoknak a módszereknek, melyek a használó által kontrollálhatók, védenek a szexuálisan terjedő betegségek ellen is, a post-ovulátorikus módszereknek és a biztonságos, férfiak által használható módszereknek, melyek lehetővé teszik a férfiak számára, hogy osztozzanak a születésszabályozás és a betegségmegelőzés felelősségében (11).

Terhesgondozás és biztonság anyaság

WHO becslések szerint évente 500 000 asszony hal meg terhességi komplikációk vagy szülés következtében (29). Az évi 150 millió szülésből majdnem 120 millió a fejlődő országokban zajlik és ezek 48%-a képzett személyzet jelenléte nélkül; ez az arány Latin-Amerikában 14%, Afrikában 62%. Ez magyarázza a nagyszámú terhességi komplikációt és a postpartum megbetegedéseket, melyeket az 1. táblázat mutat be.

1. táblázat: A haladás modern mítosza: anyai egészség 1993-ban

Állapot	Millió (évente)
Terhességek	150
Indukált vetélés	>40
Nem biztonságos terhességmegszakítás	>25
Terhességi szövődmények (vérzés, szepszis, hypertonia, elakadt szülés)	>45
Betegséggel szövődményes terhesség (malária, hepatitis, TBC, diabetes)	>12
Szakegítés nélküli szülés	>50
Post-partum szövődmények (szülészeti fistulák, súlyos anaemia, PID, infertilitás)	>12

Forrás: WHO, 1993

Az anyai halálozásban is jelentős különbség van a fejlett és fejlődő országok között, lényegesen nagyobb mint más egészségi mutatók terén (100–200-szoros). Ez nem fog változni, ha csak a családtervezési és más reprodukciós egészségügyi szolgáltatások nem válnak hozzáférhetővé. Ennek feltétele jól működő egészségügyi rendszer képzett szülésznőkkel, szülésszel, megfelelően funkcionáló beutalási rendszerrel, anesztéziával, biztonságos vérpótlással, egészségügyi központokkal és kórházakkal.

Terhességmegszakítás

Évente 40–60 millió terhességmegszakítást végeznek világszerte; ez évi 40–50 terhességmegszakítást jelent 1000 reprodukciós korban lévő nőre vonatkoztatva; legkevesebb 20 millió ezek közül nem biztonságos körülmények között zajlik. A terhességmegszakítás jogi státusát a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat: Terhességmegszakítás és jogi szabályozás

Jogi státusz	Országok száma	A világnépszerűség százalékában
Tiltott		
csak életet veszélyeztető állapotban	52	25
Engedélyezett		
szélesebb orvosi alapon	42	12
szociális és szocio-medicalis alapon	13	23
speciális indikáció nélkül	25	40

(Henshaw 1990)

Hangsúlyozni kell — közegészségügyi szempontból — hogy a megkülönböztetés az engedélyezett és illegális terhességmegszakítás között nem igazán szerencsés, célszerűbb biztonságos és nem biztonságos terhességmegszakításról beszélni. Ramalingaswami professzor (New Delhi) egy nem régi közleményében összegezte a problémát. „A terhességmegszakítás-kérdés üzenete világos. A contraceptio támogatása, annak ellenére, hogy nagy fontosságú, elégtelen. A jogi szabályozás, habár esszenciális, nem kielégítő. Ezek mellett gondoskodni kell megfelelő, biztonságos, elérhető terhességmegszakítás szolgáltatásról” (13).

A szexuális úton terjedő betegségek, beleértve az AIDS/HIV is

Megbízható adatok a szexuális úton terjedő betegségek globális incidenciájáról nincsenek, habár a WHO becslése szerint évente 130 millió új virális és bakteriális fertőzés fordul elő, a trichomonas esetek száma 120 millió, az AIDS infekciók száma 1 millió felett van (27) (3. táblázat).

3. táblázat: A főbb, szexuális úton terjedő betegségek éves incidenciája

Betegség	Millió
Trichomoniasis	120
Genitalis Chlamydia infekció	50
Genitalis HPV infekció	30
Gonorrhoea	25
Genitalis herpes	20
Syphilises fertőzés	3,5
Cancroid	2,0
Összesen	250

Ezen felül évente 1 millió új HIV fertőzött van

WHO 1993.

A szegénység, fejletlenség, női és gyermekprostitúció, urbanizáció, vándorlás, droghasználat, a szexuális kapcsolatok terén a hagyományos kötöttségek lazulása, a házastársi hűtlenség, a nők alárendeltsége csak néhány ismert faktor a szexuális úton terjedő betegségek, közöttük az AIDS terjedésében.

A nemi szervek fertőzéseinek hatása a reprodukció egészségére a következő: lokalizált genitális infekciók, kismencedei gyulladással megbetegedések, ectopiás terhesség és infertilitás nőknél; genitális infekciók, urethra stricturák, meddőség férfiaknál; valamint ophthalmopathia neonatorum, sepsis, pneumonia és meningoencephalitis a fertőzött anya újszülöttjénél.

A WHO-nak 208 ország által bejelentett AIDS esetek száma 1993 végéig több mint 850 000 volt, de WHO becslések szerint az AIDS esetek teljes száma 3 millió felett van (28). Az eltérés oka a nem megfelelő diagnózis és bejelentés, illetve a bejelentések késése. Összességében a WHO becslése szerint világszerte több mint 14 millió felnőtt és 1 millió gyermek volt HIV fertőzött 1993 végére (28). A fertőzéseknek legkevesebb $\frac{2}{3}$ -a heteroszexuális átvitel következménye; ez az arány 2000-re 75–80%-ra emelkedhet.

Az új HIV fertőzöttek majdnem fele nő. Az eddigi kutatási eredmények alapján a fertőzött felnőttek felénél fejlődik ki az AIDS 10 éven belül. Nagyobb különbség földrajzi régió, nem vagy rassz tekintetében a HIV infekció AIDS-be való progressziójának aránya szempontjából nincs. Körülbelül minden harmadik HIV fertőzött anya gyermeke lesz fertőzött és hal meg AIDS-ben, általában az ötödik életév előtt.

A WHO szerint a pandémia kezdetétől 2000-ig a világon legkevesebb 30–40 millió nő, férfi és gyermek lesz HIV fertőzött. Ha ez valóban így lesz, a század végére 10 millió AIDS-hez kapcsolódó haláleset várható (31).

Nem valószínű, hogy a közeljövőben sikerül megfelelő kezelést vagy oltóanyagot találni (32); ez növeli annak a

szükségességét, hogy támogassuk a nagy kockázatú viselkedés és a szexuális gyakorlat megváltoztatását, különösen serdülőkorban.

Infertilitás

WHO becslések szerint világszerte 60–80 millió infertilis pár van. Az infertilitásnak nagyon komoly hatása lehet a mentális és szociális jólétre, és komoly családi problémákat, válást, kiközösítést eredményezhet.

Jó néhány társadalomban az infertilitást mítoszok, természetfeletti dolgok övezik és gyakorlatilag alig, vagy semmit sem tudnak a szexuális úton terjedő betegségek és a női infertilitás kapcsolatáról. Az infertilitás az esetek 2–3%-ában ismeretlen eredetű, de a legtöbb eset szerzett kismencedei infekció, nem biztonságos terhességmegszakítás, vagy gyermekágyi infekció következménye. A kismencedei infekció számlájára írható az infertilitás esetek egyharmada, de lényegesen nagyobb a százalék a szubzaharai Afrikában (34).

Az elmúlt két évtized igen nagy haladást hozott az infertilitás kezelésében és nagy számú szülés zajlott le orvosi asszisztált conceptio után (30).

Reproduktív szervek malignus folyamatai

A reproduktív szervek malignus folyamatai igen fontos közegészségügyi problémát jelentenek világszerte. Az emlő, az ovarium, a cervix és a corpus rákai évente több mint 700 000 nő halálát okozzák, a prosztaták évente 200 000 férfi haláláért felelős (16). A cervix carcinoma összefüggésben van a genitális tractus humán papilloma vírus fertőzésével (pl. a 16. altípus), valamint a korai házassággal és a szexuális partnerek számával. Elképzelhető, hogy a fejlődő országokban még évtizedekig nem lehet megfelelő citológiai szűrést és terápiát alkalmazni a rizikócsoportba tartozó asszonyoknál. Éppen ezért a prevenciónak kiemelkedő jelentősége van a hatékonyabb egészségneveléssel együtt.

A születésszabályozási módok és a reproduktív szervek malignus daganatai közötti lehetséges összefüggés a WHO és a nemzeti egészségügyi hatóságok figyelmének középpontjában áll.

Táplálkozás

Még néhány év és az emberiség a 21. századba lép; 2000-re 6200 millió ember fog bolygónkon élni, közel egyharmaduk 15 évnél fiatalabb lesz. Ennek a 6200 millió embernek több mint 86%-a a fejlődő országokban fog élni (4. táblázat). Tápláltságuk, mind szülés előtt és után, nagymértékben fogja befolyásolni ennek a generációnak az életminőségét. Születés előtt? Igen valóban.

Az intrauterin nutricionalnak nem csak az agy fejlődésére, a születési súlyra, az újszülött növekedésére és fejlődésére van nagy hatása, hanem a metabolikus betegségek (ischaemias szívbetegségek, cerebrovascularis kórképek, nem inzulin dependens diabetes) kifejlődésére is a későbbi, felnőtt korban. Továbbá az intrauterin retardáció nem csak az újszülött kor első hónapjaiban bekövetkező halálozás egyik legvalószínűbb okozója, hanem fontos rizikófaktor a

4. táblázat: A populáció megoszlása 2000-ben

	Lakosság (millió)	Kevésbé fejlett régióban él (%)
Teljes populáció	6200	79
Nők	3100	79
Nők (15–49)	1600	80
Fiatalfelnőttek (15–24)	1100	84
Gyerekek (5–14)	1300	86
Gyerekek (0–4)	680	87
Szülések	150	87

Forrás: ENSZ, Világnépesedés, 1992 revisio

felnőttkori morbiditást tekintve is. Becslések szerint az 1990-ben született 142 millió újszülött közül 25 millió (17%) volt alacsony születési súlyú.

A mikro-tápanyaghiány a leggyakrabban használt terminus a közegészségügyi jelentőséggel bíró fő vitamin- és ásványi anyag hiányok, mint például a jódhiány betegségek, az A-vitamin-hiány, a vashiányos anaemia megnevezésére. A WHO becslése szerint 1991-ben 225 millió ember szenvedett jódhiányos betegségben világszerte, 14 millió iskoláskor előtti gyermeknek volt xerophthalmiája, ugyanakkor a vashiányos anaemiában szenvedők száma meghaladta a 2100 milliót.

Az anyai jódhiány az egyik fő oka az újszülöttek irreversibilis agykárosodásának, melynek a cretenismus az egyik legsúlyosabb manifesztációja. A nutricionális anaemia a legfőbb oka az alacsony születési súlynak, és a szepsziből és vérzésből eredő anyai halálozásnak. A fejlődő országokban a terhes nők 2–7%-a súlyosan anaemiás, ezeknek az asszonyoknak az anyai halálozás kockázata ötször akkora mint a nem anaemiásoknak. A populációra vonatkoztatott anyai halálozás kockázata a súlyos anaemia következtében 7 és 20% közé tehető.

A szoptatás

Számos bizonyíték van arra, hogy az újszülöttnak az anyatej minden más tápláléknál jobb. A legtöbb újszülött az anyatejen kívül nem igényel más táplálékot és folyadékot az élet első hat hónapjában az egészséges növekedéshez. A szoptatott csecsemők sokkal jobban védettek a fertőzésekkel szemben és kisebb az esélyük az allergiás megbetegedésekre. Egy másik előnye a szoptatásnak, hogy azoknak a szoptató anyáknak, akiknek nem tér vissza a menstruációja, 2%-nál kisebb az esélye, hogy a szülést követő hat hónapon belül teherbe essenek (27).

Az újszülött és a gyermek egészsége

Nem mondható túlzó kijelentésnek, hogy a gyermek egészsége egy nemzet jövőjének a kulcsa. Valóban az újszülött-halálozás világszerte csökkent az elmúlt néhány évtizedben, az 1965–70 közötti 103/1000 élveszülésről 71/1000 élveszülésre 1985–90 között, de ez a haladás egyenlőtlen és azok az országok jelentik a világ populációjának 45%-át, ahol 50/1000 élveszülés feletti ez a mutató még ma is (24). A túl korai, túl közeli, túl gyakori, valamint túl késői terhességek mind meghatározó tényezői ennek a magas aránynak. Még ma is több mint 9 millió újszülött

hal meg a fejlődő országokban minden évben, ez körülbelül 20%-a az évi halálozásnak (50 millió). Ezeknek a halálozásoknak körülbelül fele az újszülöttkorban történik.

Nagy előrelépés történt világszerte a gyermekek immunizálásában. A fejlődő országokban 1992-re, becslések szerint, immunizálták a gyermekek 82%-át diphtheria, pertussis és tetanus, 89%-át tuberculosis és 79%-át kanyaró ellen. A tetanus ellen immunizált terhes nők aránya csak 39% a fejlődő országokban. Még ma is több millió gyermeket nem immunizáltak és ez felelős majdnem 2 millió halálesetért (24).

A serdülőkori reprodukciós egészség és szexualitás

A serdülők és a fiatalok (10 és 24 év között) a föld populációjának körülbelül egyharmadát alkotják. A változó körülmények világszerte gyors változásokat hoznak viselkedésükben. Ezek a változások az urbanizáció, a kultúrák közötti felgyorsult kommunikáció, a megnövekedett turizmus, és utazás, a család tekintélyének csökkenése, a korai menarche, az idősebb életkorban kötött házasságok. A házasság előtti szexuális kapcsolatok száma nő a serdülők között és ezzel együtt nő a nem kívánt terhességek és a szexuális úton terjedő betegségek száma is. A szub-szaharai Afrikából származó adatok szerint a tinédzserek legnagyobb részének a serdülőkorban legalább egy gyermeke születik, és USA-adatok szerint megduplázódott a syphilitikus esetek száma, valamint a 15–19 évesek körében háromszorosára megnőtt a gonorrhoea incidenciája (34). Növekedett a dohány-, alkohol- és kábítószer-expozíció a serdülőkorúak között, párhuzamosan a szexuális rizikóviselkedéssel, valamint a nemi erőszak kockázatával. Éppen ezért világszerte megelőző és támogató intézkedéseket kell tenni a serdülőkorúak egészségével kapcsolatban.

A veszélyes szexuális viselkedés

Vannak bizonyos kulturális viselkedésformák, melyek romboló hatásúak a reprodukciós egészségre és a szexualitásra nézve; például 85 és 114 millió közé tehető azoknak a nőknek a száma, akik genitális csonkítást szenvedtek. Ha ez a trend nem változik, évente 2 millió lányt fenyeget a genitális csonkítás veszélye. A WHO közgyűlése (1994. május) sürgette a tagállamokat, hogy tegyenek intézkedéseket a nők genitális csonkításának, a szociális és biológiai érettség előtti házasságoknak és terhességeknek és más, a reprodukciós egészség szempontjából káros gyakorlat megszüntetésére.

Életmód és szexuális egészség

A kulturális értékek azok, amelyek meghatározzák a szociálisan elfogadható szexuális gyakorlat határait. Habár ezek az értékek gyorsan változnak napjainkban, az életstílust, értékrendszereket és a HIV/AIDS megjelenését jellemző új felfogás eredményeként, számos ilyen változás nem ismer kulturális határokat.

Az egészséges szexualitás magában foglalja a nem kívánt terhességek, a szexuális úton terjedő betegségek (köztük az AIDS) megelőzését és a biztonságos szexuális

5. táblázat: A betegségek globális terhei 1990-ben. Betegség miatt elveszített életévek milliókban

Kor	Nők	Férfiak	Összesen
0–5	256	274	530
5–14	69	77	146
15–44	173	185	358
45–59	62	85	147
60+	90	91	181
Összesen	649	713	1362

Világbank (1993)

gyakorlatra való törekvés képességét a partner vagy a család számára. Figyelembe véve a reprodukciós egészség területén jelentkező új, sürgető problémákat, fontos új utat találni az egyén és a közösségek számára, hogy megbirkózzanak a szexuális egészség problémáival. Ez a téma nagyon érzékeny területet érint, de ezzel elkerülhetetlenül szembe kell nézni (26).

Környezet és munkaegészség

Azt, hogy a környezet és a munkakörülmények milyen mértékben felelősek a nők és férfiak reprodukciós és fejlődési problémáiért, nem értjük teljesen. A napjainkban forgalomban levő vegyi anyagok csak igen kis részét tesztelték megfelelően, a reprodukciós és fejlődési toxicitásra vonatkozóan. A 172 ENSZ-tagállam részvételével tartott Környezetvédelmi Világkonferencián (Rio de Janeiro, 1992) egy akcióprogramot fogadtak el, ami számos nagy területet foglal magában a reprodukciós egészséghez kapcsolódóan (21. programpon), mint az alapellátás szükségletei, a fertőző betegségek kontorollja, a rizikócsoportok védelme, a városi egészség kihívása és a környezetszennyezés egészségügyi kockázatának csökkentése.

A betegségek globális terhei

A történelem során először a Világbank és a WHO együttesen kísérletet tett, hogy felmérje a betegségek pénzügyi terhét a betegségek miatt veszített életévek (továbbiakban DALY, disability adjusted lifeyear lost) becslésével. Ahogy azt az 5. táblázat mutatja, a DALY a 0–5 éves és a 15–49 éves korosztályban a legmagasabb. Nyilvánvalóan ezek a leginkább érintett csoportok a reprodukciós egészség tekintetében és ez aláhúzza megelőző kijelentésünket, hogy a reprodukciós egészség jelentős részét képezi egy populáció egészségügyi szükségleteinek.

Hangsúlyozni kell, hogy ebben a tekintetben a betegségek okozta terheket a költségáryos beavatkozások fényében kell vizsgálni. Amikor a DALY a 15–44 éves csoportban mind a nőknél (37,6%), mind a férfiaknál (36,8%) közel azonos, ez lényegesen 43,9%-ban csökkenthető a nők betegségei, és csak 17,5%-ban a férfiak betegségei esetén költségáryos beavatkozásokkal (16). A Világbank definíciója szerint költségáryosnak tekinthető az a beavatkozás, ahol egy DALY megmentése érdekében kevesebb mint 100 dollárt kell költeni. Ennélfogva logikus, hogy a nemzetgazdaságok többet fordítsanak a nők egészségére.

Egészségügyi krízis és szegénység

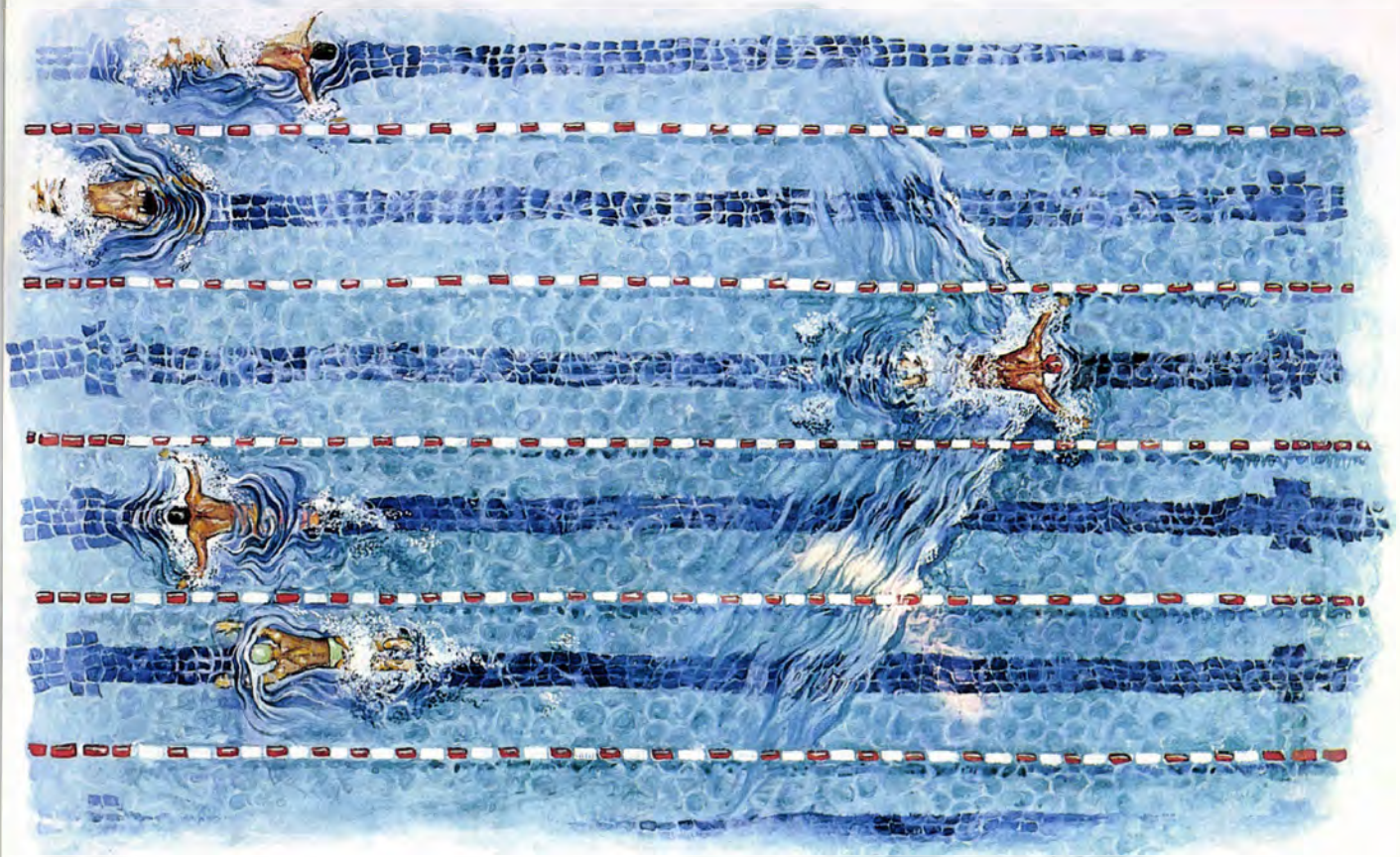
A reprodukciós egészség alappillérei, és a betegségek világszerte okozott terhei napjaink egészségügyi krízisét tükrözik. Ennek nagyon sok faktora van: iparosodás, urbanizáció, az értékrendszerek változása stb., de a legfontosabb a szegénység. Valóban a szegénység napjaink legelterjedtebb, legáthatóbb, legelviselhetlenebb „betegsége”. Ennek hatásai befolyásolják az emberi lét minden aspektusát (13). A Világbank becslése szerint 1 milliárd 133 millió ember (a föld lakosságának több mint 20%-a) élt teljes szegénységben, 562 millió Ázsiában,

6. táblázat: A nemzeti össztermék (GNP) összefüggése a várható élettartammal, a csecsemőhalálalózással, az egészségügyi kiadásokkal és az elveszített életévekkel néhány országban

Ország	GNP (dollár/fő)	Várható élettartam (évek)	Csecsemőhalálalózás (1000 élveszülésre)	Egészségügyi kiadások (A GNP %-ában)	Elveszített életévek (1000 főre)
Svájc	33 610	78	7	7,5	10
Japán	26 930	79	5	6,5	8
Svédország	25 110	78	6	8,8	11
USA	22 240	76	20	12,7	9
Oroszország	3 220	69	20	3,0	17
Magyarország	2 720	70	16	6,0	15
Litvánia	2 710	71	14	3,6	14
Ukrajna	2 340	70	18	3,3	16
Örményország	2 150	72	22	4,2	14
Bulgária	1 840	72	17	5,4	15
Lengyelország	1 790	71	15	5,1	16
Grúzia	1 640	73	16	4,5	15
Románia	1 390	70	27	3,9	19
Etiópia	120	48	130	3,8	107
Tanzánia	100	51	115	4,7	112
Mozambik	80	47	149	5,9	141

Forrás: Világbank, 1993

UTOLÉRHETETLENÜL GYORS



és hatékony a savtúltermeléssel járó betegségek kezelésében.

A savtúltermeléssel járó betegségek kezelése során válassza a Losec terápiát, amely a leghatékonyabb savregulációt biztosítja 24 órán át. A Losec hatásosságát több mint 70.000 beteg bevonásával elvégzett, ellenőrzött klinikai vizsgálat sorozat igazolja. Az eredmények



szerint nyombélfekély esetén 65%-kal, míg gastro-oesophagealis reflux betegség esetén 96%-kal bizonyult gyorsabbnak a Losec terápia az eddig alkalmazott fekélykezeléseknél. (Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1994:29 Suppl. 201:79-82, in press)



LOSEC[®]

Napi egy kapszula LOSEC: gyors és hatékony

ASTRA

A
magas vérnyomás
népbetegség.
A Plendil hatékony
vérnyomás-szabályozás
mindenkinek.

Plendil®

FELODIPIN

A Plendil új Ca-antagonista
vérnyomáscsökkentő készítmény,
a hipertónia minden formájában
alkalmazható, a beteg korától és
nemétől függetlenül.

A Plendil a perifériás ellenállás
csökkentésével hat; **érfalszelektív**,
így nem befolyásolja károsan a
szívműködést. Egyidejűleg fennálló
egyéb betegségek és kezelések
esetén is adható. Hatásos
monoterápiában vagy más anti-
hipertenzív készítménnyel **kombinálva**.
Különösen **jól tolerálható**,
kevés mellékhatása van.

Napi egyszeri adagban 24 órán
keresztül hatékonyan csökkenti
a magas vérnyomást.

Válassza a Plendilt, hogy legtöbb
betegének nyújthassa a legkedvezőbb
terápiát.

ASTRA

Astra Pharmaceuticals
Hungary

További információt a készítmény alkalmazási előírata tartalmaz.

■ 160

■ 140

■ 120

■ 100

■ 80

■ 60

216 millió Afrikában, és a kilátások azt mutatják, hogy nincs remény számottevő javulásra napjainkban. Kifejezett javulás várható Kelet-Ázsiában (a szegények számának csökkenése 169 milliőről 73 millióra) és a legnagyobb fokú a romlás Afrikában (emelkedés 216 milliőről 304 millióra) (15).

A szegénység hatása az egészségre felbecsülhetetlen. Azokban az országokban, ahol a GNP 15 000 US \$ feletti, a várható élettartam 71–78 év és a csecsemőhalálozás 5–25 ezrelék. Ahol a GNP 100–500 US \$ közötti, a várható élettartam 43 év és a csecsemőhalálozás 150 ezrelék, vagy még magasabb.

Hol helyezkedik el Kelet- és Közép-Európa? A régió számos országa a spektrum két szélén található (6. táblázat).

A Világbank rámutat arra, hogy a volt Szovjetunió gazdaságának felmérése nagyon bizonytalan és előzetesnek kell tekinteni (16). A politikai változások miatt adatok nem hozzáférhetők a régió számos országában. Végezetül, hogy látótérbe hozzuk a 6. táblázat GNP értékeit, hasznos lenne felidézni, hogy az 1993-as Világ Fejlődési Jelentésben felsorolt 127 ország közül 40 esetében az egy főre eső GNP 650 US \$ alatt és 22 esetében 11 000 US \$ felett van. A GNP a 43 alsó-közép kategóriába sorolt gazdaságú ország esetében 650 és 2520 US \$ és a 22 felső-közép kategóriába sorolt gazdaságú ország esetében 2530 és 7820 US \$ között van (16). A régió összes országa a közepes jövedelmű országok közé tartozik, lényegesen alacsonyabb egészségügyi költségvetéssel, mint az OECD országai. Ez azt sugallja, hogy az egészségügyi rendszer átszervezésre szorul a források optimálisabb felhasználása érdekében. Éppen ezért a Szegedi Kezdeményezés (14) nagyon időse-rű és ajánlott a kutatási és szolgáltatási szükségletek felbecsülésére, hogy új utakat jelöljünk ki a reprodukciós egészség javítására az együttműködés keretein belül. Ahogy Dr. H. Nakajima a WHO főigazgatója kijelentette: „Kritikus pontjára értünk a világtörténelemnek... kényszerítő szükség van egy közös nyelv és egy általános értékrendszer felállítására. Mi lenne jobb általános érték, mint az egészség mindenki számára?” (12). És mi jobb általános cél, mint a reprodukciós egészség mindenki számára?

Több mint 20 évvel ezelőtt *Bertrand de Jouvenel* mondta azt, hogy „Évről évre jobban felszerelteké válunk ahhoz, hogy megvalósítsuk mindazokat a dolgokat, amiért küzdünk. De mi az amiért küzdünk?” (4). Azt mondanám, hogy nagyon jól tudjuk miért küzdünk: jó reprodukciós egészségért mindenki számára. Ez ugye méltó cél?

Epilógus (vagy összefoglalás?)

Ludwig Wittgenstein Tractatus logico-philosophicus, a 20. századi filozófia egyik alapja, egy *Kürnberger* mottóval kezdődik:

„und alles, was man weiss, nicht bloss rauschen und brausen gehört hat, lasst sich in drei Worten sagen” (... mindaz amit az emberiség tud, és nem csak morajlás amit hall, az három szóban elmondható). Ebben a szellemben szeretném összefoglalóját adni e cikknek:

Törődés, Elkötelezettség, Együttműködés

IRODALOM: 1. *Barker, D. J. P.*: Foetal and Infant Origins of Adult Disease. London, Brit. Med. J., Publishers, 1992. — 2. *Brown, L. R.*: The New World order. State of the World, 1991, 3–20. old. — 3. *Coale, A. J.*: Excess female mortality and the balance of sexes in the population: an estimate of the number of „missing females”. Popul. Development Review, 1991, 17, 517–523. — 4. *de Jouvenel, B.*: Zukunftspläne. Ritt auf den Tiger. Der Spiegel, 1970, No. 1–2. — 5. *Emerson, R. W.*: Lecture on Public and Private Education. A New Dictionary of Quotations on Historical Principles from Ancient and Modern Sources, 1957, 1201. old. — 6. *Falkenmark, M.*: Regional water scarcity, a widely neglected challenge. People and the Planet, 1993, 2, 10–11. — 7. *Fourier, C.*: Théorie des Quatre Mouvements. Paris, 1808, II. iv. — 8. *Henshaw, S. K.*: Induced abortion: A world review. Family Planning Perspectives, 1990, 22, 76–89. — 9. *King, M.*: Human entrapment in India. National Med. J. of India, 1991, 5, 196–201. — 10. *Lindblom, P.*: Our common future. World Commission on Environment and Development, Oxford University Press, 1987, 342. old. — 11. Mexico City Declaration. Declaration of the International Symposium on „Contraceptive Research and Development for the Year 2000 and Beyond” 1993. — 12. *Nakajima, H.*: A paradigm for health: a framework for new public health action discussion paper by the Director-General presented at the 88th session of the Executive Board, Geneva, December 1991. — 13. *Ramalingaswami, V.*: The challenge and opportunity of reproductive health. Paper submitted to WHO 1993 (in press). — 14. The Szeged Declaration. Human Reproduction, 1994, 9, 750–752. old. — 15. *The World Bank*: World Development Report Development and Environment, 1992, 30. old. — 16. *The World Bank*: Investing in Health. World Development Report, 1993. — 17. The World Commission on Environment and Development: Our Common Future. Oxford University Press, 1987, 343. old. — 18. UN, Department of International Economic and Social Affairs: World Population prospects. UN Publication, 1990. Sales, No. E91, XIII : 4. — 19. UNESCO: World Education Report, 1993. — 20. UN, Food and Agriculture Organization: Land, Food and People, 1984, 100. old. — 21. United Nations Population Fund: The State of the World Population, 1991. — 22. World Health Assembly: Resolution. WHA 45.25. 1992. — 23. WHO: Constitution of the World Health Organization. Basic Documents, 1988., 37th edition, 1. old. — 24. WHO, Division of Epidemiological Surveillance and Health Situation and Trend Assessment: Global Health Situation and projections. Estimates, 1992, WHO/HST/92. 1. — 25. WHO, Division of Family Health: Maternal Mortality Fact Sheet. 1987. — 26. WHO: Document submitted to the Executive Board. 1993, EB93./INF.DOC/6. — 27. WHO: Implementation of the Global Strategy for Health for All by the year 2000; second evaluation. Eighth report on the World Health Situation, 1993, Volume 1, Global Review. — 28. WHO: New estimates of HIV/AIDS cases. Weekly Epidemiological Record 1994, 65, 5–12. old. — 29. WHO: New estimates of maternal mortality. Weekly Epidemiological Record, 1991, 66, 345–348. old. — 30. WHO: Recent advances in medically assisted conception. Technical Report Series, 1992, No. 820. — 31. WHO: Report of the Director-General to the Executive Board. 1993, EB93/26. (Geneva: WHO). — 32. WHO: Report of the Director-General to the Executive Board, 1993, EB93/27. (Geneva: WHO). — 33. WHO Task Force on the Diagnosis and Treatment of Infertility: Infections, pregnancies and infertility: perspectives on prevention. Fertility and Sterility, 1987, 47, 964–968. old. — 34. WHO: Young people's health. A challenge for society. Technical Report Series, 1986, No. 731. — 35. *Wittgenstein, L.*: Tractatus logico-philosophicus. 1922. Reprinted in 1983. (London: Routledge & Kegan Paul Ltd.)

(Zalányi Sámuel dr., Szeged, Pf. 438, 6701)

Haemodilutio és Volumenpótlás

Hidroxiethyl keményítő infúziók



OLDATAIDKBAN A MEGOLDÁS

ISOHES®

[HES 200/0.5] 60

HAEMODILUTIO:

- Egyidejű kompenzált szívelégtelenség esetén
- Akut normovolaemiás haemodilutio

VOLUMENPÓTLÁS:

- Vér- és plazmavesztés esetén, isonkotikus hatással
(átlagos plazmatérfogat növekedés:
az infundált mennyiség 100 %^a)

EXPAHES®

[HES 200/0.5] 100

HAEMODILUTIO:

- cerebrális és perifériás vérátáramlási zavaroknál
haemodiamikai hatással
- praeoperatív

VOLUMENPÓTLÁS:

- Vér- és plazmavesztés esetén, hyperonkotikus hatással
(átlagos plazmatérfogat növekedés:
az infundált mennyiség 130 %^a)

GYÁRTJA:

Laevosan-Gesellschaft m.b.H.
A-4020 Linz, Ausztria
MEGRENDELHETŐ:
HUNGAROPHARMA
1061 Budapest, Király u.12.
Tel.:268-0510



Laevosan Kft.*

1025 Budapest, Törökvezs út 65/b.
Telefon/Fax: 116-9300

*A Laevosan Gesellschaft m.b.H.-Linz, Ausztria leányvállalata.

Az emlődaganatok műtéteinek plasztikai sebészeti vonatkozásai Emlő-helyreállító műtétek saját szövetek felhasználásával

Gulyás Gusztáv dr.

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház-rendelőintézet, Plasztikai Sebészeti Osztály, Budapest
(osztályvezető: Takács László dr.)

A szerzők ismertetik a daganat miatt eltávolított emlő-helyreállító műtéteket. Vácolják az eredményes műtét kritériumait. Bemutatják a m. latissimus dorsi és m. rectus abdominis izom-bőrlebenyekkel készített emlőpótlás eredményeit. Ismertetik az 1987 és 1993 között operált, 106 különböző típusú emlő-helyreállító műtét statisztikai megoszlását. Állást foglalnak a kis, közepes nagyságú és nagyméretű emlő helyreállításának módjáról. A nagyméretű emlők helyreállító műtétekor a legjobb vérkeringést és az adóhely legkevesebb károsítását a mikrovaszkuláris anasztomozissal átültetett m. rectus abdominis izom-bőr szabadlebensnyel érték el. Állást foglalnak a saját szövetekkel történő emlőpótlás mellett.

Kulcsszavak: emlő, emlődaganat, emlőpótlás, m. latissimus dorsi izom-bőrlebensny, m. rectus abdominis izom-bőrlebensny, szabadlebensny

Breast malignancies operations concerning plastic surgery. Breast reconstruction with living tissues. The breast reconstructions after mastectomies are overviewed. The criteria of a successful operation are discussed. The result of breast reconstruction with latissimus dorsi and rectus abdominis musculocutaneous flaps are presented. The spectrum of 106 breast reconstructions of from 1987 to 1993 is published. The methods of adequate reconstructions small, middle size and large breasts are discussed. With the reconstruction of large breasts the best results have been achieved by the transfer of rectus abdominis musculocutaneous flap with microvascular anastomoses. This flap has the best blood supply and this procedure causes the less damage to the donor area. It is stated that the breast reconstructions with living tissues are superior and preferable.

Key words: breast, breast malignancies, breast reconstruction, latissimus dorsi muscle, musculocutaneous flap, rectus abdominis musculocutaneous flap, free flap

Az elmúlt évtized kutatási eredményei az emlősebészetben jelentős változást eredményeztek (7, 11, 13, 14, 16, 21). Ma már bizonyított tény, hogy az emlődaganatok sebészetében a radikalitás kiterjesztése nem változtatta meg a hosszú távú túlélés esélyeit. Elterjedtek a csökkentett radikalitású, ún. „szervmegtartó műtétek” (2, 8, 18, 19). Részen az onkológiai sebészet változása, részben az életminőség javítását igénylő, követelő páciensek inspirálták a plasztikai sebészeket az újabb emlő-helyreállító műtétek kidolgozására (3, 4, 6, 10).

Az emlőműtétek időpontját illetően több vitatkozó álláspont ismert. Az irodalomban az emlődaganat eltávolítását azonnal követő helyreállító műtétől, a rekonstrukció teljes elutasításáig, számos különböző vélemény tudott. Hazánkban, a mastectomia után egy évvel, tünet-panasz- és metastasismentes állapotban javasolt az emlő helyreállító műtéte (17, 20). Ez az álláspont a csökkentett radikalitású műtétek kapcsán változni látszik. Onkológiai javallat alapján, individuális esetekben, primer rekonstrukció is elvégezhető. Ezekben a speciális esetekben a tumor eltávolítását sebész, az emlő helyreállító műtétét plasztikai sebész végzi.

A daganat miatt eltávolított emlő helyreállító műtéte történhet csak saját szövetekkel vagy bőrtágító expanderek

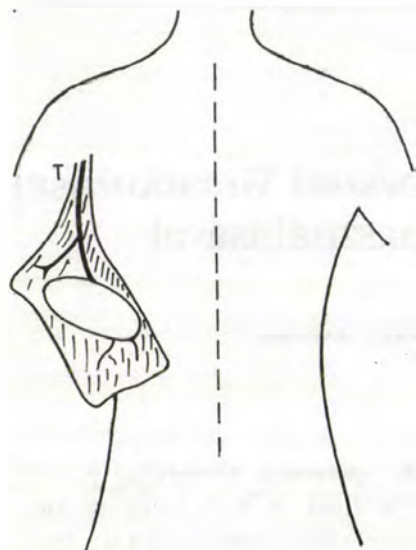
és szilikon implantátumok felhasználásával. Az emlő-helyreállító műtétek elterjedésekor, az 1970-es években, a legegyszerűbb, leggyakoribb műtét az eltávolított emlő helyére beültetett szilikon implantátum volt.

Az 1980-as évek végén előtérbe került a saját szövetek felhasználásával történő emlőpótlás. Ezek a műtétek egyrészt szükségtelessé teszik az idegen anyag beültetését, másrészt az ép oldali emlőhöz tapintás, forma, szimmetria szempontjából sokkal jobban hasonlító emlő-helyreállítást tesznek lehetővé. Az autológ szövetekkel történő emlőpótlás egyértelműen jobb eredménye azonban lényegesen nagyobb műtéti terheléssel jár (5).

Az emlőképzés kritériumai:

- bőrpótlás
- térfogat-, domborulatképzés
- szimmetria-helyreállítás, ellenoldali emlő korrekciós műtéte
- bimbó-, bimbóudvarképzés

Az emlőképzés során pótolni kell a hiányzó bőrt, biztosítani kell a megfelelő térfogat pótlását, mellyel az emlő domborulatát alakítjuk ki. A bimbó, bimbóudvar képzésére második műtétként kerül sor. Akkor alakítjuk ki a két emlő szimmetriáját is, szükség esetén az ép oldali emlő korrekciós műtéttel.



1. ábra: M. latissimus dorsi izom-bőrlebeny. A lebeny hossz tengelyében végihaladó ér (T) az a. és v. throacodorsalis

Az emlőtér fogat pótlására alkalmas szövetek és anyagok:

- izomszövet
- zsírszövet
- expander, implantátum.

Saját szövetek felhasználásával történő emlőpótláskor a has vagy a hát bőrét és subcutan zsírszövetét, izomzatát használjuk emlőpótlásra.

Módszerek

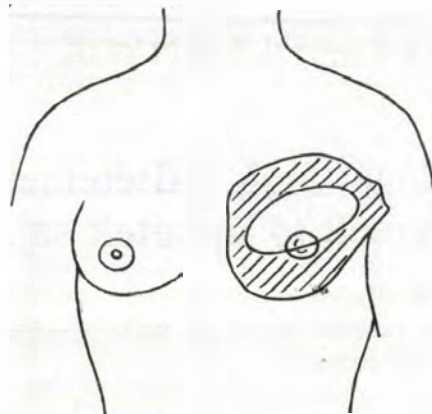
M. latissimus dorsi izom-bőrlebeny transzpozíció

Ha az emlőpótláshoz szükséges szöveteket a hátról nyerjük, akkor a m. latissimus dorsi (LD) az izom fölött lévő bőrszaggal együtt mobilizáljuk és a mellkas elülső oldalára helyezzük át (9) (1–2. ábra). Az izmot eredéséről és tapadásáról teljes egészében leválasztjuk oly módon, hogy az izmot tápláló ereket és idegeket megkíméljük. Az így módon mobilizált izom-bőrlebenyt az izom megfelelő összehajtasával emlő alakúvá formáljuk. A mellkasi heget eltávolítjuk és az izom-bőrlebenyből képzett emlőt, az ellenoldali emlővel szimmetrikus helyzetben varratokkal rögzítjük (3. a, b, c ábra).

A m. rectus abdominis izom-bőrlebeny (TRAM) transzpozíció és szabadlebeny átültetés

A hasfal bőrét és zsírszövetét is felhasználhatjuk a hiányzó emlő felépítésére. A köldök és szeméremdomb közötti területen a hasfal bőre és subcutan zsírszövege gyakran fölöslegben van jelen. Ezt a bőr és zsírszövetet használjuk fel emlőpótlásra izom-bőrlebeny transzpozíció vagy microvascularis anasztomózisokkal átültetett szabadlebeny formájában.

A köldök és a szeméremdomb közötti bőr valamint subcutan zsírszövet vérellátását a m. rectus abdominisből kilépő izom-bőr arteriákból kapja. Önmagában az egyik oldali rectus izom erei (a. epigastrica superior és inferior) kielégítően biztosítják a képzett lebeny vérellátását (4. ábra). A két spina iliaca anterior superior, köldök és mons pubis által határolt terület adja az emlő képzésére felhasználható lebenyt. Körülmetszve a bőrt, a lebenyt a jobb vagy bal oldali m. rectus abdominiszel együtt preparamáljuk a bordaívig (5. ábra). Majd a hasfal bőre alatt, a mell alatti redő magasságában alagutat készítünk és a mellkasfalán kimetszett heg helyére áthúzzuk a lebenyt (6. ábra). Az izom-bőrlebeny



2. ábra: M. latissimus dorsi izom-bőrlebennyel pótlott emlő

modellálásával kialakítjuk a kívánt emlőformát és a lebenyt a befogadó helyen bevarrjuk (7. ábra). A rectus hüvelyt zárjuk. Az adóterületet a köldök fölötti bőr alápreparálásával és distalis irányban történő megfeszítésével zárjuk (9, 12, 15).

A m. rectus abdominis (TRAM) lebeny transzpozíció jelentős műtéti megterhelés a páciens számára. A hasfal izomzatának nagy kiterjedésű preparálása, a rectus hüvely helyreállítása ellenére, a hasfal musculoaponeuroticus rendszerének gyengítésével jár. Csökkenthető az extenzív preparálás és az emlőrekonstrukcióhoz felhasznált izom mennyisége akkor, ha mikrosebészeti gyakorlattal és megfelelő műszerekkel rendelkezünk.

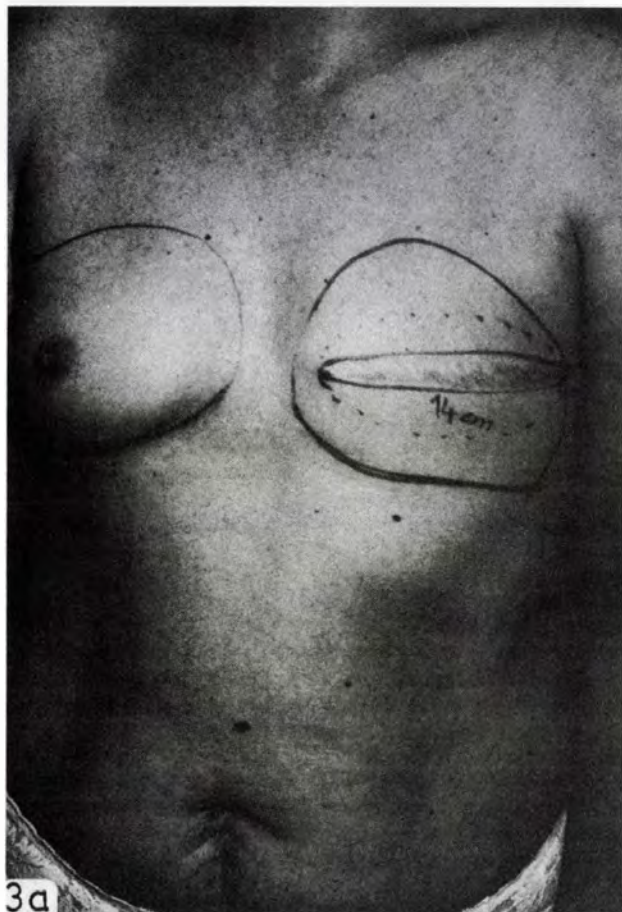
A m. rectus abdominis köldök alatti területe vérellátásának nagyobb részét az a. epigastrica inferior irányából, kisebb részét az a. epigastrica superiorból kapja. Szabadlebeny képzéskor az egyik oldali m. rectus abdominalis distalis $\frac{1}{4}$ részét vesszük ki a föltte lévő bőrrel együtt oly módon, hogy az a. és v. epigastrica inferiort 5–6 cm hosszúságban kiperaráljuk és eredésénél átmetszük, majd a lebenyt a mellkasra átültetjük. A lebeny vérkeringését microvascularis anasztomózisokkal állítjuk helyre. Az a. és v. epigastrica inferiort az axillaris régió arteriovenosus érrendszerébe, leggyakrabban az a. v. thoracodorsalisba kapcsoljuk be (8. ábra). Az izom-bőrlebeny modellálásával alakítjuk ki az emlő domborulatát. Az adóhelyet az ismertetett módon zárjuk (9, 5) (9. a, b, c ábra).

A bimbó és bimbóudvar képzése

Az emlőbimbó és bimbóudvar kialakítására, ezzel egyidőben az ellenoldali emlő korrekciós műtétére (ha arra szükség van) fél évvel az emlőkészítés után kerül sor. Az emlőbimbót localis subcutan nyelű lebenyekkel készítjük, a bimbóudvart bőr szabadátültetéssel vagy tatuációval rekonstruáljuk (6, 20).

Eredmények

Osztályunkon 1987. január és 1993. december között eltelt időben 106 emlő-helyreállító műtetre került sor. Kizárólag saját szövetekkel történő emlőpótlást rutinszerűen 1989 óta alkalmazunk, az elmúlt idő alatt 17 latissimus dorsi és 13 TRAM lebeny (6 transzpozíció és 7 szabadlebeny) átültetésére került sor. (Ez alkalommal a szilikon implantátumok és bőrtágító expanderek felhasználásával történő emlőpótlással nem foglalkozom.) A páciensek életkora 30 és 65 éves kor között volt. Betegeink több mint 50%-a a 35–45 éves korcsoportba tartozott. Az emlő eltávolításától a helyreállító műtéti átlagosan két év telt el. Tíz évvel az onkológiai műtét után 2 páciens kérte az emlő helyreállítását.



3a

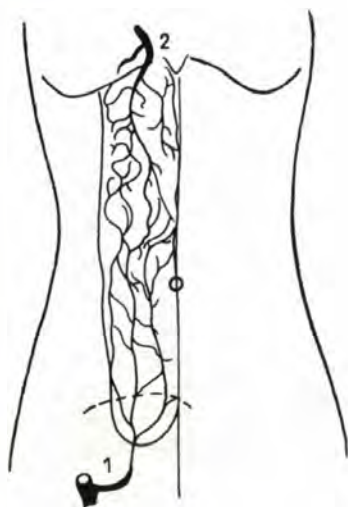


3b



3c

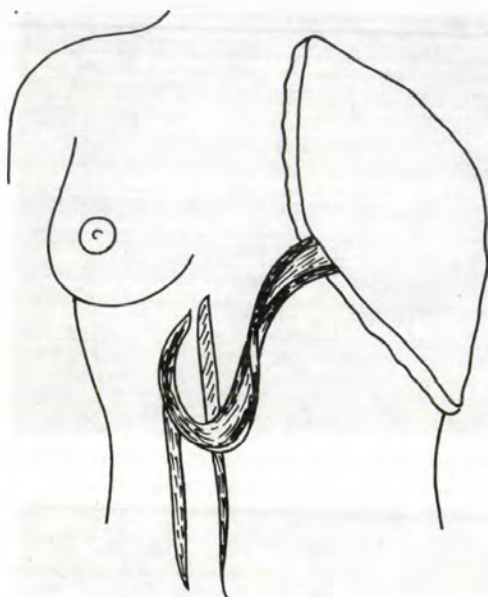
3. ábra: a) Baloldali mastectómia 14 cm hosszú 2,5 cm széles, horizontális irányú hege
 b) Három héttel a m. latissimus dorsi izom-bőrlebens transpositio után
 c) Az emlőbimbó és bimbóudvar helyreállítása lokális lebennyel valamint bőr szabad átültetéssel történt. A műtét eredménye.



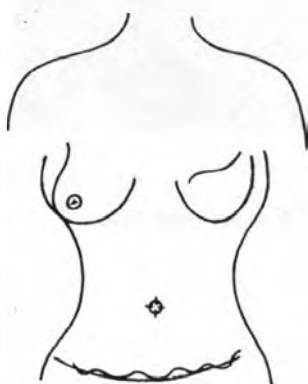
4. ábra: Az a. epigastrica superior és inferior anastomizáló árendszer
 1. a. epigastrica inferior
 2. a. epigastrica superior



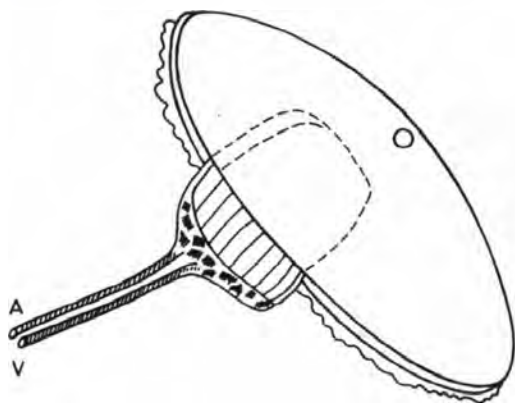
5. ábra: A TRAM lebeny kiemelése az adóterületről



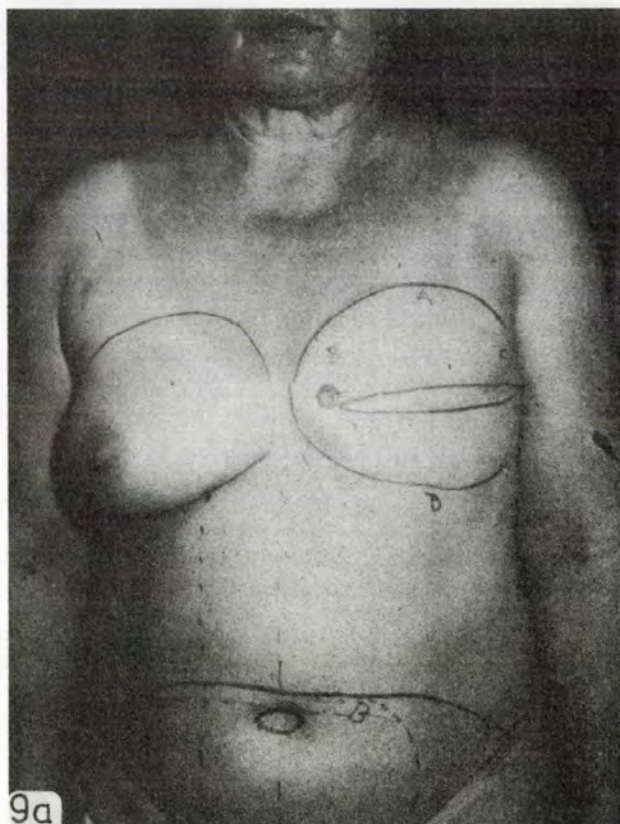
6. ábra: Az izom-bőrlebeny áthelyezése a mellkasfalra



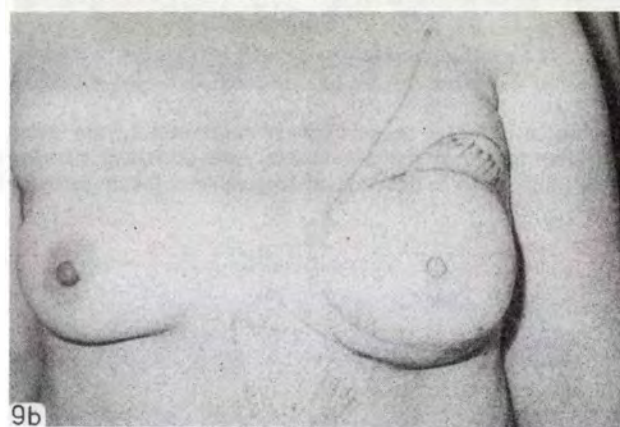
7. ábra: Az izom-bőrlebenyből formált emlő és a köldök alatt, az adóterület varratvonala látható



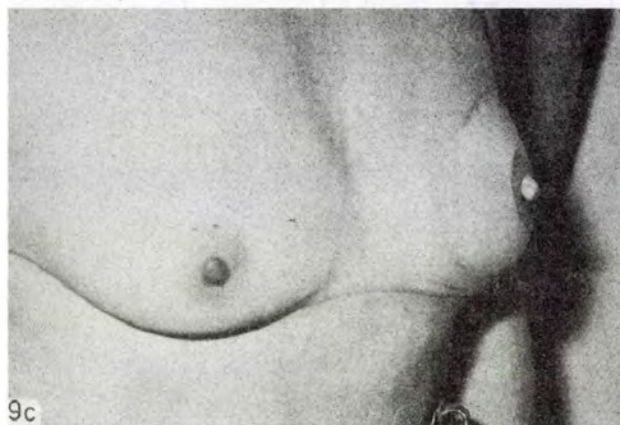
8. ábra: TRAM szabadlebeny (a. v. epigastrica inferior)



9a



9b



9c

9. ábra: a) A baloldali mastectómia horizontális irányú hegét körülhatároló vonal, a tervezett emlő kontúrjait mutatja
b) A közepesnél mérsékelten nagyobb méretű emlő pótlása m. rectus abdominis izom-bőrlebeny traszpozícióval történt
c) Nyolc hónappal az emlő és emlőbimbó képzése után.

A műtét utáni szövödmények aránya 10%, mely megfelel a nemzetközi statisztikák által közölt gyakoriságának (5). A konvencionális TRAM lebeny transzpozíció esetében bőrszéli necrosis vagy zsír necrosis fordult elő. A latissimus dorsi lebenyek leggyakoribb postoperatív komplikációja a seroma képződés volt. Gyakorlatunkban az emlő teljes helyreállításához (emlőbimbóképzés, hegkorrekció, ellenoldali emlő korrekciója) 2–4 műtetre volt szükség.

Megbeszélés

A daganat miatt eltávolított emlő helyreállító műtétek az ép oldalival azonos nagyságú és formájú, szimmetrikus helyzetű emlőt kell képeznünk. A műtét során pótolnunk kell a hiányzó bőrt, és ki kell alakítanunk az emlő domborulatát, végül helyre kell állítani a bimbó-bimbóudvar komplexumot. Szükség esetén az ép oldali emlő hypertrophiáját és ptosisát is korrigálni kell, helyreállítva ezzel az emlők szimmetriáját. Emlőképzéskor a domborulat kialakítására saját szöveteket, izom-bőrlebenyeket, ha erre nincs lehetőség, expandereket vagy implantatumokat használhatunk (1).

Pácienseink számára a saját szövetekből történő emlőpótlás biztosítja a legmagasabb értékű funkcionális és esztétikai eredményt. Lehetőség szerint ezt a módszert választjuk. A latissimus dorsi izom-bőrlebennyel a kis- és közepes nagyságú emlők helyreállító műtéte végezhető eredményesen. A TRAM lebenyek kis, közepes és nagyméretű emlő pótlására alkalmasak. A donor terület legcsekélyebb károsodását és ugyanakkor az izom-bőrlebeny legjobb vérkeringését, a microvascularis anasztomózisokkal átültetett m. rectus abdominis szabadlebeny biztosítja. Ez a műtét plasztikai és mikrosebészeti jártasságot igényel (5). A saját szövetek felhasználásával történő emlőpótló műtétek bonyolult és időigényes beavatkozások, melyek gondos tervezést, térbeli gondolkodást, fejlett esztétikai érzéket igényelnek.

IRODALOM: 1. Berkel, H., Birdsell, D. C., Jenkins, J.: Breast augmentation: A risk factor for breast cancer? *N. Engl. J. Med.*, 1992, 336, 1649–1698. — 2. Besznayk I.: Az emlőrák diagnosztikája és terápiája. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 200. — 3. Csépe P.: Emlőrákos betegek életminőség-vizsgálatáról. *Lege Art. Med.*, 1992, 2, 654–657. — 4. Czeti I., Donáth A.: Az emlőrekonstrukció lehetőségei mastectomia után. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 236–239. — 5. Elliot, L. F., Eskenazi, L., Beegle, Jr. és msai: Immediate TRAM flap Breast Reconstruction: 128 Consecutive Cases. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, 92, 217–227. — 6. Gulyás G.: A plasztikai sebészet újabb lehetőségei a daganat miatt eltávolított emlő pótlására. *Lege Art. Med.*, 1992, 2, 104–111. — 7. Lengyel L.: Az emlő rákszűrése, korai diagnózis. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 210–214. — 8. Márkus B., Kántor E., Pintér G.: Az emlőrák konzervatív kezelése után fellépő lokális recidívák terápiájának elve. *M. Onkol.*, 1992, 36, 277–282. — 9. Mathes, S. J., Nahai, F.: Clinical Application for Muscle and Musculocutaneous Flaps. The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1982. — 10. Muszbek K.: Emlődaganatos betegek pszichológiai rehabilitációja. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 240–243. — 11. Németh Gy.: A sugárterápia indikációja a korai emlőrák konzervatív műtéte után. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 234–235. — 12. Paletta, C. E., Vogler, G., Freedman, B.: Viability of the Rectus Abdominis Muscle Following Internal Mammary artery Ligation. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, 92, 234–237. — 13. Shestak, K. C., Ganott, M. A., Harris, K. M. és mtsa: Breast Masses in the Augmentation Mammoplasty Patient: the Role of Ultrasound. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, 92, 209–216. — 14. Slattery, M. L., Kerber, R. A.: A comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk. *JAMA*, 1993, 270, 1563–1602. — 15. Stevenson, T. R., Goldstein, J. A.: TRAM Flap Breast Reconstruction and Contralateral Reduction or Mastopexy. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, 92, 228–233. — 16. Svastics E.: Az emlőrák klinikai prognosztikai faktorai. *Lege Art. Med.*, 1992, 2, 446–452. — 17. Svastics, E.: A sebészi rekonstrukció lehetőségei emlőrák műtét után. *Rehabilitáció*, 1993, 3, 10–12. — 18. Svastics, E.: Az emlőrák sebészet. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 225–227. — 19. Svastics E.: Szervmegtartásos műtétek operábilis emlőrákban. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1181–1185. — 20. Svastics E., Czeti I.: Emlőrekonstrukció mastectomia után. *Magy. Seb.*, 1991, 44, 259–262. — 21. Tóth J., Sági Z.: Az emlőrák prognózisát befolyásoló markerek. *Lege Art. Med.*, 1993, 3, 220–223.

(Gulyás Gusztáv dr., Budapest, Pf. 76. 1441)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (1528 Budapest, Szanatórium u. 2.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet a röntgen osztályra röntgen osztályvezető főorvosi állásra, radiológus szakorvosi végzettséggel és 10 éves szakmai gyakorlattal.

Előnyt jelent: nyelvtudás.

Bérezés Kjt. alapján + prémium.

Pályázatokat az intézet főigazgató főorvosának lehet benyújtani.

A szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet egy fő részére a baleseti sebészeti osztályra, szakorvos — esetleg pályakezdő orvos részére.

Lakás megoldása megbeszélés tárgyat képezi.

Felvétel esetén a MÁV menetkedvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Lőke Miklós dr.

Pest Megyei Budagyöngye Kórház pályázatot hirdet a II. Belgyógyászati osztályán megüresedett szakorvosi állásra.

Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés személyesen dr. Makkai László orvos igazgatónál. (Bp. II., Tárogató út 84–90.)

ANTACID

A MEGBIZHATO

Tisacid®

- különleges Al-Mg-komplexet tartalmazó antacid
- kiváló savkötő- és pufferkapacitással rendelkezik
- hathatós védelmet biztosít a ventrikuláris és duodenális fekélyekben



ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

HYPERLIPIDAEMIÁK



Lipidil



MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

**Új mérföldkő
a dyslipidaemiák gyógyászatában**

Lipidil:

**Az első választandó szer a dyslipidaemiák
valamennyi típusának kezelésében**

**Különösen hatásos folyamata jelentős koleszterinszint
csökkenést eredményez**

Naponta egy 200 mg-os kapszula

LABORATOIRES

FOURNIER

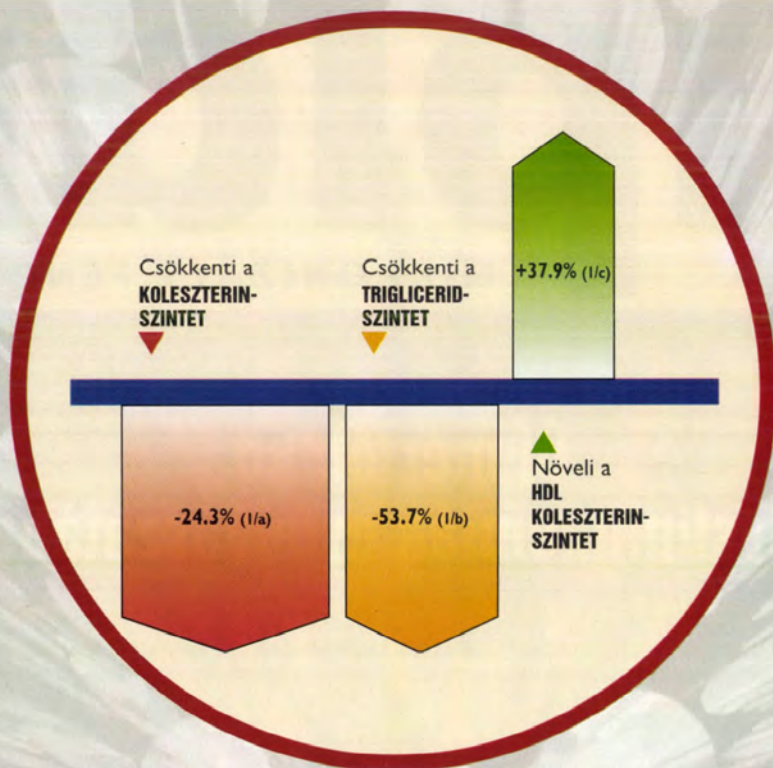


GRUPE
FOURNIE

Lipidil®

MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

► Magas hatékonyság



- Adagolása egyszerű: egy 200 mg-os kapszula naponta.
- Nagyon jól tolerálható: a mellékhatások gyengék és ritkán, csupán az esetek 2-4 %-ában fordulnak elő.

(1) Open Belgian Multicenter Study - M. Kornitzer et al. "Atherosclerosis" Vol. 110 suppl. 5.49. 554 oct. 94
a. 445 beteg, összkoleszterin > 7,8 mmol/l
b. 195 beteg, triglicerid > 3,45 mmol/l
c. 188 beteg, HDL koleszterin < 0,9 mmol/l

Lipidil: Az első választandó szer a dyslipidaemiák valamennyi típusának kezelésében.

Csomagolás: 30 kapszula.

Hatóanyag: 200 mg fenofibratum microcrystallicum kapszulánként.

A fenofibrát csökkenti az LDL- és a VLDL-koleszterin, illetve triglicerid szintet, valamint növeli a HDL-koleszterin szintet. A kezelés alatt emelkedik az apolipoprotein A – apolipoprotein B arány és csökken a koleszterin extravasculáris lerakódása. A fenofibrát fokozza a húgysavürítést.

A kapszula mikronizált hatóanyagot tartalmaz, mely igen nagy mértékben szívódik fel, ezért napi 1 kapszula bevétele olyan állandó (kb. 15 µg/ml) fenofibrát plazmaszintet biztosít, amit napi háromszor 100 mg nem mikronizált fenofibrát alkalmazása hozna létre.

A plazma eliminációs idő kb. 20 óra. A hatóanyag 70%-a fenofibrinsav formájában választódik ki a vizelettel 24 óra alatt.

A fenofibrát erősen kötődik a plazmafehérjékhez.

Javallatok: Felnöttkori II/a, II/b, III, IV és V típusú hyperlipoproteinaemiák, melyek diétával, életmódváltoztatással nem befolyásolhatók eredményesen.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, súlyos máj- és veseelégtelenség (kreatinin-clearance <20 ml/min), epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, primer biliaris cirrhosis, gyermekkor, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Felnőtteknek naponta 1 kapszula az egyik főétkezés során.

Mellékhatások: Ritkán gyomor- bélpanaszok, allergiás bőrtünetek, fejfájás, fáradtság, szédülés. Igen ritkán izomfájdalmak, hajhullás, impotencia, enyhe szérumszint kreatinin-, CPK-, karbamid-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés és leukocytá

szám csökkenés.

Gyógyszerköcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- orális antikoagulánsokkal, kumarin vagy indandion származékokkal (fokozódhat a véralvadást gátló hatás, ezért a prothrombin idő rendszeresen ellenőrizendő és szükség esetén az antikoaguláns adagját csökkenteni kell),
- lovastatinnal és egyéb HMG-COA-reduktáz gátlókkal (rhabdomyolysis, myoglobulinuria, CPK szint emelkedés, akut veseelégtelenség veszélye),
- orális antidiabetikumokkal (hatásuk fokozódhat, adagjuk módosítása válhat szükségessé),
- MAO-bénítókkel, perhexilin-maleáttal és egyéb hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés során megfelelő diéta szükséges. Ha a kezelés első 3 hónapja alatt a szérumszint csökkenés nem kielégítő, akkor a fenofibrát terápiát abba kell hagyni.

A kezelés alatt a szérumszint transzamináz szint rendszeres (3 havonkénti) ellenőrzése ajánlott.

A SGPT szint >100 mE a kezelést abba kell hagyni.

Túladagolás esetén megfelelő antidotum hiányában gyomormosás és szupportív terápia javasolt. A fenofibrát nem dializálható.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Laboratoires Fournier – Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
OGYI eng. száma: 2307/40/93.

Lehet néhány pötttyel kevesebb?

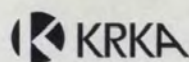


További információ:



Wellcome

Wellcome East Europe Ltd.
Budapest, V. Váci u. 19-21.
Tel.: 1178-311, 1178-366



KRKA Képviselet
Budapest XII. Királyhágó u. 5/a. I/3.
Tel.: 155-8490

Zvirax®
aciclovir
szuszpenzió

Tarivid filmtabletta

Hatóanyag: 200 mg ofloxacinum filmtablettaként

Javallatok: A Tarivid a következő, ofloxacinra érzékeny kórokozók által keltett bakteriális fertőzések kezelésére alkalmas: akut, krónikus és recidiváló légúti fertőzések (bronchitis), amelyeket Haemophilus influenzae vagy egyéb Gram-negatív és multirezisztens kórokozók, valamint Staphylococcus aureus okozott; pneumóniák; krónikus és recidiváló fül-orr-gégészeti fertőzések; bőr- és lágyrészfertőzésekben; bakteriális enteritisben; csont- és ízületi fertőzésekben; hasüregi és kismédenyei fertőzésekben; a vese, a húgyutak és a nemiszervek fertőzéseiben, gonorrhoeában.

Ellenjavallatok: Ofloxacin és más kinolon-származék iránti túlérzékenység, epilepsia, a központi idegrendszer előzetes károsodása után, csökkent görcsküszöb esetén. Gyermekek és növésben lévő fiataloknak (serdülőkorban), valamint terhesség és szoptatás ideje alatt nem adható.

Mellékhatások: Túlérzékenységi reakciók: elsősorban a bőr túlérzékenységi reakciói, mint pl. bőrkirúgás, vasculitis, tachycardia, arcduzzanat, nyelvduzzanat, és/vagy gégeduzzanat, légzomj, láz, shock, részben az első gyógyszerbevétele követően, fotoszenzibilizáció. Központi idegrendszeri zavarok: Fejfájás, szédülés, alvászavarok, igen ritkán izomkoordinációs zavarok, paraesthesiák, látási zavarok, ízlelési és szaglászavarok, hallási és egyenúlyérzékelési zavarok, intenzív álomlmények (egészen lidércnyomásig), pszichotikus reakciók, mint pl. nyugtalanság, izgalmi állapot, félelem, depresszió, zavartság, hallucinációk. Gyomor-, bélrendszeri panaszok: gyomorpanaszok, hasi fájdalom, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés előfordulhatnak. A súlyos és tartós hasmenés pseudomembranosus colitist jelezhet. Igen ritkán befolyásolhatja a vesefunkciót, pl. olyan anyagok érszintje emelkedik meg, amelyeket a vese választ ki (így a kreatininé) vagy akut vesegyulladás (interstitiális nephritis) lép fel. Máj- és epevezeték: Nagyon ritkán a májenzimek és/vagy a zérumbilirubin-szint átmeneti emelkedését figyeltek meg. Igen ritkán gyengeséget, ízületi, in- és izomfájdalmakat tapasztaltak. Igen ritkán a vérképen észlelhető változást (leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, anaemia) írtak le.

Yógyszerkölcsönhatások

gyűjtadása kerülendő: - antacidumokkal (hatáscsökkenés); - vaskészítményekkel (hatáscsökkenés).

Adagolás: A fertőzések típusától és súlyosságától függően a terápiás dózis 200 mg-tól (1 tabl.) 800 mg-ig (4 tabl.) terjed. 400 mg-ig (2 tabl.) napi 1-szeri dózissal is kezelhetünk, lehetőleg reggel adva. A kezelési időtartamot a kórokozó(k) érzékenysége és a klinikai kép határozza meg. Hasonló érvényes szövödményes esetekben. Általában napi 2x200 mg Tarivid adása elegendő. Szövödménymentes húgyúti fertőzések esetén 2x100 mg javasolt naponta. Beszűkült veseműködés esetén fenntartó adagot az alábbiak szerint kell csökkenteni: (Az első adag nagysága az egészséges vesefunkciójú betegével azonos.)

Serum kreatinin	Szérumbilirubin	Fenntartó adag (naponta)
20 ml/perc	1,5-5 mg/dl	1/2-1 tabl. (100 mg-200 mg)
30 ml/perc	5 mg/dl felett	1/2 tabl. 100 mg

hemo- és peritoneális dialysis esetén naponta 1/2 tabl. (100 mg). A salmonellosis kezelési ideje: 7-8 nap.

Összetétel: 10 tablettá

gyártója: Hoechst AG., Frankfurt am Main

magyarországi előállító: Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Információkért további részletes információkért forduljon a

magyarországi elosztóhoz: Hoechst Hungaria Kft. 1051 Bp.

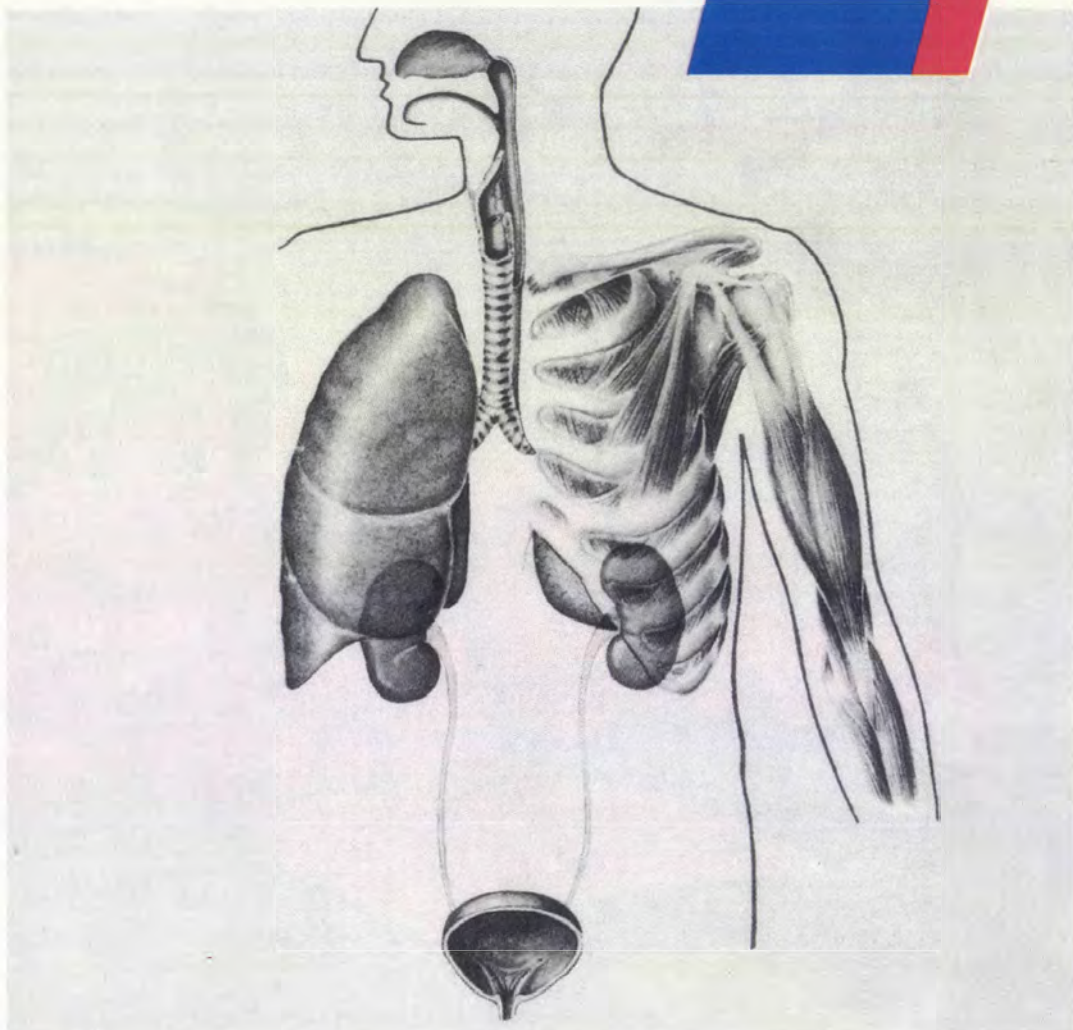
1051 Bp. Jancsics-Zsilinszky u. 12.

Telefon: (06-1) 117-9011, Fax: 118-2822

Tarivid®

Hatóanyag: ofloxacin

Egyszerű választás az összetett bakteriális fertőzésekben



- Széles baktericid spektrum
- Orális alkalmazás során gyakorlatilag 100%-os biológiai hasznosulás
- Kiváló szöveti penetráció
- Gyors klinikai javulás monoterápia során
- Napi egyszeri vagy kétszeri adagolás
- Kitűnő haszon-kockázati arány
- Fő javallatok: légúti és húgyúti fertőzések

Hoechst



A thrombocyt-aggregációt gátló, fibrinolysist fokozó új szintetikus molekula: antiplasmin carboxyterminális részéhez kapcsolt RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe)

Udvardy Miklós dr.¹, Darlene Schwartzott², Kenneth Jackson dr.² és Patrick Allen McKee dr.²

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)¹
Oklahoma University Health Sciences Center, Department of Medicine, Thrombosis Research Laboratory (igazgató: Patrick Allen McKee dr.)²

A célkitűzés olyan hibrid peptid szintézise volt, mely tartalmazza a thrombocyt-aggregációt gátló RGD (Arg-Gly-Asp) szekvenciát és ehhez kapcsoltan egy olyan másik peptid részt, mely a fibrinolysist fokozására képes. A hatékonyságot felmérő in vitro haemostasis-vizsgálatok az ADP aggregatio, plasmingeneratio és a fibrin-alvadék oldási próba voltak. Az RGDF peptidet összekapcsolva az α_2 -antiplasmin carboxyterminális részével olyan hibrid molekult (RGDFAP) nyertünk, mely képes volt a várt aggregatio-gátló és fibrinolysist-fokozó hatás egyidejű kiváltására.

Kulcsszavak: RGD-peptidek, antiplasmin, fibrinolysist, thrombocyt-aggregatio, thrombocyt-dús thrombus

Inhibition of platelet activation and promotion of fibrinolysis by a new synthetic peptid: RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe) Coupled with the carboxyterminal antiplasmin peptide. Objective: synthesize such hybrid peptides, which contain the RGD (Arg-Gly-Asp) sequence coupled with another peptide containing lysine residues in special positions, to inhibit simultaneously platelet activation and promote fibrinolytic processes. *Design:* the in vitro haemostasis modifying properties of the synthesized peptides were tested with ADP induced platelet aggregation, in vitro plasmin generation tests and fibrin-clot lysis assays. *Results and conclusions:* RGDF (Arg-Gly-Asp-Phe) coupled with the carboxyterminal antiplasmin peptide (RGDFAP hybrid molecule) has a common concentration range for inhibiting platelet activation and increase plasmin generation along with accelerated in vitro fibrin-clot lysis.

Key words: RGD peptides, antiplasmin, platelet aggregation, fibrinolysis, platelet rich thrombus

A szívinfarktus streptokinase-sal vagy rekombináns szöveti plasminogen aktivátorral (rtPA) végzett thrombolytikus kezelése jelenleg már standard eljárásnak tekinthető (3–5, 24). A thrombolytikus kezelés és más reperfüziós eljárások csökkentették az infarctus nagyságát és halálzását, de a tartós jó hatás biztosításához számos tényező javítása szükséges: a thrombolytikus szerek féléletideje meglehetősen rövid, fibrin specificitásuk a vártnál kisebb, a vérzés, valamint a reperfüzió következtében kialakuló fokozott thrombocyt-aktiváció és reocclusio egyaránt fenyeget. A thrombocyt-dús thrombusok (a coronaria thrombus pedig az) az alvadékkoldással szemben fokozottan ellenállóak (5).

A felsorolt nehézségek magyarázzák a nagyszámú törekvést, amelyek az elmúlt években új típusú antikoagulánsok, thrombocyt működést gátló szerek, új fibrinolytikus anyagok („harmadik generációs thrombolytikus szerek”) kereséséhez, kidolgozá-

sához vezettek. A thrombolytikus szerek hatástartamának és hatékonyságának növelésére a második generációs szerek (rtPA, egy-láncú urokinase típusú plasminogen aktivátor, APSAC stb.) szinergisztikus kombinációival próbálkoztak vagy rekombináns DNS technikával kerestek erősebben fibrin specifikus mutánsokat, „kimerákat” (4). Fontos alternatíva a különböző fibrinolytikus anyagok kombinálása (immunconjugatiója) fibrin vagy fibrin komponens-ellenes monoklonális antitestekkel (7, 11) vagy olyan kettősen specifikus antitesttel, mely egyaránt felismeri a tPA-t és a thrombocyt adhaesio és az aggregatio szempontjából döntő fontosságú vérlemezke glycoprotein IIb/IIIa kötőhelyet (GP IIb/IIIa) és így biztosít megfelelően szelektív hatást (22). A thrombolytikus szerek és az aspirin kombinált adása infarktusban ugyancsak „rutinszerűnek” tekinthető (3). A GPIIb/IIIa elleni monoklonális antitest a reocclusio kivédésének ígéretes eszköze lehet (4, 5). Az eredmények javítására újabb fibrinolytikus anyagokat is kipróbáltak (pl. staphylokinase, 17), s fokozott figyelem irányul bizonyos természetes antikoagulánsokra és származékaikra (hirudin, 20), az endothel-funkciót és a prostacyclin anyagcserét befolyásoló szerekre (defibrotide, 26), valamint az anti-thrombin peptidekre (1, 18).

A thrombocyt GPIIb/IIIa — fibrinogen kötődés gátlásának alternatív útja lehet olyan természetes (kígyóméreg) vagy szintetikus anyag adása, amely tartalmazza az ún. RGD (Arg-Gly-Asp) szekvenciát. A GPb/IIIa az integrinnek nevezett adheziv receptorcsalád fontos tagja.

Rövidítések: ADP = adenosindifoszfát; AP = antiplasmin; GP IIb/IIIa = thrombocyt fibrinogen kötő receptor; PRP = thrombocyt-dús plazma; RGDS, RGDF = RGD peptidek; RGDSAP és RGDFAP = RGD és AP hibrid peptidek; rtPA = génszintetikus szöveti plasminogen aktivátor; UK = urokináz V_{max} = maximális sebesség, kinetikai parameter

A GPIIb/IIIa köti a fibrinogent, fibronectint, vitronectint és a von Willebrand-faktort, azaz olyan makromolekulákat, melyek maguk is tartalmazzák az RGD struktúrát (21, 23). A fibrinogen A- α lánc két RGD részt is tartalmaz. Az RGD peptidek gátolják a fibrinogen — thrombocytá kötés kialakulását, s így a thrombocytá-aggregációt (9, 29). Nemrég számoltak be egy stabil, csak lassan bomló RGD peptid analóg (SK&F 106760) és más RGD peptidek antithrombotikus hatásáról állatkísérletben (11, 18, 28).

A fibrin nem csupán a fibrinolysis szubsztatrja, hanem annak serkentő faktora is, amely a tPA indukálta lysis sebességét mintegy kétszeresére növeli. Az A- α (148—160) lánc biztosítja e kofaktor jellegű hatást (29). *Hortin és mtsai* (14) a fibrinolysist gátló α_2 -antiplasmin (AP) carboxyterminális részéből több, különböző hosszúságú peptidet szintetizáltak. Az így előállított rövid peptidek megtartották ugyan a plasminogenhez való kötődés képességét, de elvesztették a katalitikus részt befolyásoló, azaz a plasminképzést gátló hatásukat. A lysin csoportok elhelyezkedése hasonló volt a plasmin generációt serkentő fibrinogen α -lánc terminális peptidekéhez (29).

Jelen munka olyan *hibrid peptidek* előállításával és hatásának vizsgálatával foglalkozik, melyek *gátolják a thrombocytá működést és fokozzák a természetes vagy a gyógyszeres fibrinolysist*. E célból RGD tartalmú peptideket az α_2 -antiplasmin terminális 26 aminosavval (AP₂₆) kapcsoltuk össze. *A hibrid peptidek in vitro thrombocytá működést és a fibrinolysist befolyásoló hatását elemzi a közlemény.*

Anyagok, módszerek

Peptid szintézis

A peptidek kémiai szintézise *Chang és Meienhofer* (2) módszerével „manuális” módon, az ún. Fmoc (9-fluorometyloxycarbonyl) szolid-fázis technikával történt.

Acetilálás: Az acetilálandó peptidet 0,2 M NaHCO₃-ban (pH 8,2) 15 mg/ml koncentrációban oldottuk. Ötperces időközben 5—5 μ l ecetsavanhidridet (23-szoros moláris koncentrációban a peptid aminosoporthoz képest) adtunk az oldathoz, folyamatos keverés mellett, szobahőmérsékleten. Egyórás inkubálás után a feleslegben maradt reagenseket C18 HPLC (21 \times 250 mm) oszloppal, 0,1% TFA/H₂O egyensúlyozás után 50% acetonnitril/H₂O és 0,09% TFA keverékkel távolítottuk el.

Valamennyi szintetizált peptid vízoldékony volt, a kívánt további hígításokat a vizsgálatoknál használt pufferokkal végeztük el. A peptidek erősen higroszkopos volta miatt az oldatok koncentrációját aminosav analízissel ellenőriztük.

Thrombocytá-aggregatio

A vizsgálatok egészséges, önkéntes (legalább két hete gyógyszert nem szedő) donorok alvadágátolt (vér: 3,8% nátrium citrát = 9 : 1) vénás vérével történtek. A thrombocytá-dús plazmát (PRP) a szokásos differenciálcentrifugálással (200 g, 18 perc) nyertük, a thrombocytá-számot thrombocytá szegény plazma hozzáadásával 250—300 \times 10⁹/L-re korrigálva. A vizsgálatokat kétszatornás Chrono-Log (Model 450) aggregométerrel végeztük, 37 C-fokon, 1000/perc keveréssel. Az egyedi adenoindifoszfát (ADP, Sigma) érzékenységi megállapítása után a vizsgált peptidet három percig, 37 fokon, állandó keverés (aggregométer kivetta) mellett a PRP-vel inkubáltuk, majd vizsgáltuk az ADP aggregatio gátolhatóságát.

Plasmin generációs assay

A glu-plasminogent plazmapheresis-plazmából *Deutsch és Mertz* (6) affinitás-kromatographiás módszerével állítottuk elő. A kapott plasminogen tisztaságát SDS-akrylamid gélelektroforé-

zissel ellenőriztük, plasminmentességét biokémiai módszerrel testeltük (nem ad aktivátor nélküli chromogen reakciót).

A plasmin generációs reakcióhoz „V_{max}” készüléket (kinetic microplate reader, Molecular Devices Corporation) használtunk. 10 μ g plasminogent 0,7 mM S—2251-vel (D-Val-Leu-Lys-pNA chromogen szubsztát, Kabi), pufferrel (tris/nátrium, pH 7,4) és a vizsgált peptid különböző hígításaival kevertük szobahőmérsékleten. Aktivátorként urokináz (UK, 10 E/ml, Abbokinas, Abbott) vagy rtPA-t (10 E/ml, Genentech, Inc., Ca) alkalmaztunk. Az optikai denzitást (OD) 405 nm-en két óra hosszat követtük.

A chromogen reakció jellemzésére az egyszerű (a beépített software által megadott) „V_{max}” értéket (maximális velocitás, mOD/perc) használtuk.

Fibrin-alvadék lysis

A fibrin-alvadék oldási próbát az irodalomban ismertett módszer nyomán (15) végeztük. Öt egészséges férfi kevert, fagyasztva tárolt plazmájának párhuzamosok alkalmazása mellett mikroeliza lemezen thrombin (0,8 E/ml, US Standard Thrombin, Bureau of Biologics, FDA, Maryland) és lysis aktivátor (100 E/ml UK vagy 10 E/ml rtPA) keverékét adtuk, ez a plazmát előbb megalkalmaztunk, majd az alvadék gyors oldását indította el. A kettős folyamattal V_{max} fotométerrel (405—490 nm kettős hullámhossz szűréssel) követtük és az oldási periódus V_{max} értékével jellemeztük a vizsgálni kívánt peptid jelenlétében és anélkül, mindvégig szobahőmérsékleten.

Eredmények

Peptid-szintézis

A szintetizált peptidek szerkezetét, nevét és rövidítését az alábbiakban ismertettük:

RGDS: NH₂-Arg-Gly-Asp-Ser-COOH

RGDF: NH₂-Arg-Gly-Asp-Phe-COOH

Antiplasmin-26 (AP₂₆): AC-NH₂-Gly-Asp-Lys-Leu-Phe-Gly-Pro-Asp-Leu-Lys-Leu-Val-Pro-Pro-Met-Glu-Glu-Asp-Tyr-Pro-Gln-Phe-Gly-Ser-Pro-Lys-COOH

RGDS-AP₂₆ (RGDSAP): AC-NH₂-Arg-Gly-Asp-Ser-Gly-Asp-Lys-Leu-Phe-Gly-Pro-Asp-Leu-Lys-Leu-Val-Pro-Pro-Met-Glu-Glu-Asp-Tyr-Pro-Gln-Phe-Gly-Ser-Pro-Lys-COOH

RGDF-GGGG-AP₂₆ (RDGFAP): NH₂-Arg-Gly-Asp-Phe-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Asp-Lys-Leu-Phe-Gly-Pro-Asp-Leu-Lys-Leu-Val-Pro-Pro-Met-Glu-Glu-Asp-Tyr-Pro-Gln-Phe-Gly-Ser-Pro-Lys-COOH

Acetylált RGDFAP: az RGDFAP peptid lysin csoportjai acetilálás után nem érhetők el a kémiai reakciók számára.

Thrombocytá-aggregatio

A PRP-n kiváltható ADP aggregációt a vizsgált peptidek különböző mértékben gátolták. E hatást az 50 és 100%-os gátláshoz szükséges peptid koncentrációkkal jellemeztük (1. táblázat).

1. táblázat: Az ADP aggregatio gátlása

Peptid	Koncentráció 50%-os gátlás (μ M) \pm SD	Koncentráció teljes gátlás (μ M) \pm SD
RGDF	12,5 \pm 3	250 \pm 55
RGDS	150 \pm 34	460 \pm 114
RGDFAP	48 \pm 12	325 \pm 107
RGDSAP	250 \pm 83	> 500

2. táblázat: Plasmin generációs eredmények

Peptid konc./V _{max}	1 μM	50 μM	100 μM	200 μM	400 μM
RGDS (4)	11,6±3,2	11±1,2	11,6±3,3	9,4± 1,9	10,3±2,1
RGDF (4)		12,0±2,0	11,7±3,3	11,0± 3,7	9,3±4,0
AP ₂₆ (8)	19,7±2,8	29,1±10	31,6±8,7	31,5± 8,5	2,2±2,6
RGDSAP (6)	20,3±6,8	27,2±7,9	27,3±8,5	25,8± 4,2	6,5±2,1
RGDFAP (5)	26,4±17	34,6±11	41,0±7,6	28,8±11,5	2,2±2,4

A peptidek melletti zárójelbe tett számok a vizsgálati sorozatok számai. A táblázatban a V_{max} és SD értékek szerepelnek. konc.: koncentráció.

A peptidek a primér aggregációt gátolták. A gátlást gél-filtrált és mosott thrombocytaikon ugyanúgy ki lehetett váltani. Az acetilált RGDFAP (nincs szabad lysin csoport) megőrizte vérlemezke aggregatio inhibitor hatását.

Plasmin generáció

A plasmin generációs vizsgálatok eredményeit (A V_{max} értékkel jellemezve) AP₂₆, RGDS, RGDF, RGDSAP és RGDFAP jelenlétében, UK aktivátorral a 2. táblázat foglalja össze. A kontroll csoportban 36 vizsgálat sorozat alapján a plasmin generáció V_{max} értéke 12,39±4,56-nak bizonyult.

Az AP₂₆ statisztikailag szignifikáns mértékben gyorsította a plasmin képződést (p<0,001) a chromogen reakció során. Hasonlóképp serkentő hatású volt az RGDSAP és az RGDFAP az 1–100 μM koncentrációban (mindkét esetben p<0,0001). Az RGDS és az RGDF nem serkentette a plasmin képzést, sőt egyes esetekben enyhe, nem koncentrációfüggő, jelentéktelen mértékű gátlást is megfigyeltünk. Sajátságos módon az AP₂₆, RGDSAP és RGDFAP 400 μM (vagy nagyobb) töménységben nem gyorsította, hanem éppen gátolta a plasminogen-plasmin átalakulást.

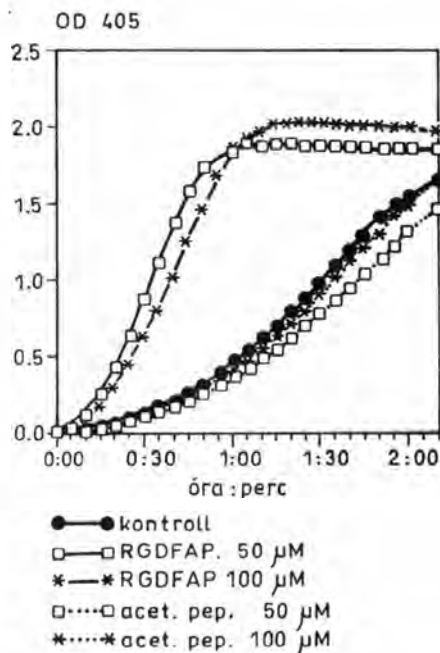
Az acetilált RGDFAP (melyben nincs szabad lysin csoport) elvesztette a reakciót serkentő hatását. Az 1. ábra szemlélteti az RGDFAP és acetilált változatának hatását a plasmin képződésre.

Az eredmények hasonlóak vagy azonosak voltak, ha az UK helyett rtPA-t alkalmaztunk aktivátorként.

Fibrin-alvadék oldás

A fibrin-alvadék oldási próba eredményeit összefoglaló formában a 3. táblázat tartalmazza. Az alvadékoldási folyamat az AP₂₆, RGDSAP és az RGDFAP jelenlétében közel kétszer hamarabb kezdődött el, mint a peptid nélküli kontroll csoportban. A 3. táblázat az alvadékoldási periódusra jellemző (negatív előjelű) V_{max} eredményeket tartalmazza. A kontroll (peptid nélküli) csoport V_{max} eredménye 11 vizsgálat alapján -6,00±0,82 volt UK-val és 10,01±0,05 rtPA használata esetében. Az RGDS és az RGDF magában nem befolyásolta az alvadékoldás folyamatát.

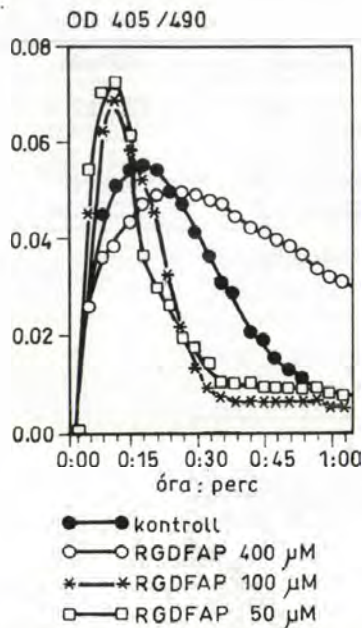
A fibrin alvadékoldást a 25–100 μM tartományban az AP₂₆, RGDSAP és az RGDFAP UK aktivátorral (valamennyi esetben p<0,02) és rtPA-val valamennyi esetben p<0,001) egyaránt gyorsította, míg a magasabb koncentrációk ezúttal is gátló hatásúnak bizonyultak. A leírtakat a 2. ábra szemlélteti.



1. ábra: Plasmin generáció RGDFAP peptid és acetilált változatának jelenlétében. Acet. pep.: acetilált RGDFAP peptid

3. táblázat: Fibrin-alvadék oldás eredményei

Peptid, μM	V _{max} ± SD, UK	V _{max} ± SD, rtPA	
AP ₂₆	400	-1,50 ± 0,57	-1,20 ± 0,10
	200	-5,28 ± 2,92	-3,51 ± 0,006
	100	-10,40 ± 3,36	-16,81 ± 0,72
	50	-11,75 ± 0,95	-17,12 ± 0,08
	25	-10,00 ± 1,00	-15,93 ± 0,09
RGDSAP	400	-2,75 ± 0,95	-2,22 ± 0,09
	200	-4,60 ± 3,04	-4,83 ± 0,90
	100	-12,00 ± 1,00	-18,33 ± 0,04
	50	-11,01 ± 2,16	-16,93 ± 0,008
	25	-9,13 ± 1,01	-15,42 ± 0,08
RGDFAP	400	-1,83 ± 1,25	-2,11 ± 0,01
	200	-5,25 ± 4,57	-3,24 ± 0,01
	100	-12,75 ± 1,71	-18,99 ± 0,40
	50	-13,50 ± 1,29	-16,93 ± 0,08
	25	-9,33 ± 0,57	-14,40 ± 0,09



2. ábra: A fibrinalvadék oldás RGDFAP peptid különböző koncentrációi mellett. OD 405/490: kettős színszűrés

Megbeszélés

A thrombolytikus kezelés és más reperfüziós eljárások eredményességének javítása, a terápia hatékonyságának megőrzése új, az eddigieknél hatékonyabb, szelektívebb alvadésgátlókat, fibrinolysis fokozó szereket, thrombocyták működését gátlókat igényel (3, 4, 5, 11, 13). Az előzőekben ismertetett vizsgálatok célja olyan szintetikus peptid előállítás és in vitro kipróbálása volt, mely tartalmazza a thrombocyták adhaesio és aggregatio gátló RGD szekvenciát (Arg-Gly-Asp, második GPIIb/IIIa fibrinogen interakciós hely, összefoglaló közlés: 21, 23, 25) és egy másik olyan peptid részt, mely a fibrinolysis egyidejű fokozását teszi lehetővé. A *lysine* vagy *lysine* szerkezetben elfoglalt helye, conformatiója valószínűleg döntő fontosságú a plasminogen aktiváció szempontjából (12, 19, 27). *Hortin* és *mtsai* (14) eredményei indirekt módon arra utalnak, hogy az egyébként plasmin neutralizáló hatású α_2 -AP carboxyterminális rövid szintetikus peptid része, az AP_{26} is képes lehet a plasminogen aktiváció fokozására. Ezen megfontolások után *RGD* peptideket kapcsolunk össze AP_{26} peptidrésszel.

A szintetizált peptideket alapvetően háromféle in vitro próbával jellemeztük: thrombocyták aggregatio ADP-vel, chromogen plasmin generációs próba (plasminogen-plasmin átalakulás), fibrin-alvadék oldási vizsgálat. A peptidek hatása az alábbiaknak megfelelően foglalható össze:

A) *RGDS* és *RRGDF*: mindkét peptid teljesen, de reverzibilisen gátolja a thrombocyták primer aggregációját. Az *RGDF* hatása lényegesen erősebb. Az adatok megfelelnek az irodalomban korábban közölt összehasonlító elemzésekben leírtaknak (25). Az *RGDS* és az *RGDF* nem serkenti a plasmin generációt és a fibrin-alvadék oldását sem.

B) AP_{26} : a peptid a 0,1–150 μ M koncentrációban a plasmin képződést és a fibrin-alvadék oldódását jelentős mértékben gyorsítja. A hatás koncentráció függő, 300 μ M felett a plasmin generáció csökken, a peptid 200 μ M vagy nagyobb töménységben azonban az alvadékoldást lassítja.

C) *RGDSAP*: a thrombocyták aggregatio gátló hatás gyenge. A plasmin generációt, fibrin alvadék oldást elősegítő hatása erőteljes, megegyezik az AP_{26} -éval. Sajnos a vérelemek gátló hatást biztosító koncentráció (250 μ M vagy afelett) azonban már lassítja a plasminogen-plasmin átalakulást és az alvadékoldást. Ilyen módon az *RGDSAP* bár hordozza mindkét komponensének tulajdonságait, nem felel meg a célkitűzéseknek.

D) *RGDFAP*: a hibrid peptid csak keveset veszített az *RGDF* erőteljes thrombocyták aggregatio gátló hatásából (50%-os gátláshoz 48 μ M *RGDFAP* szükséges). Az *RGDFAP* 1–150 μ M között a plasmin képződés és a fibrin-alvadék oldás ugyanolyan hatékony stimulátora, mint az AP_{26} . Nagyobb töménységben az *RGDFAP* is lassítja az utóbbi két folyamatot. Az *RGDFAP*-nak azonban olyan biztonságos közös koncentráció tartománya van (50–150 μ M), melyben az (in vitro) aggregatio gátló és a profibrinolytikus hatás egyaránt jól érvényesül.

A szintetikus carboxyterminális *AP* peptid, az AP_{26} valószínűleg a fibrinogen α -láncban találhatóhoz hasonló helyzetű *lysine* csoportok révén a plasmin generáció kofaktorának, gyorsítójának bizonyult. A *lysine* csoportok fontosságát, döntő szerepét igazolja az, hogy e csoportok acetylálása után az *RGDFAP* már nem képes a plasmin generáció gyorsítására.

Sajátos kettős hatás figyelhető meg az AP_{26} és az AP_{26} -ot tartalmazó hibrid peptidek (*RGDSAP*, *RGDFAP*) plasmin generációt és alvadék oldást elősegítő hatásában: a peptidek kis töménységben (0,1–150 μ M) profibrinolytikus effektust fejtenek ki, míg nagyobb koncentrációban gátlást. Valószínű, hogy ekkor a peptid nemcsak a plasminogen *lysine* kötő helyeihez (kringle), hanem a katalitikus részéhez is kötődhet, s így gátolja a plasmin képzés és a fibrin-alvadék oldás folyamatát. A kettős jellegű hatás kialakulásának pontos magyarázatához azonban további vizsgálatok szükségesek.

Az *RGDFAP* az alkalmazott in vitro vizsgálatok eredménye alapján a thrombocyták aggregációt gátló és egyidejű fibrinolysis serkentő hatású szintetikus hibrid peptid, mely ha e tulajdonságait állatkísérletben is megtartja, a thrombolytikus kezelés ígéretes adjuvánsa lehet.

Köszönetnyilvánítás: A peptid szintézis a Molecular Biology Research Faculty of the William K. Warren Medical Research Institute, Oklahoma City, Oklahoma, USA intézetben történt. A flow-cytometriás vizsgálatokban nyújtott segítségért Paul Friese urat illeti köszönet.

IRODALOM: 1. Bagdy, D., Barabás, E., Szabó, G. és mtsai: In vivo anticoagulant and anti-platelet effect of D-Phe-Pro-Arg-H and D-Me-Phe-Pro-Arg-H. *Thromb. Haemostas.*, 1992, 67, 357–362. — 2. Chang, C. D., Meienhofer, J.: Solid phase peptide synthesis using mild base cleavage of N-fluorenylmethyloxycarbonyl aminoacids, exemplified by a synthesis of dihydrostomatostatin. *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1978, 11, 246–252. — 3. Col-

len, D.: Coronary thrombolysis: Streptokinase or Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator. *Ann. Int. Med.*, 1990, 112, 529–535. — 4. Collen, D. Gold, H. K.: New developments in thrombolytic therapy. In: Fibrinogen, Thrombosis, Coagulation and Fibrinolysis. (Eds: Liu C. Y., Chien S.) Plenum Press, New York, London, 1990, p. 333. — 5. Collier, B. S.: Platelets and thrombolytic therapy. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 33–36. — 6. Deutsch, D. G., Mertz, E. T.: Plasminogen: purification from human plasma by affinity chromatography. *Science*, 1970, 170, 1095–2001. — 7. Dewerchin, M., Collen, D.: Enhancement of the thrombolytic potency of plasminogen activators by conjugation with clot specific antibodies. *Bioconjug. Chem.*, 1991, 2, 293–299. — 8. Doolittle, R. F., Watt, K. W. K., Cotrell, B. A. és mtsai: The amino acid sequence of the α -chain of humane fibrinogen. *Nature*, 1979, 280, 464–466. — 9. Garner, T. K., Bennett, J. S.: The tetrapeptide analogue of the cell attachment site of fibronectin inhibits platelet aggregation and fibrinogen binding to platelets. *J. Biol. Chem.*, 1985, 260, 11891–11899. — 10. Gold, H. K., Gimple, L. W., Yasuda, T. és mtsai: Rapid and sustained coronary artery recanalization with combined bolus injection of recombinant tissue plasminogen activator and monoclonal antiplatelet GP IIb/IIIa antibody in canine preparation. *Circulation*, 1987, 77, 670–678. — 11. Haber, E., Quartermous, T., Matsueda, G. R. és mtsai: Innovative approaches to plasminogen activator therapy. *Science*, 1989, 243, 51–54. — 12. Hardy, R.: Purification and characterization of monoclonal antibodies. In: *Handbook of Experimental Immunology*. Vol. 1., Immunochimistry. (Eds.: Weir D. M., Herzenberg L. A., Herzenberg L., Blackwell C.) Blackwell Sci. Publ., 1986, p. 1311. — 13. Harker, L. A.: Clinical trials evaluating platelet-modifying drugs in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and thrombosis. *Circulation*, 1986, 73, 206–211. — 14. Hortin, G. L., Trimpe, B. L., Fok, K. F.: Plasmin peptide binding specificity: characterization of ligand sites in alfa-2 antiplasmin. *Thromb. Res.*, 1989, 54, 621–632. — 15. Jones, A. J. S., Meunier, A. M.: A precise rapid microtitre plate clot lysis assay. Methodology, kinetic modeling and measurement of catalytic constants for plasminogen activation during fibrinolysis. *Thromb. Haemostas.*, 1990, 64, 455–462. — 16. Kelly, A. B., Maraganore, J. M., Bourdon, P. és mtsai: Antithrombotic effects of synthetic peptides targeting various functional domains of thrombin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 6040–6048. — 17. Lijnen, H. R., Van Hoef, B.,

Matsuo, O. és mtsai: On the molecular interactions between plasminogen-staphylokinase, antiplasmin and fibrin. *Biochim. Biophys. Act.*, 1992, 1118, 144–153. — 18. Lu, H. R., Gold, H. K., Wu, Z. és mtsai: G4120, an Arg-Gly-Asp containing pentapeptide enhances arterial eversion graft recanalization with recombinant tissue-type plasminogen activator in dogs. *Thromb. Haemostas.*, 1992, 67, 686–693. — 19. Lucas, M. A., Fretto, L. J., McKee, P. A.: The binding of human plasminogen to fibrin and fibrinogen. *J. Biol. Chem.*, 1983, 258, 4249–4255. — 20. Markwardt, F.: Hirudin and derivatives as anticoagulant agents. *Thromb. Haemostas.*, 1991, 66, 141–148. — 21. Mosesson, M. W.: The roles of fibrinogen and fibrin in hemostasis and thrombosis. *Seminars in Hematology*, 1992, 29, 177–186. — 22. Neblock, D. S., Chang, C. H., Mascelli, M. A. és mtsai: Conjugation and evaluation of 7E3 \times P4B6, a chemically cross-linked bispecific F(ab)2 antibody which inhibits platelet aggregation and localizes tissue plasminogen activator to the platelet surface. *Bioconjugate Chem.*, 1992, 3, 126–135. — 23. Phillips, D. R., Charo, I. F., Scarborough, R. M.: GPIIb-IIIa: The responsive integrin. *Cell*, 1992, 65, 359–366. — 24. Plow, E. F., D'Souza, S. E., Ginsberg, M. H.: Consequences of the interaction of platelet membrane glycoprotein GPIIb-IIIa and its ligands. *J. Lab. Clin. Med.*, 1992, 120, 198–205. — 25. Ruggeri, Z. M.: Inhibition of platelet-vessel wall interaction. Platelet receptors, monoclonal antibodies and synthetic peptides. *Circulation*, 1990, 81 (Suppl. 1), 35–46. — 26. Ulutin, O. N., Balkuv-Ulutin, S., Ugur, M. S. és mtsai: The pharmacology and clinical pharmacology of defibrotide: a new profibrinolytic, antithrombotic and antiplatelet substance. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1991, 281, 429–433. — 27. Varadi, A., Patthy, L.: Location of plasminogen binding sites in humane fibrin(ogen). *Biochemistry*, 1983, 22, 2440–2448. — 28. Vasko, N. A., Koster, P., Smith, J. és mtsai: SK&F 106760 a novel GPIIb-IIIa antagonist: antithrombotic activity and potentiation of streptokinase mediated thrombolysis. *Europ. J. Pharmacol.*, 1990, 183, 219 (abstr.). — 29. Voiskulen, M., Vermond, A., Veeneman, G. H. és mtsai: Fibrinogen lysin residue A- α -157 plays a crucial role in the fibrin induced acceleration of plasminogen activation, catalyzed by tissue type plasminogen activator. *J. Biol. Chem.*, 1987, 262, 5944–5951.

(Udvardy Miklós dr., Debrecen, Pf. 20. 4012)

A Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Tudományos Bizottsága és a Janssen cég 1995. január 17-én 14.00 órai kezdettel tudományos ülést tart a Kórház előadótermében, gastroenterológiai témában.

(1204 Budapest, XX. Köves u. 2–4.)

Program:

1. Wacha Judit dr.: A gastrointestinalis endoscopia múltja és jelene. A terápiás endoscopia lehetőségei.
2. Koiss István dr.: Gastrointestinalis vérzések.
3. Farkas Iván dr.: Epeúti megbetegedések nem sebészi kezelése.
4. Karátson Dezső dr., Újhelyi Piroska dr., Wacha Judit dr.: Motilitas zavarok.
 - Diagnosticus lehetőségek
 - Gastrooesophagealis reflux-betegség (GERD)
 - Irritabilis colon syndroma.
5. Janssen cég munkatársa: Coordinax (gyógyszerismertetés)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



**A DEPURAN®
növényi alapú
kapszula, amely
kíméletesen és
megbízhatóan
fejti ki hatását az
éjszaka folyamán
bélrenyheség és
székrekedés esetén.**



A szenna
termésének
kivonata hashajtó
hatású, az illóolajok
megszüntetik a puffadást,
oldják a bél görcseit. Egy
kapszulát este bevéve
másnap reggelre érzi a
megbízható és kíméletes
hatást.


DEPURAN®



hatás természetes hatóanyagokkal

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

Rhône-Poulenc RORER, Magyarországi Képviselet
1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 1/201-5599. Fax: 1/138-2172.

 **RHÔNE-POULENC RORER**
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Többciklusú kombinált locoregionalis terápiával elért eredményeink multiplex májmetastasisok palliatív kezelésében

Kónya András dr. és Vigváry Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)

A szerzők 28 multiplex májattétes betegen 118 kezelési ciklusban (betegenként 3–7, átlag 4,2 ciklus) locoregionalis katéteres kezelést végeztek palliatív célból. A betegek többségében a kezelés alapját az arteria hepaticába történő intraarterialis kombinált cytostaticus infúzió (5-FU, doxorubicin, cisplatin, mitomycin-C) képezte, amelyet katéteres embolisációval chemoembolisációval, ill. olajos chemoembolisációval (ún. lipiodolisatio) egészítettek ki a hatás fokozása érdekében. Néhány betegen a lipiodolisatiót mint elsődleges kezelési módszert alkalmazták. Az emlődaganatos csoportban (n = 11) 3 teljes remissiót, 6 részleges remissiót értek el, az átlagos túlélés 18,4 hónap volt. Az 1. ill. 2. évre számított túlélés 7/11, ill. 4/11 értéknek adódott. A colorectalis csoportban (n = 10) 6 részleges remissio és 4 „minimal response” mellett 13,6 hónapos átlagos túlélést értek el, az 1 éves túlélés 5/10 volt. A harmadik csoport (n = 7) átlagos túlélése 11,5 hónap volt 6/7 betegre vonatkozóan, míg egy beteg (hisztológia: anaplasticus carcinoma) 92 hónapja tünet- és panaszmentesen él. A szerzők hangsúlyozzák a locoregionalis kezelés hatásosságát e betegek életminőségének és túlélésének javításában.

Results of a combined multicycle locoregional treatment in palliation for multiple liver metastases. Twenty eight patients with multiple liver metastases were treated by locoregional intraarterial chemotherapy including 118 (3–7, mean 4.2) cycles. In the majority of patients the treatments were carried out in the form of combined cytostatic infusions into the hepatic artery using 5-FU, doxorubicin, cisplatin and mitomycin-C and were complemented by transcatheter embolisation, chemoembolisation and lipiodolisation. In some patients the lipiodolisation was chosen as the primary treatment. In patients with metastases from breast cancer (n = 11) 3 CR, 6 PR, 2 MR occurred, the mean survival was 18.4 months, while the one- and two-year survival was 7/11 and 4/11, respectively. In the colorectal group (n = 10) 0 CR, 6 PR, 4 MR were achieved with a mean survival of 13.6 months; one-year survival was 5/10. In the third group (n = 7) consisting of also patients with the poorest prognosis a mean survival of 11.5 months (referring to 6/7 patients) could be accomplished. A patient with metastases from a retroperitoneal anaplastic carcinoma is still alive and disease-free for 92 months. Authors emphasise the importance and effectiveness of locoregional treatments in improving the quality of life as well as survival of patients with unresectable liver metastases.

Kulcsszavak: multiplex májmetastasisok, locoregionalis kezelés, intraarterialis kemoterápia, embolisatio, lipiodolisatio

Key words: multiple liver metastases, locoregional treatment, intraarterial chemotherapy, embolisation, lipiodolisation

Az 1960-as években a májmetastasisok kezelését a terápiás nihilizmus jellemezte, míg az azóta eltelt 3 évtized e tekintetben gyökeres változást eredményezett. Ebben szerepe volt újabb és újabb cytostaticumok kifejlesztésének, ezek alkalmazási köre kiterjesztésének, új terápiás módszerek kidolgozásának éppúgy, mint a májsebészet jelentős fejlődésének. Ma már a máj áttéti folyamatainak kezelésében a resectiós műtéteken kívül a systemás és a locoregionalis

gyógyszeres kezelési módok egyaránt rendelkezésre állnak (2, 3, 7–9, 16).

Az utóbbi másfél évtizedben az intervenció radiológia kialakulásával és megerősödésével, ill. az implantálható katéterrendszerek elterjedésével a máj locoregionalis kezelési módjainak kutatása új lendületet kapott. Az intraarterialis és intraarterialis (i. a.) gyógyszeradagolás és az utóbbit kiegészítő átmeneti és/vagy végleges érelzárás, valamint a chemoembolisációs technikák e betegségecsoport kezelhetőségének javításában jelentős előrelépést tettek lehetővé (4, 14, 19, 21–23).

Közleményünkben összefoglaljuk a különböző eredetű többszörös májattétek palliatív kezelésében locoregionalis módszerek alkalmazásával elért első eredményeinket.

Rövidítések: CR = komplett remissio; PR = partialis remissio; MR = minimal response; ICI = intraarterialis cytostaticus infusio; EMB = embolisatio; CHEMB = chemoembolisatio; LPD = lipiodolisatio; RR = response rate; FUDR = floxuridil; x = még életben vannak; + = meghalt betegekre vonatkozóan

1. táblázat: Emlőtumорок

Sorszám	Kor (év)	Kezelési ciklus szám	Kezelési mód				Legnagyobb eredmény	Nyomon követés* (hó)	Túlélés* (hó)	Érintettség %	Synch-ron	Metach-ron (hó)	Halálok Jelen status
			ICI	EMB	CHEMB	LPD							
1.	49	5	5	1	1		PR	10	20–50		20	Progressio Pulm. met.	
2.	65	4	4				PR	12	25–50		16	Progressio Pulm. met.	
3.	60	6	6			1	CR	39	25–50		125	Progressio Csontmet.	
4.	50	3	3			2	CR	9	25–50		9	Csont + pulm. met	
5.	45	5	5				MR	7	>50		15	Progressio	
6.	33	7	7	1		3	PR	28	25–50		22	Pulm.- agyi- + csontmet.	
7.	46	4	4				PR	10	25–50		36	Pulm. met.	
8.	59	3	2			2	PR	34*	<25		8	Él, panaszmentes	
9.	64	3	3			2	CR	35*	<25		58	Él, panaszmentes	
10.	65	4	4			2	PR	12	<25		33	Agyi met.	
11.	48	3	2			3	MR	7	>50	+		Progressio	
á: 53,0		47	45	2	1	15	CR: 3	á: 14,9	<25=3	1	10 (á: 34,2)		
							PR: 6		25–50 = 6	9	(á: 13,1)		
							MR: 2		>50 = 2				

ICI = i. a. cytostaticus infúzió; EMB = embolisatio; CHEMB = chemoembolisatio; LPD = lipiodolisatio; CR = teljes remissio; PR = részleges remissio; MR = „minimal response”; * = még életben vannak; + = meghalt betegekre vonatkozóan; á = átlag

Beteganyag és módszer

1985 szeptemberétől 69 egymást követő beteget kezeltünk másodlagos májfolyamat miatt. A betegeket előzetesen nem válogattuk ki, a kezelést valamennyi betegben megkíséreltük, akikben a cytostaticus terápia nem volt kontraindikált, ill. ha a beteg jó általános állapotban volt (icterus, ascites, tumoros cachexia nem állt fenn, a fehérvérsejtszám >3000, thrombocytaszám >150 000, Karnovsky-index $\geq 80\%$).

E vizgálatsorozatban 28 beteg kezelési eredményeit értékeltük, akik megfeleltek az alábbi kritériumoknak:

- kezelési ciklusok száma min. 3;
- a májfolyamat mibenléte vékonytű biopsziával igazolt;
- a betegek végig nyomon követhetőek voltak;
- multiplex, irresecabilis áttéti folyamat volt jelen.

A primer daganat hisztológiai eredménye alapján a fenti betegeket 3 csoportba soroltuk. Az I. csoportba kerültek az emlődaganatból származó májmetastasisos betegek (n = 11). A II. csoportot a colorectalis daganatok (n = 10), míg a III. csoportot az egyéb daganatok okozta májáttétes betegek alkotják. A betegek részletes adatait az 1., 2. és 3. táblázatokban tüntettük fel.

Az I. csoportban csak nők szerepelnek, míg a colorectalis csoportban a férfiak voltak többségben (7/10). Mindhárom csoportra vonatkozóan a betegek átlagos életkora 51,6 év volt, az egyes csoportokban megközelítően azonos. A kezelési ciklusok össz-száma 118-nak adódott (átlag 4,2), az átlagos ciklusszám az egyes csoportokban 4,2, 4,6, ill. 3,5 volt.

A locoregionalis kezelés alkalmazása során 4 különböző eljárást használtunk fel, legtöbbször egymással kombinációban. A kezeléseket a zömének alapján az intraarterialis cytostaticus infúzió (ICI) alkotta, amelyet az érterület átmeneti, ill. végleges érelzárásával, embolisatióval (EMB), ill. érelzáró anyag, általában sebészi — zselatin — szivacs, Gelaspon és valamely cytostaticum elegyével létrehozott chemoembolisatióval (CHEMB) egészített-

tünk ki. Számos esetben pedig olajos lymphographiás kontrasztanyag (Lipiodol-Ultrafluid®, Byk Gulden, Konstanz) és cytostaticum elegyével chemoembolisáltunk. Ezt a módszert — az irodalomhoz hasonlóan — lipiodolisatióként (LPD) említjük. Ez utóbbi eljárást néhány esetben mint elsődleges kezelési módszert használtuk fel. Néhány ízben pedig az ICI előtt alkalmaztuk, további betegek némelyikében pedig ún. szendvics technika végrehajtására került sor (LPD + ICI + LPD).

Az ICI kivételében kombinált cytostaticus kezelést valósítottunk meg az alábbi gyógyszerek felhasználásával (zárójelben a ciklusonként alkalmazott átlagos dózisok): 5-fluorouracil (5-FU) 1–3 g, doxorubicin (ADM) (30–60 mgr), cisplatin (CDDP) (30–60 mg) és mitomycin-C (Mito-C) (6–20) mg. Amennyiben kiegészítő jelleggel CHEMB is történt, a sebészi szivacs kontrasztanyaggal képezett 1–3 ml-es elegyéhez 10–20 mg por alakú doxorubicint és/vagy cisplatin vagy 5–10 mg Mito-C-t kevertünk.

A lipiodolisatióhoz, ha azt mint elsődleges terápiás eljárást alkalmaztuk (ICI nélkül) a beadott gyógyszerek átlagos mennyisége ciklusonként a következőképpen alakult: 30–50 mg ADM, 30–50 mg CDDP, ill. 10–20 mg Mito-C, 8–15 ml össz-mennyiségű Lipiodol elegyében. Az olajos chemoembolisációs anyag elkészítésékor por alakú liophilizált hatóanyagot 3–5 ml nem ionos kontrasztanyagban oldottuk fel, majd azonos mennyiségű Lipiodollal összekeverve kb. 2–3 percig tartó kézi rázással készítettünk emulziót. Amennyiben a LPD-t kiegészítő jelleggel alkalmaztuk, a beadott gyógyszer mennyiségét (és az olajos kontrasztanyag mennyiségét is) arányosan csökkentettük, figyelembe véve az ICI során beadott/beadandó gyógyszerek dózisát. Általában ilyen célra 10–30 mg ADM és/vagy CDDP, ill. 4–10 mg Mito-C, 4–10 ml össz-mennyiségű Lipiodollal képezett elegy befecskendezésére került sor.

A locoregionalis kemoterápiát az a. femoralis felől Seldinger szerint felvezetett katéteren át végeztük. Minden esetben superselectiv katéterezésre törekedtünk, ami legalább a. hepatica

Fluimucil®

100-200 mg. tasak



Az eredeti N-Acetylcystein az első és a legjobb
mucolitikum és antioxidáns

**Ideális „hörgő-toilette”
a szennyezett levegő és a dohányfüst
káros hatásai ellen.**



Zambon Group

Képviselő címe: 1068 Budapest, Benczúr u. 37. Tel/Fax: 142-6183

Acne? Akneroxid!

Akneroxid 5 gél = 5% benzoilperoxid
Akneroxid 10 gél = 10% benzoilperoxid

Antibakteriális hatás + antiseborrheás hatás + peeling effektus
Nem irritáló gél alapanyag → kiváló tolerancia
50 g-os kiszerelés, 50%-os TB-támogatás → olcsó



Recept nélkül is kapható!

Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előírat

ATC: D10A E01

Enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrheás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáló gyógyszerek. A hámlasztó hatás: a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acneban jelentkező elszarusodási zavarait pozitívan befolyásolja. Az antibakteriális hatás: gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó *Propionibacterium acnes* növekedését. Az antiseborrheás hatás: az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést csökkenti. A hámlasztó hatás, valamint az ezzel együtt gyakran jelentkező, de terápiásan kívánatos bőrizgató hatás ellenére gélalapanyaguk miatt a bőrön általában jól tolerálhatóak. **Hatóanyaguk: Akneroxid 5 gél:** 2,5 g benzoylum peroxidatum 50 g gélben. **Akneroxid 10 gél:** 5 g benzoylum peroxydatum 50 g gélben. **Javallatok:** Acne vulgaris. Az Akneroxid 5 géltre elégtelenül javuló acne esetében (pl. mellkasra és hátra lokalizált acne vulgaris) az Akneroxid 10 is rendelkezésre áll. **Alkalmazás:** Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrfelületeket vékonyan be kell kenni. Célszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységének megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek kezelésének kezdetén alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4–10 hét. **Mellékhatások:** Az első napokban enyhe bőrpír és feszülő érzés jelentkezhet. Az érzékeny bőrűeken kezdetben fellépő enyhe égő érzés a további kezelés során többnyire megszűnik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés 5 napnál tovább tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnte után a kezelés folytatható, a gél ritkább alkalmazásával. Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat. **Figyelmeztetés:** A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyára, sem a szemre! Használata során az erős napsugárzás kerülendő! Színtelenítő hatása miatt szemöldökre, szakállra és hajás fejbőrre nem célszerű alkalmazni. A színes textiliát károsíthatja. **Előírás:** 25 °C alatt. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kaphatók. Társadalombiztosítási támogatás: 50%. Csomagolás: Akneroxid 5 50 g tubus; Akneroxid 10 50 g tubus. **OGYI eng. száma:** 4967/40/91.

Forgalmazza:

MERCK Kft. Pharma Division · HERMAL · 1116 Budapest, Talpas u. 3. · Telefon: 209-2888 · Fax: 209-2890.

2. táblázat: Colorectalis tumor

Sorszám	Nem	Kor	Kezelési ciklus szám	Kezelési mód				Legnagyobb eredmény	Nyomon követés* (hó)	Túlélés* (hó)	Érintettség %	Synch ron	Metachron (hó)	Halálok jelen status
				ICI	EMB	KEMB	LPD							
1.	♀	39	6	6		3		PR	14	25–50		28	Progressio	
2.	♂	71	6	6	1	2		PR	15	>50		36	Pulm. met. Progressio	
3.	♂	50	6	5	1		3	PR	20	<25	+		Rectum tu. recidíva	
4.	♂	33	4	4	1		4	MR	11	25–50		38	Progressio	
5.	♂	77	6	5	2	1	1	MR	19	>50		9	Prostata cc.	
6.	♀	48	3	3	2	1	2	MR	9	>50		13	Progressio	
7.	♂	46	3				3	PR	10	>50		15	Progressio	
8.	♂	31	3	1			3	MR	8	>50	+		Progressio	
9.	♂	54	3				3	PR	9	25–50	+		Progressio	
10.	♀	53	6				6	PR	21*	25–50	+		Él, panaszmentes	
		♂:7 ♀:3	á: 50,2	46	30	7	7	25	CR: 0	á: 12,7	<25 = 1	4	6	
								PR: 6		25–50 = 4	(á: 23			hó)
								MR: 4		>50 = 5				

preop. = preoperative; * = még életben van; + = meghalt betegekre vonatkozóan; á = átlag

propria szintű katéterezést jelentett. Számos esetben külön-külön kerestük fel az a. hepatica dextrát és sinistrát (sőt egyes esetekben ezek másod-harmadlagos ágait is), főként az EMB/CHEMB, ill. a LPD hatásának fokozása érdekében. Bizonyos esetekben a superselectivitást ún. koaxiális katéterrendszer alkalmazásával értük el.

Az ICI során a katétert 3–5 napig a kezelendő érterület artériájában hagytuk, amelyen át az infúziókat az alábbi infúziós lök figyelembevételével juttattuk be a motoros fecskendőpumpa segítségével: 5-FU 2–6 óra, ADM: 30–120 perc, CDDP: 0–120 perc, Mito-C: 20–60 perc alatt a kiszolgáltatót dózisok függvényében. Az infúziós szünetekben a katétert heparinos sóoldattal töltöttük fel. A bennhagyott katéter mellett a beteg korlátozottan mobilizálható maradt (tisztálkodás, WC-használat). Az egyes ciklusok között 3–4 hét szünetet iktattunk be, és a következő kezelést megelőzően a vérképet, a máj- és vesefunkciót, a szérum ionokat rendszeresen ellenőriztük.

A nyomon követést ultrahang- és számítógépes rétegvizsgálat (CT) segítségével végeztük, a máj érintettségének százalékos megállapítása is a CT alapján történt. Az eredmények leírásában a WHO által elfogadott kategóriákat alkalmaztuk.

Eredmények

Az I. csoportban 3/11 betegben teljes remissio (CR) és 6/11 részleges remissio (PR) volt elérhető, azaz 9/11 beteg kedvező reakciót mutatott a kezelésre (response rate = RR). Dacára a kiemelkedő lokális eredménynek 1/11 beteget 7–39 hónap (átlag: 14,9 hó) múltán elvesztettünk. Két betegünk CR-ban, ill. PR-ban 34, ill. 35 hónap elteltével él. E két beteg figyelembevételével a csoport átlagos túlélése 18,4 hónapra emelkedik. Az egyéves

és a két éves túlélés 7/11, ill. 4/11 értékben adható meg.

A II. colorectalis csoportban teljes remissiót elérnünk egy betegben sem sikerült. PR 6 betegben jött létre, míg 4 betegben az elváltozások mérete 25–50%-os csökkenést mutatott (minimal response = MR). 9/10 beteg már meghalt, túlélési idejük 8–20 hónap (átlag 12,7 hó) volt. Egy beteg 21 hónap után részleges remissióban panaszmentesen él, vele együtt a csoport átlagos túlélési ideje 13,6 hónapra emelkedik. Az egyéves túlélés 5/10 értéknek adódott.

A III. csoport betegek közül 2-ben teljes remissiót értünk el. Az egyik beteg retroperitonealis anaplasticus carcinomájából származó multiplex májmetastasisokkal került kezelésre, és 5 ciklus után CR-ba jutott; a kezelés kezdetétől számított 92 hónapja tünet- és panaszmentes (III/1. sz.). A másik beteget (III/4. sz.) ismeretlen primer tumora okozta kis kiterjedésű többszörös áttétei (hisztológia: adenocarcinoma metastasis) miatt kezeltük. Teljes remissiót követően 14 hónappal gyors progressio indult, amely 21 hónapos túlélés után a beteg halálához vezetett. A 6/7 már meghalt betegre számított átlagos túlélés 11,5 hónap, amely a még élő beteg figyelembevételével 23,4 hónapra emelkedne.

Szövődmények

A 118 ciklus kapcsán összesen 170 beavatkozást végeztünk (ICI, EMB, CHEMB, LPD), amelyek során csak kevés szövődményt észleltünk. A tartós katéterezés következtében 4 betegben az a.

3. táblázat: Egyéb daganatok

Sorszám	Nem	Kor	Kezelési ciklus szám	Kezelési mód				Legjobb eredmény	Nyomon követés* (hó)	Túlélés* (hó)	Érintettség %	Synch-ron	Me-tachron (hó)	Halálok jelen status	Primer tu. szövettani dg.
				ICI	EMB	KEMB	LPD								
1.	♀	43	5	5	1	1		CR	92*	<25	+		él, tu-mor-mentes	cc. anaplas-ticum retroperitonei	
2.	♀	40	5	5			4	MR	17	>50		12	Progres-sio Csont-met.	Hyper-nephro-id carcinoma	
3.	♂	56	3		2		3	MR	10	>50		15	Prog-ressio	Leiomyosc. retroperi-tonei	
4.	♂	55	3	1	1		2	CR	21	<25			Prog-ressio	ismeretlen met.: adenoc.	
5.	♀	55	3	3				MR	6	>50		8	Prog-ressio	CC. cho-lecystae	
6.	♀	54	3	3			2	MR	7	>50	+		Prog-ressio	CC. cho-lecystae	
7.	♀	60	3	3			2	MR	8	>50		6	Prog-ressio	CC. esophagei	
♂:2 ♀:5 á: 51,8			25	20	4	1	13	CR: 2	á: 11,5	<25=2	2				
										PR: 0		>50=5			
										MR: 5					

* = még életben van; + = meghalt betegekre vonatkozóan; á = átlag

hepatica communis, ill. propria jelentős szűkülete, ill. elzáródása alakult ki 2-3 kezelési ciklus után, azonban ezek az elváltozások beavatkozást nem igényeltek, sőt feltehetően az előidézett ischémia által még hozzá is járultak a hatás fokozódásához. Ráadásul a kezelés folytatásától még ez esetekben sem kellett eltekintenuk, mert a beavatkozásokat intakt ellátó arteriákon (a. mesenterica superior felől induló a. pancreaticoduodenalis, a. hepatica sinistra) keresztül hajtottuk végre.

A betegek részleges mobilizációja mindössze 3 esetben vezetett katéter melletti szivárgó vérzéshez, amely rövid kompresszió után megállt.

Az ICI kapcsán elsősorban émelygés/hányás fellépése volt gyakori, amelyet a vizsgálat sorozat utolsó harmadában már hatékony antiemeticumokkal eredményesen tudunk csökkenteni, nem egy esetben megelőzni.

11/28 betegben (37/118 ciklusban) 1–3 napig tartó 38,5 °C-ig emelkedő láz alakult ki, leginkább nagy tömegű daganatszövet jelenléte esetén és/vagy EMB/CHEMB alkalmazását követően. Septicus szövödmény nem fordult elő. Az érelzáró kezelés után — a postembolisációs tünetegyüttes részeként — hasi discomfört, egyes esetekben fájdalom lépett fel, amely 1–4 napig tartott, tüneti kezelést igényelt. Az olajos chemoembolisatio végzése során a betegek mintegy felében a beadás sebességével és a beadandó olajos elegy mennyiségével egyenes arányban — 5–15 percig tartó tompa nyomás, epigastriális fájdalom lépett fel. Óvatosabb és lassabb befecskendezéssel, ill. a beadás előtt 5–10 ml 1%-os Lidocain intraarterialis alkalmazásával a kellemetlenség megszüntethető, ill. megelőzhető volt. Az összes kezelési ciklusra vonatkozóan 13 esetben alakult ki WHO Grade II. leucopenia (2,0–2,9 G/l), amely kezelés nélkül rendeződött. Ezekben az esetekben a következő kezelés időpontját 7–10 nappal elhalasztottuk.

Megbeszélés

A májresectio továbbra is a metastasisok egyetlen curativ, jelentős tartamú túléléssel kecsegtető kezelési módja. Mindazonáltal a betegek mindössze 15%-a alkalmas a műtét elvégzésére (1).

A multiplex májmetastasisok systemás cytostaticus kezelése meglehetősen eredménytelennek bizonyult. Mind különböző szerekekkel végzett monoterápiák, mind a kombinált kezelések csekély eredményessége (RR = 20–25%) is csak a systemás toxicitás nagyfokú emelése által volt elérhető, a túlélés növelésének lehetősége nélkül (3).

A locoregionalis kezelési módok a helyi cytotoxicus koncentráció jelentős emelését eredményezik, s ugyanakkor a systemás toxicitás is nagymértékben csökkenthetővé válik, mivel az intraarterialis beadott gyógyszerek jóval nagyobb hányadát veszi fel a máj.

A regionalis kemoterápia alkalmazhatóságát és eredményességét a máj kettős vérellátása teszi lehetővé. A metastasisok ugyanis vérellátásukat szinte kizárólag az arteriális rendszer felől nyerik. A kis, csak néhány mm átmérőjű elváltozások táplálásában a portalis rendszer is részt vesz, azonban a portalis vérellátás még ez esetben sem domináns (13).

A vérellátás fenti sajátossága miatt, amennyiben a por-

alis keringés intakt, az arteriális oldalon végzett mégoly intenzív kezelésmód (beleértve a teljes dearterialisációt is) nem veszélyezteti az ép májsejtek oxigénellátást. Fentiekből egyértelműen következik, hogy a manifeszt májjátéteknek kizárólag a portális oldal felől történő cytostaticus kezelése nem lehet eredményes. A portális infúzió alkalmazásától inkább a még ki nem mutatható micrometastások elpusztítását remélhetjük: számos próbálkozás történt intraportalis daganatok májjátéteinek preventiója céljából (5, 19).

Az a. hepaticán keresztül végzett intraarterialis (i. a.) kemoterápiára az 5-fluorouracil derivátumát a floxuridilt (FUDR) tartották leginkább hatékonynak. Intraarterialis alkalmazása mellett mennyiségének 90%-a a májon való első áthaladás során a májban akkumulálódott (2). Colorectalis májjátétekben 80% körüli részleges remissió arányt értek el (16), azonban igen magas toxicitás mellett. A folyamatos infúzióban bejuttatott FUDR igen gyakran (kb. 50%-ban) az epeutak — stenotizáló cholangitishoz hasonló megjelenésű, és a ductus hepaticusok junctiója körül kialakuló — szűkületéhez vezetett (7). Randomizált vizsgálatban az i. a. FUDR alkalmazás mellett 40%-os eredményességet találtak (CR + PR), míg az iv. azonos dózisu FUDR terápia csak 19,6%-os kedvező eredményt adott, az átlagos túlélés 17, ill. 10 hónapos tartama mellett (8).

Más szerzők több cytostaticum felhasználásával kialakított i. a. kombinált kemoterápiával értek el jelentős eredményeket. Implantálható katéteren bejuttatott 5-FU (334 mg/m²/4 hét), Mito-C (2,7 mg/m²/2 hét és ADM (20 mg/m²/4 hét) alkotta protokollal 132 betegben a kezelésre választ mutató betegek (CR + PR) aránya 46,3% volt, és az 50%-os túlélési arány a colorectalis daganatokban 390 napnak, a gyomorcarcinomák metastasisaiban 343 napnak, míg az emlőrák áttéteiben 312 napnak adódott (21).

Egy másik vizsgálati sorozatban 45 betegben vastagbélrák okozta multiplex májjátétek kezelésére vállalkoztak. A kontroll csoport per os napi 250 mg 5-FU-t kapott, míg a locoregionálisan kezelt betegek egyik csoportjában az a. hepatica érterületére 500 mg 5-FU-t juttattak, előtte és utána (szendvics terápia) összesen 1–2 ml Lipiodol elegyében 4 mg Mito-C-t fecskendeztek be. A másik lokálisan kezelt csoport betegei 750 mg 5-FU-t és ugyancsak „szendvicsként” 10–20 mg Mito-C-t kaptak 5–10 ml olajos kontrasztanyaghoz keverten. Az elegy befecskendezése alatt ballonkatéterrel kb. 20 percig tartó stasist idéztek elő a kezelendő érterületen a hatás fokozása érdekében. A kezelést 1–2 havonta ismételték meg (4). A kontroll csoportban (per os 5-FU) a kezelés eredménytelennek bizonyult, míg az i. a. kezelt csoportban 20% PR-t (= CR + PR), az átmeneti ischaemiát is kihasználó csoportban 42%-os eredményességet értek el. A két-éves túlélés az i. a. csoportban 38%-ot, míg az érelzárást is alkalmazó csoportban 46%-ot tett ki.

Az általunk végzett kezelésekből statisztikailag szignifikáns adatok a betegek alacsony száma, meglehetősen heterogenitása, a kezelési módok változatossága miatt nem nyerhetők. Mindazonáltal bizonyos összefüggések így is megragadhatók.

Feltűnő az emlődaganatok és colorectalis daganatok okozta májmetastasisok kezelésével elért eredményesség jelentős különbözősége. Az emlőtumoros csoportban a CR (3) és a PR (6) = RR (9) magas aránya (9/11) — szemben a colorectalis daganatokban elért 6/10 PR értékkel, CR nélkül — több tényezőre vezethető vissza. Egyrészt a kezelésben részesült emlődaganatos betegek közül mindössze 2/11 volt, akikben a máj érintettsége meghaladta az 50%-ot, míg a colorectalis daganatokban ez az érték 5/10

volt. Ráadásul az emlőrákos csoportban 3 betegnek a daganatos érintettsége 25% értékben volt meghatározható; colorectalis betegek közül csak 1 tartozott ebbe a kategóriába. A májban lévő tumorszövet tömege pedig alapvető befolyással van a mégoly intenzív terápia eredményességére.

A betegek felvételi statusának adataiban fennálló különbözősége a betegek nyomon követésének eltérő intenzitására is felhívhatja a figyelmet: a metachron metastasisként jelentkező colorectalis eredetű májjátétek a primer tumor felfedezését követően átlag 23 hónap múltán kerültek felismerésre jóval előrehaladottabb formában, mint az emlőrákos csoportban, ahol egy 10 éves latenciát követően metastatisáló tumort leszámítva (1/3. sz.) az átlagérték gyakorlatilag azonos (24,2 hónap) volt.

Ami azonban nem írható a nyomon követés számlájára, az a colorectalis daganatok által adott synchron metastasisok magas aránya (4/10) szemben az emlőrákos csoport 1/11 értékével, ami egyértelműen az előbbi daganatfélések gyorsabb disseminációs készségére utal. Ráadásul 2/4 betegben az első regionalis kezelést a műtétet megelőzően végeztük el (II/9. és II/10. sz.). Mindezek a tényezők egyértelműen magyarázzák a két csoportban elért eredményesség foka közti jelentős különbséget.

Az átlagos túlélés adataiban — 18,4 hónap (I. csoport) és 13,6 hónap (II. csoport) — is döntően a betegek kezelés előtti statusában lévő különbözősége tükröződnek vissza. Érdekes megfigyelés lehet az is, hogy a colorectalis csoport betegekben a halálokok között az előrehaladottabb stádiumban kezelt és szerényebb lokális eredményességet mutató májfolyamat progressiója 7/9 ízben szerepel, míg az emlőrákos csoportban mindössze 2 betegben volt ez a vezető halálok (I/5. és I/11. sz.), míg 3 további betegben pulmonalis (I/1. és I/2. sz.), valamint csontáttétek társulása (I/4. sz.) együttesen halálhoz vezetett. Négy betegben pedig nem a májfolyamat rosszabbodása idézte elő a halált, hanem az az egyéb generalizált áttéti elváltozások miatt következett be.

A III. csoport betegei közül 5/7-ben a máj daganatos érintettsége meghaladta az 50%-ot, továbbá szövettanilag is a legkevésbé kedvező prognózist mutató daganatok tartoztak ide, emiatt az átlagos túlélés is itt a legrövidebb időtartamú (11,5 hónap 6/7 betegre vonatkozóan). Ugyanakkor a retroperitonealis anaplasticus carcinoma áttéteinek kezelése valamennyi beteg tekintetében a leghosszabb túléléshez (92 hónap) vezetett. Ez a nőbeteg acut has klinikai képével, ügyeletben került felvételre, és a retroperitonealis tumort műtéttel távolították el.

A kezelési módok megválasztásában döntően az elváltozások angiographiás megjelenési formájának, azaz érezettségük fokának tulajdonítottunk jelentőséget. Bár a májmetastasisok nagyobb része hypo-, ill. avascularis, még ezekben az esetekben is az elváltozások széli részein 2–4-szer nagyobb érezettség igazolható a környező ép parenchymához viszonyítva (20). Ez a fokú érezettség növekedés azonban a hagyományos angiographiás technikával nem, csak ún. infúziós arteriographiával igazolható. Amennyiben az áttétek az intakt parenchymánál egyértelműen erősebben „festődő” területként ábrázolódtak, úgy inkább a LPD alkalmazását részesítettük előnyben. A vizs-

gálat sorozat kezdetén általában, később pedig a kevésbé erezett elváltozások kezelésében a napokig bennhagyott katéteren végrehajtott i. a. kombinált infúziókat választottuk, amelyet általában a kezelési ciklus végén embolisációval/chemoembolisációval, a későbbiekben inkább lipiodolisációval egészítettünk ki. Bizonyos esetekben a katéterezés technikai nehézségei miatt (pl. a kívánt helyzetből kimozdulással fenyegető katéter esetén; érelzáródás miatt a pancreas-árkádán történő kezelés során stb.) inkább a vizsgálóasztalon véghezvihető kezelésmód mellett (CHEMB, LPD) döntöttünk.

Az i. a. alkalmazott Lipiodolról régen ismert, hogy többé-kevésbé szelektíven kötődik a daganat patológiás ér szerkezetéhez. E sajátsága használható fel arra, hogy a cytostaticumokkal elegyben alkalmazva, a daganatellenes szer lassú felszabadulását eredményezze, és így helyileg magas cytotoxicus koncentráció legyen elérhető egyidejűleg a szisztémás keringésbe kerülő gyógyszer mennyiségének jelentős csökkentése mellett. Az olajos kontrasztanyaggal végzett speciális chemoembolisációt először primer hepatocellularis daganatok kezelésében alkalmazták, s az eddig szerzett tapasztalatok alapján egyértelműen állítható, hogy jelenleg ez a módszer a hepatomák palliatív kezelésének választandó módja (15, 17, 18, 22). Az i. a. Lipiodol diagnosztikus és terápiás alkalmazásával szerzett első megfigyeléseinkről korábban már beszámoltunk (11, 12).

Metastaticus májfolyamatok kezelésében a tapasztalatok gyűjtése még folyik, mindazonáltal úgy tűnik, hogy a lipiodolisatio vascularizáltabb elváltozásokban eredményesen alkalmazható (4, 10, 14).

Közleményünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet az intervenciós radiológia által nyújtott locoregionális kezelési módok hatékonyságára a májjáttétek palliatív kezelésében. A kezeletlen colorectalis májmetastasisok a betegek számára 150 napig, a gyomorrák áttétei átlag 60 napig, a pancreasból származó másodlagos májelváltozások pedig 50 napig tartó túlélést engednek (6). A vizsgálatsorozatokban elért túlélési eredményesség ezen adatok fényében mindenképpen ígéretes. Mind a colorectalis daganatokban, mind az emlőcarcinomák májjáttéteiben, de még a legrosszabb prognózisú betegcsoport kezelésében elért túlélési eredményeink is összevethetők a nemzetközi irodalom idevágó adataival.

Jelenleg az intraarterialis gyógyszeradagolás és/vagy embolisációs, chemoembolisációs módszerek alkalmazása jelentheti e betegek hatékony palliatív kezelésmódját. Természetesen a leginkább hatásos terápiás protokollok kialakítása még folyik, azonban az már egyértelműen bebizonyosodott, hogy ezek a kezelési eljárások a beteg életminőségét, sok esetben pedig a túlélés esélyét is jelentősen képesek növelni, a szisztémás toxicitás csökkentése mellett. A módszerek invazivitása pedig gyakorlott kézben nem jelent számottevő kockázatot. Remélhető, hogy e módszerek elterjedésével és a lehetőségek birtokában a betegek jóval korábban megkezdhető kezelésével az eredmények tovább lesznek javíthatók.

IRODALOM: 1. *Docì, R., Gennari, L., Bozetti, F.*: Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Eur. Clin. Digest. Dis. Suppl.-Series*, Vol. 1, Hepato-Gastroenterol., 1992, 39, 7-9. — 2. *Ensminger, W., Gyves, J.*: Clinical pharmacology of hepatic arterial chemotherapy. *Sem. Oncol.*, 1983, 100, 736-743. — 3. *Gennari, L.*: Liver metastases: a many-sided therapeutic problem. *Eur. Clin. Digest. Dis. Suppl.-Series*, Vol. 1, Hepato-Gastroenterol., 1992, 39, 10-14. — 4. *Ichikawa, W., Nihei, Z., Sawai, S. és mtsai*: Efficacy of intra-arterial infusion chemotherapy for metastatic liver tumors of the colon cancer. *Reg. Cancer Treat.*, 1992, 3-4, 154-158. — 5. *Ishida, H., Iwama, T., Mishima, Y.*: Comparison between portal vein chemotherapy and hepatic artery chemotherapy on experimental liver micrometastases. *Reg. Cancer Treat.*, 1992, 1-2, 74-78. — 6. *Jaffee, G. M., Donegan, W. L., Watson, F. és mtsai*: Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastases. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1968, 127, 1-3. — 7. *Kemeny, M., Battifora, H., Blaney, D. W. és mtsai*: Sclerosing cholangitis after continuous hepatic artery infusion of FUDR. *Ann. Surg.*, 1985, 202, 176-181. — 8. *Kemeny, M., Daly, J., Reichman, B. és mtsai*: Intrahepatic or systemic infusion of fluorodeoxyuridine in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann. Int. Med.*, 1987, 107, 459-465. — 9. *Kemeny, M.*: Regional chemotherapy for liver metastases from colorectal cancer. *Eur. Clin. Digest. Dis. Suppl.-Series*, Vol. 1, Hepato-Gastroenterol., 1992, 39, 18-23. — 10. *Kobayashi, H., Inoue, H., Shimada, J. és mtsai*: Intra-arterial injection of adriamycin/mitomycin-C lipiodol suspension in liver metastases. *Acta Radiologica*, 1987, 28, 275-280. — 11. *Kónya A.*: Olajos kontrasztanyag (Lipiodol-Ultrafluid®) intraarterialis alkalmazása a máj malignus foyamatainak diagnosizában. *Magyar Radiológia*, 1993, 67, 7-11. — 12. *Kónya A., Vigváry Z.*: Olajos kontrasztanyaggal végzett kemoembolisáció nagy kiterjedésű inoperabilis primer hepatocellularis carcinomák palliatív kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 227-234. — 13. *Lin, G., Hagerstrand, I., Lunderquist, A.*: Portal blood supply of liver metastases. *AJR*, 1984, 143, 53-55. — 14. *Links, M., Ross, W., Clingan, P. és mtsai*: Treatment of liver metastases with intra-arterial Lipiodol-Adriamycin. *Reg. Cancer Treat.*, 1993, 3, 121-124. — 15. *Oi, H., Matsushita, M., Yamazaki, H. és mtsai*: Therapeutic effectiveness of segmental arterioportal chemoembolisation via hepatic artery for localized hepatocellular carcinoma. *Eur. Radiol.*, 1992, 2, 413-420. — 16. *Patt, Y. Z., Mavligit, G. M., Chuang, V. P.*: Percutaneous hepatic arterial infusion (HAI) of mitomycin-C and flouxuridine (FUDR): an effective treatment for metastatic colorectal carcinoma in the liver. *Cancer*, 1980, 46, 261-265. — 17. *Salko, M., Hasegawa, M., Hirota, S. és mtsai*: Comparison of hepatic arterial embolisation with iron microspheres, Gelfoam and chemo-lipiodol-Gelfoam in patients with hepatoma. *J. Intervent. Radiol.*, 1989, 4, 173-177. — 18. *Sasaki, Y., Imaoka, S., Kasugai, H. és mtsai*: A new approach to chemoembolisation therapy for hepatoma, using ethiodized oil, cisplatin and gelatin sponge. *Cancer*, 1987, 60, 1194-1203. — 19. *Stephens, F.*: Proposal for management of colorectal metastases with hepatic artery 5-FU infusion followed by portal vein FUDR. *Reg. Cancer Treat.*, 1992, 3-4, 146-153. — 20. *Stribley, K. V., Gray, B. N., Chmiel, R. L. és mtsai*: Internal radiotherapy for hepatic metastases II. The blood supply to hepatic metastases. *J. Surg. Res.*, 1983, 34, 25-31. — 21. *Tsuchida, A., Kimura, K., Koyanagi, Y. és mtsai*: Hepatic arterial infusion chemotherapy for metastatic liver cancer. *Reg. Cancer Treat.*, 1992, 1-2, 46-47. — 22. *Uchida, H., Ohishi, H., Matsuo, N. és mtsai*: Transcatheter hepatic segmental arterial embolisation using lipiodol mixed with an anticancer drug and Gelfoam particles for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1990, 13, 140-145. — 23. *Wallace, S., Carrasco, C. H., Charnsangavej, C. és mtsai*: Hepatic artery infusion and chemoembolization in the management of liver metastases. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1990, 13, 153-156.

(Kónya András dr., Budapest, Üllői út 78/a. 1082)

Atrophia musculorum neuralis

Krutsay Miklós dr.

Ajkai Városi Kórház, Pathológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Krutsay Miklós dr.)

A szerző egy 59 éves nőbetegen előfordult, boncolással és szövettani vizsgálattal igazolt neuralis izomatropia esetét ismerteti. A szöveti kép részint az I., részint a III. típusú sensoros—motoros polyneuropathiának felelt meg.

Kulcsszavak: neuralis izomatropia, sensoros—motoros polyneuropathiák

Neural muscular atrophy. Author reports a case of neural muscular atrophy of a 59-year-old female patient, verified by autopsy and histologic examination. The histologic picture corresponded to the both I. and III. type of sensory—motor polyneuropathies.

Key words: neural muscular atrophy, hereditary motor and sensory polyneuropathy

A Schultze által 1884-ben leírt atrophia musculorum neuralis (Schultze—Charcot—Marie—Tooth—Hoffmann-betegség, peronealis izomatropia) (1, 6, 18, 20) a motoros—sensoros polyneuropathiák Dyck szerinti I. típusához, ill. az idegrendszer kombinált degeneratív rendszertípusai közé tartozik. Gyakorisága kb. 2/100 000 (13).

A betegség legtöbbször familiáris, autosomális domináns öröklődésű, ritkábban autosomális recessív öröklődésű vagy sporadikus. Főként férfiakon fordul elő, már a gyermekkorban kezdődhet, igen lassú lefolyású (3—5, 12, 19). Kóroka ismeretlen, oki terápiája nincs. Kórbonctanilag a gerincvelői és a perifériás idegek rostjainak ismétlődő segmentális demyelinisatiójával, remyelinisatiójával, Schwann-sejtjeinek és az endoneuriumnak megszaporodásával, az idegek megvastagodásával jár. Főként a nagyobb átmérőjű rostok érintettek (12). A gerincvelői elülső szarvának idegsejtjei és a hátulsó kötegek is károsodhatnak. Klinikailag petyhüdt paresis, hypaesthesia, paraesthesia, izomatropia észlelhető. A mozgás- és érzékszavar, az izomsorvadás a lábakon kezdődik, majd lassan a lábszárakra — főként a n. peroneus által beidegzett izomcsoportra — terjed („madárláb”, „gólyaláb”), a kis kézizmokat is érintheti. A paresis hidegben fokozódik. Később láb- és kézdeformitás alakulhat ki. Fasciculatio, tremor, ataxia is előfordulhat. A sajátreflexek gyengülnek vagy hiányoznak.

A neuralis izomatropia kifejezettebb kötőszövet-szaporulattal járó formája az autosomális recessív öröklődésű, ill. sporadikus előfordulású Déjerine—Sottas-féle (2) hypertrophiás neuritis (neuropathia). Ennek tünetei már a gyermekkorban jelentkeznek, progressiója gyorsabb, a környéki idegek tapinthatóan megvastagodtak (7, 9, 15). A hypomyelinisatio és az endoneurium megszaporodása kifejezettebb, a Schwann-sejt-proliferatio viszont csekélyebb mértékű, mint az előbbi kórképnél (12).

A fentiekhez hasonló idegelváltozások észlelhetők az autosomális recessív öröklődésű Refsum-féle betegségben (heredopathia atactica polyneuritiformis (8, 16, 17, 19) is, amelyben a klorofill alkatrészét képező fitol lebontási zavara következtében egy különleges zsírsav, a fitánsav (3, 7, 11, 15-tetrametilhexadékan-sav) halmozódik fel a szervezetben és szaporodik meg a serumban, vizeletben. A kórkép az idült polyneuropathia tünetein kívül szürkületi vakssággal, retinitis pigmentosával, cerebelláris tünetekkel, liquor sejt—fehérje disszociációval, nagyothallással és ichthyosissal jár. A leírt idegelváltozás Refsum-kóron kívül diabetes neuropathiában is előfordulhat (19). A hypertrophiás neuritis a motoros—sensoros neuropathiák III., a Refsum-kór az IV. típusának felel meg (5, 12, 13).

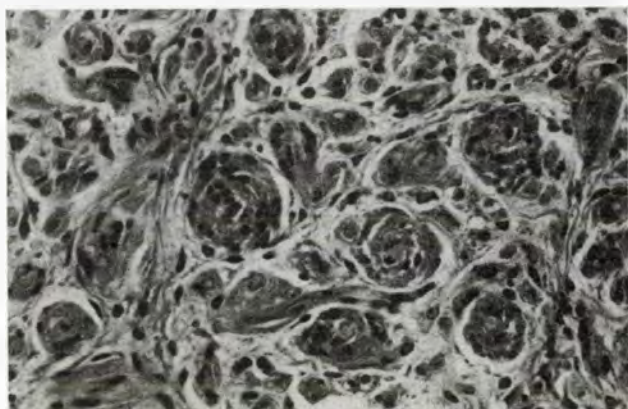
Krücke (11) szerint ezen neuropathiák alapja az idegek serosus gyulladása, amely az exsudatio következtében a velőhüvelyek lassú, segmentális széteséséhez vezet. Később, részleges remyelinisatio, majd ismétlődő demyelinisatio során az érintett szakaszon a Schwann-sejtek megszorodnak, koncentrikusan rétegződnek. Az endo- és a perineurium kötőszöve is megszaporodik (12).

A betegség ritka előfordulása miatt tartjuk érdemesnek alábbi esetünk közlését.

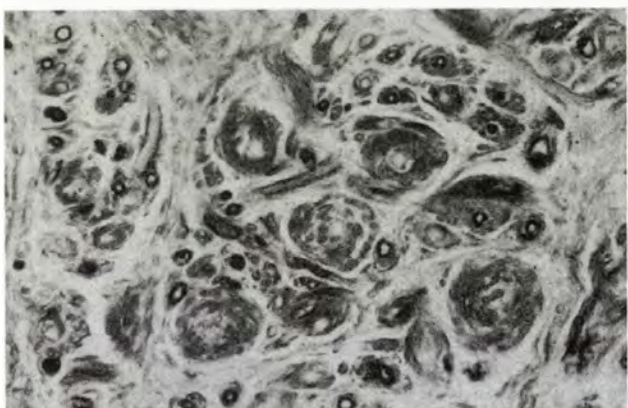
Esetismertetés

K. I. 59. éves nőbetegnél 15 éve a láb és a lábszár izmaiban és a kis kézizmokban gyengeség jelentkezett, amely miatt fokozatosan csaknem járásképtelenné, fogásképtelenné vált. Tíz éve bal arcfelében időnként, napokig tartó zsibbadás vagy erős fájdalom lépett fel. Nyaka, válla, keze, könyöke, lába is fájdalmas volt. Nehezen tudott rágni. A családban testvére állítólag hasonló betegségben szenvedett, de róla részletesebb adatokat beszerezni nem sikerült.

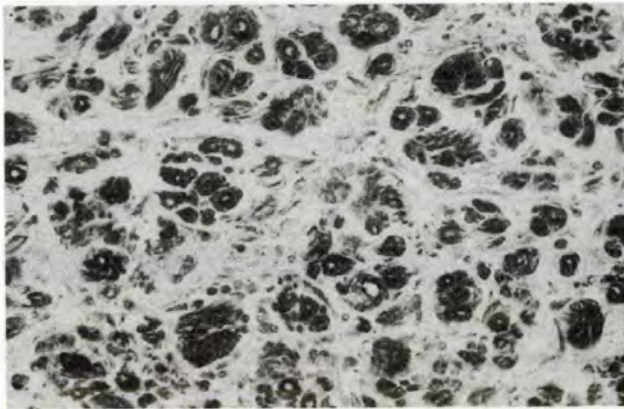
A kezeken a m. interosseusok és a m. lumbricalisok, a lábszárakon különösen a peroneus izomcsoport sorvadását, a lábak equinovarus tartását észlelték. A mélyreflexek testszerte kiestek.



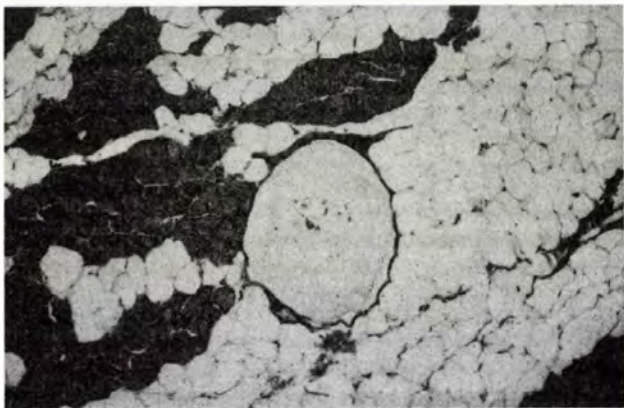
1. ábra: A Schwann-sejtek és a kötőszövet megszorodása az idegrostok körül, csigolyaközi idegdúcban. Haematoxylin—eosin-festés. 239 : 1



2. ábra: A kötőszövetsszorulattal párhuzamos velőhüvely-pusztulás csigolyaközi idegdúcban. Luxolethblau-velőhüvely-festés. 239 : 1



3. ábra: A laza endoneurium megszorodása gerincvelői idegben. Luxolethblau-velőhüvelyfestés. 239 : 1



4. ábra: Duzzadt izomorsó és megszorodott zsírszövet a sorvadt combizomzatban. Haematoxylin—eosin festés 48 : 1

Néma talp. Mko. kérdésesen kiváltható hasbőrreflexek. Kóros reflexek, ill. fasciculatio nem mutatkozott. A kezeken kesztyűszerű, az alsó végtagokon a térdtől lefelé egyre fokozódó hypaesthesia. Lumbalis liquor: feh.: 0,43 g/l, sejsz.: 0/3, cukor.: 3,2 mmol/l. A kórházi kezelés harmadik napján váratlanul meghalt. Klinikai diagnosis: Atrophia musculorum spinalis. Polyneuropathia chronica. Infarctus myocardii?

Kivonat a kórboncolási jegyzőkönyvből: alacsony termetű, közepes tápláltságú nő holtteste. Az alkarok, a kezek, a lábszárak és a lábak izomzata sorvad. A szívizomzat sötétbarna. A comb- és a lábszárizomzat helyén nagyrészt halványsárga zsírszövet található. Az agyalapi verőerek feltűnően szűkek, faluk vékony. Az agy 1390 g súlyú. A csigolyaközi idegdúcok és a gerincvelői idegek (nn. spinales) akár 6 mm-re megvastagodtak.

Mikroszkóposan az agy nem mutatott eltérést. A gyrus centralis anteriorban a Betz-sejtek megtalálhatók. A gerincvelő hátsó kötegeiben a velőhüvelyek festődése kissé gyengült, bennük, valamint az oldalsó kötegekben elszórtan corpus amylaceumok figyelhetők meg. Az elülső szarv motoros idegsejtjei igen különböző nagyságúak, szerkezetük általában megtartott, közöttük több zsugorodott, ill. lipofuscinnal telt sejt is észlelhető. A gerincvelői idegyökökben az endoneurium mérsékelten megszorodott.

A csigolyaközi dúcokban a megtartott dúcsejtek között elszórtan hyperchromasiás, zsugorodott sejtek találhatóak. A Schwann-sejtek és a kötőszöveti rostok az idegrostok körül kifejezetten felszaporodtak, a rostokat különböző vastagságban, hagymalevél-szerűen veszik körül (1. ábra). ezen kötőszövetes

hüvellyel együtt egyes idegrostok vastagsága a 86 μm -t is eléri. A velőhüvelyek átmérője 2–15 μm , festődésük szakaszosan gyengült, a vastagabb sejt- és kötőszövetréteggel körülvevő idegrostokban általában teljesen hiányzik (2. ábra). A tengelyfonalak azonban, neurofibrilla-impregnáció segítségével — akár 9 μm átmérővel — ezekben a rostokban is megtalálhatók.

A gerincvelői idegekben az egyes idegrostokat keskeny kötőszövetes gyűrű övezi, míg közöttük, az endoneuriumnak megfelelően, bőséges laza kötőszövet helyezkedik el. A velőhüvely-pusztulás kevésbé kifejezett, mint az idegdúcokban (3. ábra). A tengelyfonalak itt is megtartottak. A perineurium széles söveteket képez.

A lábszár- és a combizomzat metszetén zsírszövetben elszórtan, harántcsikolt izomrostok szabálytalan alakú csoportjai láthatók. A rostok szögletesek, nagyrészt 56–94 μm átmérőjűek, harántcsikolatuk megtartott. A magok a sarkolemma alatt helyezkednek el. Néhol kifejezetten sorvad, 8–22 μm átmérőjű rostok csoportjai figyelhetők meg, amelyekben a sejtmagok látszólag megszorodtak. Egy helyen kb. 500 μm átmérőjű, hólyagszerűen felpuffadt izomorsó található, csupán egyetlen, sorvad intrafusális rosttal (4. ábra). Gyulladásos jelenségek nem mutatkoztak.

Megbeszélés

Meier és Tackmann (12) szerint a „hagymalevél”-szerkezet főként a herediater motoros—sensoros neuropathiák I. típusára, az endoneuralis interstitium kiszélesedé-

1. táblázat: A neurális izomatropfiánál differenciáldiagnosztikailag szóba jövő egyes idegrendszeri betegségek főbb tünetei

Tünet	Betegség						
	AMN	PSS	AMS	ALS	DMP	HAS	SYM
Érzészavar	+	—	—	—	—	+	+
Fájdalom	±	—	—	±	—	—	±
Ataxia	±	—	—	—	—	+	—
Mélyreflexek	—	+	—	±	±	±	—
Kóros reflexek	—	+	—	+	—	+	+
Fasciculatio	+	—	+	+	—	—	+
Petyhüdt paresis	+	—	+	+	+	—	+
Spasticus paresis	—	+	—	+	—	±	±
Izomatropphia	+	—	+	+	+	±	+
Deformitások v. cont-fracturák	+	+	—	—	—	+	+

AMN = atrophía musculorum neuralis; PSS = paralysis spinalis spastica; AMS = atrophía musculorum spinalis; ALS = sclerosis lateralis amyotrophica; DMP = dystrophía musculorum progressiva; HAS = heredoataxia spinalis; SYM = syringomyelia

se és a hypomyelinisatio viszont azok III. típusára jellemző. Esetünkben mindkét elváltozás, egymás közvetlen közelében megtalálható volt. Az idegrostok körüli koncentrikus kötőszövet-szaporulatot — a velőhüvelyek pusztulásával párhuzamosan — a legkifejezettebben a csigolyaközi dúcokban észleltük, míg a gerincvelői idegekben az idegrostok közötti laza kötőszövet megszorodása volt a legszembetűnőbb. Az izomsorvadás a combizmokra is kiterjedt, és a zsírszövet megszorodásával járt együtt. Krücke (II) a sorvadat izmokban szintén zsírszövet-szaporulatot talált.

A neurális izomatropphia a hasonló tünetekkel járó *polyganglioradiculitistől* és a *polyneuropathiáktól* mindenképp elött a lassú kórlefolásban különbözik. A Refsum-kór látászavarral szokott kezdődni. Az igen ritka *paralysis spinalis spasticában* a kezdő tünet az alsó végtagok spasticitása által okozott, nehezített járás. A mélyreflexek fokozottak, az érzészavar hiányzik (I. táblázat). A szintén ritkán előforduló *progressiv spinalis izomatropfiában* petyhüdt bénulás, fasciculatio észlelhető, de fájdalom és érzészavar nélkül. Az *amyotrophias lateralsclerosisra* izomgyengeség, fascicularis rángások, izomatropphia, pyramisjelek, spasticitás jellemzők. A *dystrophía musculorum progressiva* a vállöv- vagy a csípőizmokon kezdődik, érzészavarral, fájdalommal nem jár. A kreatin-foszfo-

kináz-szint fokozott, az izombiopszia myopathia szöveti képét mutatja. *Spinalis* (Friedrich-féle), ill. *cerebellaris* (Nonne—Marie-féle) *heredoataxiában* spastikus jelek is észlelhetők, később dementia alakul ki. *Syringomyelia* esetén az izomgyengeség és -sorvadás a kezekben kezdődik, a lábszárak izomzata eleinte ép vagy spastikus.

A neurális izomatropphia diagnózisában élőben felállítható a panaszok, a tünetek, műszeres (elektrofiziológiai) vizsgálatok, valamint idegbiopszia segítségével. Az autopsziás diagnosztikában döntő fontosságú a csigolyaközi idegdúcok és a gerincvelői idegek kipreparálása, amely előről történő feltárással lehetséges (10). Enélkül — pusztán az agy és a gerincvelő vizsgálatával — a kórkép neurológiai alapja esetünkben felderítetlen maradt volna.

IRODALOM: 1. Charcot, J. M., Marie, P.: Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. Rev. Méd. (Paris), 1886, 6, 97—138. — 2. Déjerine, J., Sottas, M. J.: Sur la névrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance. Compt. Rend. Soc. Biol. (Paris), 1893, 45, 63—96. — 3. Dyck, J. P., Thomas, P. K., Lambert, E. H., Bunge, R.: Peripheral Neuropathy. Vol. II. 2nd ed. Saunders. Philadelphia, 1984. — 4. Harding, A. E., Thomas, P. K.: Autosomal recessive forms of hereditary motor and sensory neuropathy (types I and II). J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1980, 43, 669—678. — 5. Harding, A. E., Thomas, P. K.: The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. Brain, 1980, 103, 259—280. — 6. Hoffmann, J.: Über progressive neurotische Muskelatrophie. Arch. Psych. Nervenkr., 1889, 20, 660—713. — 7. Hoffman, J.: Über progressive hypertrophische Neuritis. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1912, 44, 65—94. — 8. Ivarmark, B.: Kinderpathologie. Springer Verl. Berlin—Heidelberg, 1974. 50. oldal. — 9. Környei, I. (szerk.): Neuropathologia. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1987, 237, 283. oldal. — 10. Krutsay M., Vigh É.: A polyganglioradiculitis patológiai diagnosztikájáról, egy eset kapcsán. Orv. Hetil., 1994, 135, 1637—1639. — 11. Krücke, W.: Zur Histopathologie der neuralen Muskelatrophie, der hypertrophischen Neuritis und Neurofibromatose. Arch. Psych. Nervenkrankh., 1942, 115, 180—236. — 12. Meier, C., Tackmann, W.: Die hereditären motorisch-sensiblen Neuropathien. Fortschr. Neurol. Psych., 1982, 50, 349—365. — 13. Mumenthaler, M.: Neurológia. Medicina. Budapest, 1989, 288—292. oldal. — 14. Okazaki, H.: Fundamentals of Neuropathology. 2nd ed. Igaku-Shoin. New York, 1989, 181—182. oldal. — 15. Peters, G.: Klinische Neuropathologie. 2. Aufl. G. Thieme. Stuttgart, 1970. 262—263. oldal. — 16. Rake, M., Saunders, M.: Refsum's disease. A disorder of lipid metabolism. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1966, 29, 417. — 17. Refsum, S.: Heredopathia atactica polyneuritiformis. Acta Psychiat. Scand., 1946, 38, 1. — 18. Schultze, F.: Über eine eigentümliche progressive atrophische Paralyse bei mehreren Kindern derselben Familie. Berl. Klin. Wschr., 1884, 21, 649. — 19. Symmers, W. St. C.: Systemic Pathology. 2nd. ed. Vol. 5. Churchill Livingstone. Edinburgh-London, 1979, 2313, 2315, 2329. oldal. — 20. Tooth, H. H.: The peroneal type of progressive muscular atrophy. H. K. Lewis. London; Theiss. Cambridge, 1886.

(Krutsay Miklós dr., Ajka, Pf. 1391. 8401)

A Plus, 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

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni géppírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdalról kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalban sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésselvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kéziratához csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törteként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) irandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A légutak és a torok gyulladásos megbetegedései,
nagy mennyiségű nyákkiválasztással járó légzőszervi betegség
esetén

(N-Acetylcysteinum)

Solmucol

Oldja a hurutot,
a viszkózus nyákot hígítja,
annak kiürülését segíti,
csillapítja a köhögést

naponta 3 x 100 mg gyermekeknek
3 x 200 mg felnőtteknek



IBSA
Institut Biochimique SA
CH - 6900 Lugano

Forgalomba
hozza:

PHARMAFONTANA BUDAPEST
Gyógyszerellátó Vállalat

HUNGAROPHARMA
Gyógyszerkereskedelmi Vállalat

CZCLO^R

minden generáció számára



További információk.

Lilly Hungária Kft., 1075 Budapest, Madách Imre u. 13-14. VII. em. Telefon: 267-9801. Fax: 268-1500, 268-1501

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

PERINATALIS KÉRDÉSEK

A szülés módja és a perinatális eredmények medencevégű fekvésben. Brown, L. és mtsai (Cibils, L. A.: Chicago Lying-In Hospital, 5841 S. Maryland Ave., MC 2050, Chicago, IL 60637, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 171, 28.

A szerzők intézetében 1980 júliusától 1987 decemberéig 21 380 szülés volt, ezek közül 843 (3,9%) esetben a magzat medencevégű fekvésben volt. A medencevégű magzatok 8,4%-a első iker volt. A szülő nők kora 14–45 év között ingadozott. Az asszonyok közel $\frac{2}{3}$ -a multipara volt. A terhességek 41,5%-a szövődményes volt. Szülésindítás vagy fájásfokozás céljából több mint 27%-ban használtak oxytocint. A 843 szülés módjának megoszlása: 372 (44%) hüvelyi és 471 (66%) császármetszés. A magzatok 51%-a koraszülött és 24%-nak klinikai distresse volt. A perinatális halálozás 24%, 68 magzat halottan született, 52 a szülés előtt és 16 szülés közben halt meg. Majdnem az összes halott 1500 g-nál kisebb súlyú volt. Az ≥ 1500 g-osok közül 5 újszülött halt meg és mind császármetszéssel született.

A szerzők arra következtetnek, hogy a medencevégű fekvésben lévő magzatok nagyon kedvezőtlen perinatális kimenetele elsődlegesen nem a medencevégű fekvéssel, hanem más tényezőkkel van kapcsolatban. Az 1500 g-os vagy súlyosabb magzatok születési módja nem befolyásolta az újszülöttek kimenetelét, ezért ebben az alcsoportban a császármetszést egyedül a medencevégű fekvés nem indokolta.

Jakobovits Antal dr.

A magzat plazma-kortizon és β -endorfin reakciója méhen belüli tüszűzésre. Giannakouloupolos, X. és mtsai (Fisk, N. M.: Centre for Fetal Care, Queen Charlotte and Chelsea Hospital, London W6 OXG, Anglia): *Lancet*, 1994, 344, 77.

Az utóbbi időkig az a nézet uralkodott, hogy az újszülött nem érez fájdalmat, ezért a sebészi beavatkozáshoz nem szükséges a fájdalomcsillapítás. Néhány éve bizonyított az újszülöttek hormonális stressz reakciója sebészi beavatkozásokra. Azóta standard gyakorlat a fájdalomcsillapítás az újszülött-gyógyászatban. A magzatokon végzett beavatkozásokat (tüszűrást, szövetbiopsziát, shunt behelyezést) azonban érzéstelenítés nélkül végzik, annak ellenére, hogy a fájdalomérzésben részt vevő idegpálya- és neurokémiai rendszer a 3. trimeszterben jól fejlett. A szerzők azt kívánták vizsgálni, hogy a magzat hormonális stressz reakciója fokozódik-e külső ingerekre.

A szerzők a klinikai javallatok (karyotipizálás, magzati anaemia becslés, alloimmunizált terhességben transzfúziós kezelés) alapján végzett érpunkcióknál 1,5–3,0 ml vért vettek le kortizon és β -endorfin koncentráció meghatározásra. A magzati vért 15 esetben a hason belüli intrahepatikus vénából és 16 esetben a lepényhez közeledő köldökzsinór szakasz vénájából vettek. Ultrahanggal megfigyelték, hogy az intrahepatikus vena punkcióját a magzat élénk test- és légzőmozgása kísérte, amit a placenta közeli köldökzsinór punkciónál nem láttak. Ennek az a magyarázata, hogy a köldökzsinórnak beidegzése nincs.

Összesen 4 féle vért vizsgáltak: 1. köldökzsinór vénás, 2. intrahepatikus, 3. transzfúzió végi köldökzsinór és 4. transzfúzió végi intrahepatikus. Az első 3 vérmintaféleségben a kortizon, β -endorfin, vérgáz értékek normálisak voltak. A 4., azaz intrahepatikus vérben transzfúzió végén szignifikánsan emelkedett a kortizon és β -endorfin szint. Az emelkedés összefüggésben volt a szűrés és a transzfúzió időtartamával. Az intrahepatikus punkciókat a terhesség 23–24. hetében végezték. Az alap hormonkoncentrációk jelentős mértékben nem függtek össze a gestációs korról.

Ez az első direkt bizonyíték a magzat hormonális stressz reakciójára, amit invazív inger váltott ki. A magzatok átlagos β -endorfin és kortizon koncentrá-

ciója transzfúzió folyamán 590%, illetve 183%-kal nagyobb mint a koraszülötteké enyhe érzéstelenítésben végzett sebészi beavatkozások során. Az intrahepatikus vénából vett plazma β -endorfin és kortizon koncentrációja az első 10 percben nem emelkedett, feltehetőleg azért, mert a stressz által kiváltott kortikoszteroid és hypophysis opioid peptid koncentráció emelkedés 10 percnél hosszabb időt vesz igénybe. Nem világos azonban, hogy a stressz hormonok szaporodása a transzfúziós csoportban a magzat hasának szűrése vagy a tű helyben maradása miatt van. Összefüggés van a transzfúzió tartama és a hormonok emelkedése között, de nincs kapcsolat a vena elérésnek ideje között. Ez arra utal, hogy a hormonok szintjének fokozódása inkább az eltelt időt tükrözi.

A szerzők felvetik, hogy amint az újszülötteknek sebészi beavatkozások alkalmával megfelelő érzéstelenítést adnak, hasonlóképpen kellene a magzatoknak is, nemcsak diagnosztikus és terápiás eljárásoknál, hanem esetleg terhességmegszakításnál is, különösen ha az sebészi daraboló technikával történik.

Jakobovits Antal dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

A nukleotidok szerepe a csecsemők táplálásában életük első hónapjaiban. Farriaux, J. P. és mtsai (Service de Pédiatrie, Hôpital Cl.-Huriez, F-59037 Lille). *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1993, 50, 921.

A nukleotidok (n.) kis molekulású intracelluláris összetevők, amelyek számos biokémiai folyamatban vesznek részt. A nukleinsav szintézis praecursorai is alapvető szerepet játszanak az intermedier anyagcserében. Úgy gondolják, hogy jótékony szerepük lehet az immunitás fejlődésében, a vasabsorpcióban, a polynsaturált hosszúláncú zsírsavak metabolizmusában, az intestinalis flóra egyensúlyának fenntartásában, a belek fejlődésében. Ezek miatt sokan semi-essentiális tápalkatrészeknek is tekintik.

A szerzők a biokémiai hivatkozásban az alábbiakat hangsúlyozzák: A n.-ok

három elemből állnak: 1. egy purin bázisból (adenin, guanin, vagy pyrimidinből (cytosin, thymin és uracil); 2. egy pentoseból (ribose vagy desoxyribose); 3. egy vagy több foszfatcsoportból. Ezek a nukleinsav bázis egységei: ADN és az ARN. A n.-ok újra szintetizálhatók a praecursor aminosavak segítségével, vagy „recuperációs úton” nukleinsavak degradációja révén. A „de novo” szintézis a glutaminok jelenlététől függ, míg a savak recuperációját a szabad purin és pyrimidin bázisok és a n.-ok regulálják. A táplálékból származó n.-ok nukleosidok formájában, vagy szabad bázisokként lépnek be a „pool”-ba és képesek reutilizálódni. Normális körülmények között a purin bázisok több mint 90%-a regulálódik így. A recuperációs út szelektív előnyt jelent a gyors növekedésben levő szervezetekben.

Bizonyos szövetek csak korlátozott képességgel rendelkeznek „de novo” purin bázis szintézisre. Ezek: a bél-mucosa, csontvelő, a haemopoetikus sejtek, melyek főleg preformált purin és pyrimidin bázisokat hasznosítanak. Így ezeknél a megfelelő külső bevitel lényegbevágó. Ezzel szemben a hepaticus sejtek nagyon fejlett „de novo” kapacitással rendelkeznek, nemcsak a saját, de egyéb sejtek szükségletére is exportálnak bázisokat, főleg a gyors megújulást igénylő sejtekbe (pl. az immunrendszer). A n. hiánya a táplálékból aktiválja a „de novo” szintézist, ezzel szemben a táplálékhoz adott purin és pyrimidin bázisok a recuperációs utat, módot aktiválják.

A táplálék n.-ot főleg nukleinsavak és a sejtanyagokból származó nukleoproteinek formájában emésztjük, csak kis részük szabad n. A n.-ok emésztését a proteasek kezdik. A nukleinsavakat a nucleasek és foszfoesterasek n.-okká és nukleosidokká hidrolizálják. A foszfatcsoportokat az enterocytákból származó alkáli-foszfatasek hasítják n.-okká, ezek cukor részét a nukleosidasek szabadítják fel. Az absorptióra essentialis nukleosidok és a szabad bázisok kerülnek. Felnőtt állatokban a táplálék nukleosiddá degradálódik, urinsavvá és allantoinná, a belekben meg végbe felszívódásuk és az anyagcserébe való szabályozásuk. Ennek a szabályozásnak molekuláris szintű mechanizmusait újabban részletesen tanulmányozták. Bizonyítást nyert, hogy

postnatalisan a gén-expressziók megszorodnak s ezek szabályozzák a proximális vékonybél-szakaszban a purinok degradációját; ezek elemei a hypoxanthin guanin foszforibosyl transferase (HGPRT) az 5' gén régióban.

Ami állatokban és emberben a külső, exogén n.-ok biológiai határait érinti, ezek hiánya, megvonása meghosszabbítja a renalis allograftok élettartamát, a cardialisokét is, elnyomja az allo-antigénekre adott lymphoproliferatív választ, így a T lymphocytákat, és különösen a kisegítő T lymphocytákat, ami a n.-ok hiányát jelzi. A n.-ok hiánya a táplálékból csökkenti a staphylococcusokkal szembeni rezisztenciát, a macrophag phagocytá aktivitást, szemben azzal, ha a n.-ok mennyiségét a táplálékban fokozzuk, növekszik a macrophag phagocytá aktivitás, fokozódik a lépben a „killer” sejtek aktivitása (legalábbis az egerekben), de az interleukin-2 termelés produkciója is, ha a táplálékot n.-okkal egészítjük ki, vagy ha anyatejes csecsemőről van szó. Kimutatták azt is, hogy ha postoperatív stádiumban lévő felnőttek n.-okkal dúsított táplálékot kapnak, jobb immunválaszra képesek, szemben azokkal, akiknek táplálékából ezek hiányoznak.

A n.-ok kedveznek olyan flóra kifejlődésének, amelyben a bifidus baktériumok dominálnak. Kimutatták azt is, hogy a n.-okkal dúsított táplálékot fogyasztó csecsemőknél az első élethónapban százalékosan magasabb a székletükben a bifidusok száma, mint az enterobaktériumoké és szignifikánsan alacsonyabb a diarrhoeák száma is.

Állatkísérletben (egér, patkány) bizonyítást nyert, hogy a n.-ok kedveznek a vékonybél fejlődésének, a növekedésnek — a „villi”-k magasabbak, a crypták mélyebbek, a vékonybél proximális része fehérjében és ADN-ben szignifikánsan gazdagabb a n.-okkal kiegészített táplálék hatására. A maltase-aktivitás is jelentősen megemelkedik az egész vékonybélben, míg a saccharaseé kisebb; a lactase gyakorlatilag nem mutatott változást. A disaccharidasekre lényegében nem mutatja az előbb említett változást a n.-okkal dúsított táplálék. Újabban azt is kimutatták, hogy a subletalis sugárzásnak kitett intestinalis szövetek reparációja felgyorsul, ha a patkányok szokásos táplálékához n.-

okat adagolnak. Szöveti metszetekből látható, hogy a gyulladási folyamatok is csökkennek, a maltase és a saccharase specifikus aktivitása fokozódik az állatok mortalitása jelentősen csökken, bár ez nem kizárólagosan a n.-ok belekre gyakorolt hatásának tudható be. Kimutatták azt is, hogy a nukleosidokat és a n.-okat iv. adagolva, javulnak a májfunkciók, patkányoknál D-galactosamint intraperitonealis adva — amely hepatotoxikus ágens — ez a hatás a n.-ra jelentősen javul. A n.-ok kímélik azon elemek — glicin, glutamin, aspartat — felhasználását, amelyek a „de novo” szintézisben szerepet játszanak.

Klinikai tanulmányok igazolták, hogy a táplálék n.-jai hatással vannak a plazma és a sejtek lipidjeire: 1 hónapos korban a polyinsaturált zsírsavak százalékos aránya magasabb a n.-okkal kiegészített tejellátásban részesülteknel, mint azok hiánya esetén. Hasonló megfigyelést észleltek a vörösvérsejtek membránjának phospholipidjeivel újszülöttekben, de koraszülöttekben is, ami arra utal, hogy az exogén n.-ok szerepet játszanak in vivo a hosszúlancú polyinsaturált zsírsavak desaturálásában, a lánc megnyúlásában.

Megemlítendő még, hogy a n.-ok megkönnyítik a vas felszívódását, ami magyarázatot ad az anyatejben levő vas különleges biodisponibilitásának. További klinikai vizsgálatok szükségesek annak kimondásához, hogy a csecsemők vasban való ellátottságának mennyiben kedvez a n.-dal dúsított táplálék.

A táplálék n.-forrásaival kapcsolatban a szerzők hangsúlyozzák: különösen gazdagok n.-okban a tengeri termékek, a száraz főzelékek, kevésbé a húskok és a szárnyasok. Kevés n.-tartalma van a gyümölcsöknek, a hüvelyeseknek és a teljes termékeknek. A tehén, a kecske colostruma viszonylag jelentős mennyiséget tartalmaz, a lactatio előrehaladtával a n.-tartalom még növekszik is. Úgy a tehén-, mint a kecsketejből gyakorlatilag hiányzik a guanosin monophosphat (GMP) és az adenosin monophosphat (AMP), ezzel szemben magas az orotat-tartalom (pyrimidin származék). A tehéntej sterilizálása, porítása enyhén csökkenti a CMP (cytidin monophosphat), AMP-, orotat-tartalmat. A csecsemők így a

konvencionális tej táplálás révén csak jelentéktelen n.-mennyiséget kapnak. A tehéntejjel szemben az anyatej gazdag n.-okban. A solubilis n.-ok kb. 20%-ot reprezentálnak. A lactatio előrehaladtával csökken az anyatej n.-tartalma, kivéve az inosin monophosphatot (IMP), amely még növekszik is. A n.-ok legfontosabb frakciói a cytidinek és az uridinek. Az orotát az anyatejből praktikusán hiányzik. Elfogadott, hogy az anyatej sejtjeinek nukleinsavai legfontosabb nukleotid forrásai a szopós csecsemőknek. Kiszámították, hogy kizárólag anyatejjel táplált csecsemő naponta 10–20 mg nukleotidot és 100–150 mg nukleinsavat kap. Az oxydatív veszteség pótlására 120 mg/nap nukleotid szükséges. Az új szövetekben naponta 360 mg deponálódik, így a napi szükséglet 500 mg-ra tehető. A csecsemők tej-táplálásának a n.-okkal való kiegészítését a japánok kezdték el 1965-ben. Az USA-ban csak 1989-ben került sor erre. Eddig csak a nukleotid monophosphatot használták, a jelenleg ajánlott mennyiség 100 kCal-ra 2–5 mg. Nemkívánatos hatást nem észleltek; sem kedvező, sem kedvezőtlen haematologiai, biokémiai hatás még a koraszülötteknél sem mutatkozott. A Brüsszelben székelő Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine úgy véli, hogy a táplálék szupplementálása CMP, UMP, AMP, GMP- és IMP-vel csecsemőkben is megengedhető, ha a már említett 100 kCal-ra számított 5 mg mennyiséget nem haladja meg.

A részletes tanulmányból a szerzők az alábbi következtetéseket és ajánlásokat teszik:

1. Jelenleg nem ismert olyan klinikai jel, amely csecsemőkben, fiatal gyermekekben nukleotidhiányra utalna. De jól ismert, hogy a n.-ok számos fiziológiai funkcióban szerepet játszanak; lipid anyagcsere, immunfrakciók, szöveti reparáció lehetséges, a vasszűzívódásban is. Így az exogén nukleotidbevitel nagyon fontos lehet, még akkor is, ha hiányuk klasszikus klinikai szindrómát nem vált ki, de bizonyos feltételek között — közzismert — az endogén szintézis elégtelen.

2. A n.-ok és a nukleinsavak relatív jelentős mennyiségben vannak jelen az anyatejben; a tehéntejből és készítményeiből gyakorlatilag hiányoznak. Az anyatej különösen gazdag cytidinben és

adenosin monophosphatban, míg a tehéntej főleg orotinsavat tartalmaz, amely a pyrimidinek katabolikus terméke, gyakorlatilag hiányzik a női tejből.

3. A csecsemőtáplálékok, -készítmények nukleotidokkal való kiegészítésének kedvező hatását eddig meggyőzően nem sikerült bizonyítani. Kimutatását nem is tekintik nélkülözhetetlennek, elengedhetetlennek. Tekintettel arra, hogy az anyatejben ártalmatlan koncentrációban vannak jelen, nem lenne célszerű ellenállni a csecsemők mesterséges tejkészítményeihez való adaptálásának, szupplementálásának.

Kövér Béla dr.

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

A Comité Inter-Régional de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CILIN) kezdeményezésére egy munkacsoport jött létre, amelynek célja az volt, hogy Nyugat-Franciaországban tanulmányozza a Rotavirus (RV) okozta nosocomialis infekciókat (IN). 1. RV epidémia periódusában felmérték az IN fertőzések gyakoriságát. 2. Összeállították a preventív rendszabályok katalógusát a gyermekgyógyász intézmények részére. 3. Javították magáról a vírusról, terjedési módjáról szóló ismereteket.

A Loire, Bretagne, Alsó-Normandia területén és a Központi Régióban a munkacsoport a helyszínen tájékoztatta az ottani szolgálatokat az RV-vel folytatott munkákról. Egy protokollt ajánlottak az 1992–93-as téli időszakra, hogy annak segítségével tanulmányozhassák az RV előfordulási gyakoriságát és tapasztalatot gyűjtsenek a foganatosított prevencióról. Lisiex-ben, Caenben, Saint-Nazaire-ben anketot szerveztek prospektíve az említett téli időszakra, míg Quimperben a standardizált eredményeket tanulmányozták. Az IN definíciója a következő volt; minden olyan diagnosztizált (a székletről RV-t mutatnak ki) fertőzést ilyennek tekintettek, ha a felvételkor még tüneteket nem mutató

gyermeknél később, 48 órán belül jelentkezett az RV-infekció.

A munkacsoport táblázatban foglalja össze az IN-ről a kórházakban szerzett tapasztalatokat. (4: Lisiex, Quimper, Caen, St. Nazaire.) Az IN-kel felvett betegek átlagban 12,3%-át képviselik a légúti fertőzés miatt jelentkezetteknek, míg ez az összes felvett betegnek csak 5%-át teszi ki. Gyakorlatilag valamennyi betegnél székletvizsgálatot végeztek; az IN-ben szenvedők $\frac{2}{6}$ -ánál RV-t mutattak ki. A fentebb említett négy regionális központban eltérő volt az IN ellen folytatott küzdelem, így nem lehetett az általuk szolgáltatott adatokból a felhasznált eszközök és az elért eredmények között kapcsolatot megállapítani. A St.-Nazaire-i kórházban lehetőség nyílt arra, hogy az IN-ben szenvedő gyermekek és egyéb gyermekek között néhány tényezőt közelebbről is tanulmányozzanak: 1. Az életkor az RV-IN-ban szenvedőknél átlag 8,7 hónap volt, szemben az ilyen betegségben nem szenvedő gyermekek 9,7 hónapjával. 2. A kórházban töltött idő $6,3 \pm 2$ nap volt, az előbbi $3,6 \pm 2,3$ nap ($p < 0,01$) a második csoport gyermekei-nél (NS). Az IN-ban szenvedőknél nem vették figyelembe a hasmenéses betegeket; ha csak a hasmenés időtartamát számították és hasonlították össze a két csoportot, úgy az eredmény $5 \pm 2,1$, szemben a másik csoporttal, ahol $3,6 \pm 2,3$ nap volt (NS). Úgy vélik, hogy az IN gyakoriságát a szomszédos szobák között (boxok) a gondozók közvetítik.

A megbeszélésben egy szerzőcsoport hangsúlyozza, hogy a RV okozta IN gyakorisága a gyermekintézményekben 5–10% között váltakozik. Az IN rizikója kétségtelenül a tanulmányozott régióban fellépett epidémia jelentős voltától függ. Az 1992–93 telén a RV okozta fertőzések gyakorisága a régiók szerint különböző volt. A telefonon történt bejelentések az előfordulási frekvenciát növelik. A külföldi közlések a RV-IN gyakoriságát az utóbbi években 4,5–7,9% között adják meg. A rizikótényezők közül mindenütt kiemelik az életkort és a kórházi intézkedés időtartamát. A klinikai tünetek között a bronchiolitis jelei súlyosbodásra utalnak; itt sem a csecsemők fogékonyabb volta játssza a fontosabb szerepet, hanem a kórházban eltöltött idő hossza.

Az említett táblázaton szerepelnek a következő adatok: 1. a felvett, kórházba került gyermekek száma (a négy kórház); 2. a kórházi tartózkodás napjainak száma; 3. az életkor (1–35 hó); 4. a végzett vizsgálatok időpontja a már említett időhatárokon belül; 5. az előfordulási gyakoriság: RV/összes felvett gyermekszám a felvétel kezdetén, RV–IN/az összes felvételre kerültek között, RV–IN, — a klinikai tünetek: respirációs, vagy oto-rhino-laryngitises.

A szerzők egy függelékben felsorolják az RV okozta nosocomialis fertőzések leküzdésére, ill. fellépésének megelőzésére ajánlott preventív lehetőségeket. 1. Az ajánlások: a szigorú kézmosás, higiénikus öltözék, steril — külön — ruházat. A gyanús, beteg gyermekek elkülönítése, koronként, boxonként 1 gyermek; külön mérővizsgáló eszközök, gyermek körüli forgalom korlátozása, a gondozó személyzet más betegségben szenvedő gyermeket nem ápolhat. Ajánlják, hogy a gondozás egy nagyobb teremben létesített boxokban történjen. Külön feladat ilyenkor a terem dezinficiálása. Nagy figyelmet kell szentelni a közös játéktermeknek. — Egyéb, közismert szabályokat is felemlítenek, olyanokat is, amelyek végrehajtásában még ma is vita folyik, így pl. az ápoló személyzet ruházata, lábbelije, védőmaszk, a szappanok, detergensok használati módja, megválasztása stb. — 2. A vírus sajátosságai között kiemelik, hogy az RV nagyon rezisztens a környezeti tényezőkkel szemben; 50 °C-n egy óra alatt inaktívulódik. Thermostabil. A felületeken órákon át életben marad. Emberek között az RV-fertőzés csúcspontja január és április között van. — 3. A prevencióban felhasznált antisepticumokról és a tisztító eszközökről az irodalmi közlések és saját tapasztalataik alapján az a vélemény alakult ki, hogy azoknak és a különböző védjegyzett neveknek a sokasága miatt egyértelmű állásfoglalás nem lehetséges. Felsorolják a Franciaországban használt dezinficienseket és detergenseket, hatékonyság és hatástalanság szerint csoportosítva. Megadják a tesztelt és a kereskedelemben forgalmazott termékek neveit — Virufen, In-cidin — és azok összetételét.

Kövér Béla dr.

BIOETIKA

Az életbe lépett francia bioetikai törvény. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1498.

Másfél évi tanácskozás után a francia szenátus elfogadta a bioetikai törvényt, mely meghatározza a szervátültetések-től a gen-therapiáig minden technikai eljárás megengedhetőségét. Az emberi egyed áll előtérben, minden emberi méltóságot érő sértés tiltott, és tiltott minden orvosi beavatkozás az érintettek beleegyezése nélkül. Kevesebb lesz a boncolás, csak a halálok megállapítására alkalmazható. A tudományos szempontból végzett boncolás csak az elhalt, vagy hozzátartozóinak beleegyezésével engedélyezhető. Donorszervek ellenben könnyebben hozzájuthatók. Az elv az, hogy az elhalt egy orgádonor, ha csak halála előtt nem rögzítették tiltakozását. Az emberi embrió is védelem alatt áll. Minden eugenetikai próbálkozás szigorúan tilos. Nagy vita után tettek egy kivételt: olyan embrió, akinél nagy és komoly a gentikus betegség kockázata, a beágyazódás megakadályozható. Részletezi a törvény a megszegők büntetéseit, eugenikus aktivitásnál ez maximum 20 évre terjedhet. Ugyanezen napokban a neuillyi klinikán megszületett az első gyermek, akinél a megtermékenyítés intracytoplasmikus sperma injectio segítségével történt. A fejlődés itt meghaladta a bioetikai törvényt, melyen még meg sem száradt a tinta. Az utolsó tabu lett áttörve. Nem emberen történt kísérlet, hanem kísérleti ember teremtődött. Holnap csak a spermatozoon magját vagy csak egy gént fognak átültetni.

Ribiczey Sándor dr.

Szívsebészek kenőpénzei Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1346.

A német betegbiztosítók szerint az ország szívsebészei részesei egy nagy kenőpénzbotránynak. A szívbillentyűgyártó cégek titkos bankszámlákra tízmilliókat fizettek ki kenőpénzként. Minden szívbillentyűért 6300 márkát számláztak az orvosok és ennyit fizettettek a biztosítókkal, de a

szívbillentyű csak kb. 1160 márkába került. Nem sokkal később a biztosítók jelentették, hogy a szívsebészekon kívül mások, pl. az orthopédek is manipulálnak gyógyászati anyagokkal, így csípőzületi prothesisekkel. Németországban könnyebb ezekhez hozzájutni, mint Hollandiában, mert a specialisták maguk szerzik be ezeket az anyagokat és felhasználás után számlázzák őket a biztosítóknak. Hollandiában a számla egyenesen a biztosítási alaphoz kerül. Hollandiában a szívbillentyű ára 1500 gulden. A német szívsebészek a biztosítóknak szemére hányják, hogy a vádakat nem bizonyították egyetlenegy esetben sem és a szívsebészek nem hagyták lefizetni magukat egy esetben sem. Ha ilyesmi előfordult, az csak kivétel lehet. Gerold Fink, az augsburgi központi klinika igazgatója nyilatkozatában kijelentette, hogy klinikájának egyetlen orvosa sem részese a botránynak. A szívklubon évente kb. 300 betegnél helyeznek el szívbillentyűt, darabonként 5800 márkáért, ennyit fizetnek ki a gyártóknak és ennyit számláznak a biztosítóknak is. A gyártó semmit sem fizet vissza és titkos számlájuk sincsen Svájcban. „Augsburg tiszta!” jelentette ki. A gyártó cégek ezzel szemben állítják, hogy nagy mennyiségű kenőpénzt fizettek az orvosoknak. Egy nagy gyártó cég szerint egy billentyű ára 1160 márka. A gyártók által adott kedvezmények: ingyen billentyűk, utaztatások kongresszusokra és utána üdültesek, hozzájárulások kórházfejlesztéshez. Sponzorálás nélkül semmi sem megy. A német eü. hasznat húz az iparból, hasznat húznak az orvosok is.

Ribiczey Sándor dr.

Gyógyszersikkasztás Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1591.

Több, mint 20 brit orvost és gyógyszerészt azzal vádolnak, hogy drága gyógyszereket loptak a nemzeti eü. szolgálattól és azokat eladták ázsiai fogyasztóknak. Gyomorra és szívre ható gyógyszereket felírtak nem létező betegeknek és azokat elsikkasztották. Az előljárók becslése szerint évente legalább 60 millió guldennek megfelelő összeget loptak. Kelet-Londonban egy

speciális rendőrkülönítményt szerveztek, amely orvosoknál és gyógyszerészeknél végzi a vizsgálatot. Egy orvos legalább 3 milliónyi guldent tulajdonított el. Egy nyomozó szerint nyilvánvaló, hogy a Szolgáltatnál nem történt ellenőrzés.

Ázsiában a brit orvosok kereslete nagy. Márkás gyógyszer a kereskedelemről beszerezve 3 napos kúrában 3 napi munkabérbe kerülne Pakisztánban. Gyógyszerészek nagy-britanniai összeköttetések révén kapott gyógyszereiket olcsóbban adják el, mint a gyógyszer-nagykereskedelem és még így is derekas haszonhoz jutnak. Az Audit Commission van megbízva a sikasztás kivizsgálásával, vezetője még nem becsülte fel a csalás nagyságát „eddig sohasem került sor hasonló vizsgálatra, az ember az orvosokat és gyógyszerészeket mindig nagyon tiszteltreméltóknak tekintette, nem tételeztem fel, hogy valami hasonlót követhetnek el”.

Ribiczey Sándor dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

I. típusú diabetes: egy immunbetegség patogeneze. Ziegler, A. G., Standl, E. (München): Deutsche Medizinische Wochenschrift 1994, 119, 705.

Az I. típusú diabetes mellitus krónikus autoimmun betegség, mely évek alatt az inzulintermelő bétasejtek pusztulásához vezet. Prevalenciája 0,3%. Az elsőfokú rokonság diabetes rizikója 5%.

A betegség kialakulásának öt stádiuma van:

1. Genetikus predispozíció stádiuma.
2. Ismeretlen környezeti hatások következtében az autoimmun rendszer aktiválódása.
3. Aktív béta-sejtpusztulás és inzulinitis stádiuma.
4. Inzulinszekréció zavarának stádiuma.
5. Klinikai tüneteket okozó diabetes stádiuma.

A *kórfolyamat* kialakulásának 3 „alapköve” van:

1. Szigetsejt-molekulák: az inzulin, a glutaminsav-dekarboxiláz, vagy a béta-sejt maga, mint az autoimmun folyamat célpontjai;

2. Az immunrendszer maga, mely az inzulintermelő béta-sejtek ellen az immunválaszt közvetíti. Emellett fontos szerepet játszanak az antigént prezentáló sejtek és azok HLA-II. osztályú molekulái, T-limfociták és azok T-sejt receptorai, B-limfociták és azok antitestjei;

3. Mediátorok, melyek az immunválaszt befolyásolják és a gyulladásos reakciót erősítik, mint a limfocinek, gyökök, adhéziós molekulák

Genetikus hajlam. A HLA komplexek géntermékei között található meg az I. típusú diabetes genetikus markerei (DR4, DR3, DQA* 0301—DQB1* 0302, DQA* 0501—DQB1 0201). Más HLA molekulák, mint a DR2 asszociált allél (DQA* 0201—DQB* 0602) védenek a diabetes kialakulása ellen. A HLA II. osztály molekuláinak az antigén elleni immunválasz regulációjában van szerepe. A diabetes rizikója azon múlik, hogy jobban, vagy kevésbé jól prezentálják a specifikus szigetsejt antigéneket.

Kiváltó tényezők. Nemcsak genetikus faktorok felelősek a diabetes kialakulásáért (egypetéjű ikrek mindketten csak 30%-ban lesznek diabetesesek). Két exogén faktornak van jelentősége: a földrajzi helyzetnek és a csecsemőkori táplálkozásnak. Északról délre csökken a diabetes rizikó és szignifikáns összefüggés van az egyenlítővel való távolság, valamint az évi átlaghőmérséklet között. Vizsgálatok mutatták ki azt is, hogy jelentősége van annak, mikor kap tehenet a csecsemő. Az évi tehenetfogyasztás északról délre csökken, a diabetes incidenciája is, és az I. típusú diabeteses gyermekekben magasabb a tehenetjellenes antitest képzés.

Aktív béta-sejt-pusztulás, inzulinitis, autoantitestek. Állatkísérletekben és boncolásnál I. típusú diabetesben a hasnyálmirigy szigetsejtjeinek limfociták és mononukleáris sejtes infiltrációját mutatták ki. Az aktív béta-sejt-pusztulást a szigetsejtellenes antitestek megjelenése indítja el. Ezek jelenléte teszi lehetővé a klinikai tünetek előtti az autoimmun betegség felismerését. Az I. típusú diabetes korai diagnosztikájában nagy prediktív értéke van a szigetsejt citoplazmaellenes antitest (ICA) és inzulinellenes antitest (IAA) megjelenésének. Már az első életévben is és 10 évvel a klinikai tünetek előtti is megfigyelhetők. I. típusú

diabeteses rokonaiban az antitestek jelenlétekor arra lehet számítani, hogy átlagosan 5 éven belül ők is cukorbetegek lesznek. Az antitest titer nagysága párhuzamos a diabetes rizikó növekedésével.

Az inzulinszekréció zavara. A béta-sejt mennyiségének pusztulásával párhuzamosan metabolikus változások jelentkeznek az évek folyamán. Iv. glukóztoleranciánál a korai inzulinszekréciós válasz elmaradása, majd az orális glukóztolerancia csökkenése jelentkezik.

Nyilvánvaló I. típusú diabetes. I. típusú diabetes klinikai megjelenésekor az inzulin termelő szigetsejtek nagy része már elpusztult, ezért az immun-suppresszív kezelés kevésbé eredményes. Az I. típusú diabetes korai fázisának kimutatására egyre több lehetőség van, így mód van arra, hogy a prediabetes stádiumában — amikor még a béta-sejtek nagy részben épek — kerüljön sor az immun-suppresszív kezelésre. Németországban elkezdődtek az erre vonatkozó első vizsgálatok.

Jánoskúti Livia dr.

Az inzulinszekréció, mint a csökkent glukóztolerancia fő meghatározója: önmagát beteljesítő jóslat? O’Rahilly, S., Hattersley, A., Vaag, A. és mtsuk (Departments of Medicine and Clinical Biochemistry, University of Cambridge, Addenbrooke’s Hospital, Cambridge, UK): Lancet, 1994, 344, 585.

Éhomi állapotban a perifériás szövetek, elsősorban az izom- és zsírszövet energiaszükségletét jórészt zsírsavak fedezik, így inzulinszükségletük alacsony. A máj éhomi glukózkibocsátásának szabályozásában viszont a hasnyálmirigyből a portális rendszerbe jutó inzulin döntő jelentőségű. Ha a β -sejtek glukózérzékelési zavara folytán csak kevés inzulin választódik el, éhomi hiperglikémia jön létre. Az izomszövet glukózerezisztenciájának értelemszerűen nem sok hatása van az éhomi vércukorszintre, az alacsony inzuligény miatt. Glukokináz géndefektus esetén a máj és a β -sejtek glukózérzékelő képessége csökken. Az eredmény éhomi hiperglikémia. Irodalmi adatok szerint e

páciensek posztprandiális vércukorszintje gyakran alacsonyabb, mint az éhomi és feltétlenül alacsonyabb, mint az inzulin rezisztencia szindrómákban. Étkezés után az inzulin vércukorszint szabályozó hatását elsődlegesen a perifériás szövetekre hatva fejti ki. A vérből történő glukózfelvételben döntően az izom- és zsírszövet speciális, inzulin-szenzitív glukóztranszport-rendszere játszik szerepet, míg a máj jelentősége tekintetben alárendelt, továbbá e szervben a glukózfelvétel nem inzulin-dependens. Inzulinrezisztenciával járó szindrómákban („A”-típusú inzulinrezisztencia, lipodystrophiák, pseudoacromegalia stb.) normál éhomi vércukorszint vagy akár éhomi hipoglikémia társulhat posztprandiális hiperglikémiával. A két eltérő patomechanizmusú betegség típus közötti eltérések jelentős mértékben csökkennek hosszabb diabetestartam esetén, a súlyos hiperglikémia direkt β -sejt-károsító hatása miatt. Érdekes módon szerzők saját megfigyelései, valamint egyes irodalmi adatok is arra utalnak, hogy átlagos, poligénes háttérű NIDDM-os betegek között is azonosítható egy olyan szubpopuláció, melyre a viszonylag magas éhomi vércukorszint és nem túl nagy posztprandiális emelkedés, azaz csökkent inzulin-elválasztás és közel normális perifériás inzulinérzékenység jellemző. Hasonló megfigyelést tettek részleges pancreas eltávolítást követően. Normoglikémiás ázsiai és kaukázusi populáció összehasonlításakor azt észlelték, hogy az egyébként jellemzően inzulinrezisztens és így hiperinzulinémiás normál éhomi vércukorszintű ázsiaiak orális glukóztolerancia-tesztben (oGTT) észlelt 2 órás vércukorszintje magasabb, mint a kaukázusiaké. Szerzők hipotézise szerint az epidemiológiai vizsgálatokban, a WHO ajánlása szerint kizárólag a magasabb 2 órás oGTT érték alapján kórismézett IGT-s populáció valószínűleg nagyrészt olyan betegekből áll, akiknél a patomechanizmus lényege a perifériás inzulinrezisztencia. A β -sejt működési zavar folytán magasabb éhomi vércukorszintű, de a WHO kritériumok szerint még nem diabeteses egyéneknél az IGT-nek megfelelő 2 órás vércukorszint csak a betegség egy későbbi szakaszában alakul ki. Bár az inzulinrezisztencia és az ezt tükröző magasabb posztprandiális vércukorszint a

NIDDM kialakulásának ismert előjele, szerzők szerint valószínűleg helyesebb volna a betegség kialakulásában szerepet játszó másik tényezőt, a β -sejt inzulin elválasztási zavarát is figyelembe venni az IGT kórismézésekor.

Szövérfy Géza dr.

Halálozás és betegségkimenetel brittle diabetesben és visszatérő ketoacidosisban szenvedő betegeknél. Kent, L. A., Gill, G. V. és Williams, G. (Diabetic Clinic and Department of Medicine, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK): *Lancet*, 1994, 344, 778.

Szerzők 1979-től szakambulanciájukon figyelemmel kísérték a beutalt labilis anyagcseréjű, inzulindependens cukorbetegeket. A brittle diabetest, mint az életvitelt ellehetetlenítő anyagcsere-instabilitást definiálták. 1985-ig 33, fentieknek megfelelő, C-peptid negatív páciens vizsgáltak (valamennyi nő). A betegek állapotát 1991–1993-ban, átlagosan 10,5 (6,6–12,3) évvel később ismét felmérték a kórlefolyás megítélése céljából. Áttanulmányozták a betegek kórházi dokumentációját, majd otthon, illetve a kórházban felkeresték a betegeket is. A következő adatok kerültek felvételre: korábbi és aktuális egészségi állapot, cukorbetegséggel kapcsolatos attitűd, labilis beállítás oka, az előírt kezelés betartása korábban és jelenleg, életminőség (kérdőív). Hasonló módszerrel 20, nem labilis anyagcseréjű kontrollbeteg is felmérték. A 33 beteg közül mindössze 26-ról lehetett információt szerezni a második felméréskor. A 26-ból azonban 5 meghalt. A halálok 4 esetben akut diabeteses szövődmény, 1 esetben diabeteses nephropathia volt. 21-ből mindössze 2 beteg továbbra is „brittle” állapotú. Ketoacidosis helyett inkább a hipoglikémiás anyagcserekisiklások voltak jellemzőek. A testtömegindex nem változott, az inzulinigény csökkent. A kezdetben kiterjedten használt infúziós pumpák, intramuscularis injekciók helyett a hagyományos subcutan injekciózás vált jellemzővé. Míg kezdetben krónikus szövődmény egyik esetben sem állt fenn, a második felméréskor 14 betegnél már észleltek,

elsősorban retinopathiát és neuropathiát. A sokféle metódussal mért HbA_{1c}, HbA_{1c}, illetve fruktózin meghatározás miatt az anyagcsere-állapot nem volt objektíven összehasonlítható. 28 terhességből 13 járt súlyos magzati szövődménnyel (kontrolloknál 2/27). Kezdetben 14, utóbb 10 beteg küzdött pszichoszociális problémákkal (kontrolloknál 2). Bár kezdetben egyik betegről sem tettezték fel, hogy nem tartja be a kezelésre vonatkozó utasításokat, az idők során 8 páciensről ez mégis bebizonyosodott. A második felméréskor is csak 4 beteg ismerte el, hogy korábban nem járt el megfelelően. Brittle diabetesesek életminőség pontszáma a második felméréskor nagyobb ingadozást mutatott a csoporton belül és az átlagpontszám is alacsonyabb volt, mint a kontrolloknál. Összefoglalva, a vizsgálat korlátai (kis betegszám, retrospektív és gyakorlatilag kontroll nélküli módszer, mivel a kontrollcsoportot nem az első felméréskor definiálták, hanem utólag, esetleges összehasonlítások, szerény analízis) ellenére felhívja a figyelmet, hogy bármely okból is labilis az inzulindependens cukorbeteg anyagcsere-beállítása, a labilitás hosszú távú következményei fatálisak. Az adatokból úgy tűnik, a labilitás leggyakoribb oka pszichoszociális és így a hagyományos medicina módszereivel nehezen befolyásolható. Mire a beteg élete és ezzel párhuzamosan anyagcsereje egyensúlyba jut, mint e vizsgálatban szinte minden esetben (19/21), addigra már súlyos szövődményekkel kell számolni (14/21 plusz 5 haláleset).

Szövérfy Géza dr.

Cholestyramin terápia nem-insulindependens diabetes mellitusos betegek dyslipidaemiájában. Garg, A., Grundy, S. M. (Center for Human Nutrition, Univ. of Texas Southwestern Med. Center at Dallas, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75235–9052, USA): *Ann. Intern. Med.*, 1994, 121, 416.

A nem-insulindependens diabetes mellitusban szenvedő (továbbiakban NIDDM) betegek dyslipidaemiája 2–3-szor gyakrabban fordul elő, mint diabetes mellitus nélküli egyéneknél és

feltehetően ez is magyarázat a NIDDM-betegek gyakoribb koszorú-sér megbetegedésére. A terápia szempontjából a NIDDM-betegek kb. 40%-os hypertriglyceridaemiája ismertebb, holott az alacsony densitású lipoprotein (LDL) koleszterin szerepe legalább ennyire jelentős. Az emelkedett LDL koleszterinre irányított gyógykezelés adatai szerényebbek, ezért határozták el a dallasi szerzők, hogy 6 hetes, kettős-vak kísérletben megvizsgálják a cholestyramin befolyásolja-e ilyen rövid idő alatt az emelkedett LDL koleszterin szintet, továbbá a szénhidrát-háztartást.

Előzetes belegegyezés után 20 férfiból és 1 nőből álló csoportot alakítottak ki a terápiás vizsgálat céljára, a betegek valamennyien NIDDM-betegek voltak, átlagos életkoruk 61,8 év, testtömeg indexük átlaga 28,4 kg/m² volt. A vizsgálat kezdetekor valamennyi beteg LDL koleszterin szintje nagyobb volt mint 3,4 mmol/l, triglycerid-értékük 3,4 mmol/l-nél kevesebb volt. A betegeket alacsonyabb és magasabb triglyceridérték szerint csoportosították és 3 alkalommal 5–5 napos kórházi felvétellel tisztázták a terápia változását. A vizsgálat előtt a betegek nem használhattak lipidcsökkentő szereket, sem béta-blokkolókat, sem diureticumokat.

A cholestyramin gyantát naponta kétszer adták a betegeknek 4 g-os csomagolásban, ezzel mindenben meggyezett a kettős-vak kísérletben alkalmazott placebo.

A terápia során sem a betegek korábbi glyburid, sem insulinadagját nem változtatták meg. A cholestyramin hatására csökkent az előzőkhöz viszonyítva a vércukorszint és a 24 órás cukorürítés. A plazma lipidértékei közül significánsan csökkent a koleszterin és az emelkedett LDL koleszterin szintje, a triglyceridérték növekedett ugyan, de a megadott határon belül. Súlyos székrekedés miatt 2 beteg esett ki a vizsgálatból. A többiek jól tűrték a szert. A terápiás effektus pontos megítélése hosszabb távú megfigyeléseket tesz szükségessé.

Iványi János dr.

HAEMATOLOGIA

A reticulocyták haemoglobin szintje (CHR): a vashiány és eredményes kezelés korai indikátora. Brugnara, C. és mtsa (Children's Hosp., and The Brigham and Womens's Hosp., Boston, USA): Blood, 1994, 83, 3100.

Kisfokú vashiányban a se. vas, a teljes vaskötő képesség, a se. ferritin alig értékelhető és a vvs. indexek is normálisak, mivel különböző populációjú, de mindenképpen érett vvs-ekre vonatkoznak. A kérdés az, hogy van-e valamilyen paraméter, amivel mindez idejében felismerhető és ami az eredményes terápiát már korán jelzi. Olyan módszert kellett keresni, mellyel a csontvelőből a perifériára került „fiatal vvs-ek” haemoglobin tartalmát mérni lehet. Minderre oxazin-750-nel jelzett, ill. festett reticulocyták áramlási cytometriás vizsgálata adott lehetőséget, ami a sejtek Hgb. tartalmát jelzi (Reticulocyte haemoglobin content = CHR). 10 felnőtt vashiányos nőbeteg kezelésének az eredményeit ismertetik egy-két hetes kezelés után. (Naponta kétszer 324 mg ferrum gluconicum). A reticulocytaszám 65,150 μ L-ről átlagosan 130,450 μ L-re emelkedett ami a sejt Hgb. szintjének növekedésével együtt 18,00-ról 23,40 pg-ra ugyancsak szignifikáns. A pozitív reakciót a vér haemoglobin tartalmának a 1,0 g/dl-es emelkedése viszont csak egy hónap múlva igazolta és ezalatt gyakorlatilag a vvs. indexek nem változtak (MVC és MHC). A vizsgálat különösen azokban a betegekben értékes, ahol az orális vasterápia eredménytelen, mivel ezt pár nap alatt jelzi. Két esetet ismertetnek, ahol az eredménytelen kezelést iv. vasdextrannal folytatták. A 4. napon a reticulocyták Hgb. szintje normalizálódott, majd reticulocytakrisis következett be; csak ezután kerültek a perifériára normochrom és norm. Hgb. tartalmú vvs-ek.

Végeredményben a reticulocytaindexek közül a Hgb. tartalom, majd később az absz. reticulocytaszám növekedése korai prognosztikus és diagnosztikus jel, amivel a vaspótlás eredménye is megállapítható.

Bán András dr.

A trombocita-koncentrátum plazmatartalmának szerepe a transzfúziós reakciókban. Heddle, N. M. és mtsai. N. Engl.J. Med., 1994, 331, 625.

A vérkészítmény beadás leggyakoribb mellékhatása: lázas, nem-hemolitikus transzfúziós reakció. Trombocita beadásánál — a termék típusától függően — 5–30%-ban lép fel. A reakció nagyjából enyhe lefolyású, de életet veszélyeztető is lehet. Mechanizmusa kevésbé ismert. Feltételezik, hogy a recipiens plazmájában lévő fvs-ellenes alloantitestek és a trombocitatermék fvs-tartalma lép kölcsönhatásba. Így a fvs-ek eltávolításával, a lázas transzfúziós reakciók egy része megelőzhető. Feltűnő azonban, hogy ez a reakció gyakoribb trombocita, mint vörösvérsejt beadásánál, habár ez utóbbi is nagyszámban tartalmazhat fvs-t. Előzetesen nem transzfundált ffi betegek-nél is gyakorta észleltek reakciót trombocita adásánál, holott náluk fvs-ellenes antitest még nem képződhetett. Megfigyelték továbbá, hogy tárolt trombocita adásánál gyakoribb a reakció, mintha frissen előállított terméket kapna a beteg. Ez arra utal, hogy bioaktív anyagok termelődhetnek a tárolás során, mediálva a reakciót.

Szerzők trombocitopéniás betegeknek centrifugálással frakcionált trombocitakészítményt adtak: külön a plazmát és külön a sejteket, azaz a trombocitát és az azt szennyező fvs-t. A trombocita-koncentrátumot 5 random donorvérből szeparált trombocita egyesítéséből nyerték. Minden transzfúzió előtt meghatározták a citokinek koncentrációját, továbbá ezt a tárolás folyamán is vizsgálták (IL-1 béta és IL-6; IL = interleukin).

12 hematológiai betegnek 64 pár terméket adtak be. A frakciók beadása között 2 óra telt el. A betegek egyik fele a plazmát, a másik fele a sejteket kapta elsőként. A sejteket az egyik trombocita donor vérből nyert friss, fagyasztott-felolvasztott plazmában vették fel és 40–60 perces szobahőn tartás után, reszuszpendálva használták fel. 28 reakciót (43%-ban súlyos) plazma, 14-et sejt beadásakor (21%-ban súlyos) észleltek. 20 trombocita-plazma párban a plazma

okozott reakciót, 6 párban a sejtkomponens. Erős pozitív korrelációt figyeltek meg a reakció és a plazma kétféle interleukin koncentrációja között. In vitro vizsgálataikban kimutatták, hogy az IL-1 béta és IL-6 tartalom a tárolás során fokozatosan nő és ez a szennyező fvs-tartalommal függ össze. A random donor trombocita-koncentrátumot 2 részre osztva, egyik felét Pall PL50 szűrőn átengedve fvs-mentesítették, majd mindkét mintát szobahőmérsékleten rázva tárolták. Citokin meghatározására az 1., 5., 7. és 10. napokon vettek mintát.

Vizsgálataikból arra következtettek, hogy a trombocitatermék plazmájában képződő bioaktív anyagok okozzák nagyjából a készítmény beadásakor fellépő transzfúziós reakciókat. A plazmatartalmú felülülő eltávolítása, közvetlenül a beadás előtt, egyes betegeknél csökkentheti, vagy megelőzheti a transzfúziós reakció kialakulását.

Harsányi Veronika dr.

Interleukin-2 terápia lymphomában: multicentrikus II fázis tanulmány. Gisselbrecht, Ch. és mtsai (Inst., d'hématol., Hop. Saint Louis, Paris; Inst. Paoli Calmette, Marseille, Franciaország): *Blood*, 1994, 83, 2081.

Az interleukin-2 (IL-2) mely rekombináns DNS technológia pleiotrop cytokin segítségével ipari méretekben is előállítható ma már, aktiválja a T- és B-sejteket, a monocytákat, azonkívül növeli a természetes ölősejteket (NK) cytotoxicitását és hasonló hatása van a lymphokin-aktivált ölősejtekre is (LAK). Hatására bizonyos tumorokban, elsősorban malignus melanomában és vese-carcinomában regresszió jön létre, akár egymagában, akár LAK-kal együtt alkalmazták. Közepes és nagy malignitású lymphomák kemoterápiája kiábrándító, és némileg hasonló a helyzet alacsony malignitásúakban is, ahol hosszú ideig tartó kezelésre van szükség. IL-2 immunterápiával nem sokan foglalkoztak, ezért francia és belga intézetekben, multicentrikus fázis tanulmányban arra kerestek választ, hogyan befolyásolja a folyamatot nagy adag IL-2, különböző típusú non-Hodgkin-lymphomában

(HNL), Hodgkin-kórban és T-sejtes cutan lymphomában?

61 beteget kezeltek, akik előzőleg antracyclint tartalmazó komplex cytotoxicus terápiában részesültek, minden eredmény nélkül (fokozatos progresszió, korai relapszus és komplett remisszió utáni gyors második relapszus). Részletesen ismertetik azokat a paramétereket, melyek a folyamat progressziójára utalnak: Karnofsky score, életkor, vérkép, se. kreatinin, HIV, T-sejtes human 1-lymphotrop vírus stb.

A 24 alacsony malignitású eset zöme kis lymphocytás és follicularis hasadt magvú lymphoma volt, míg a 23 közepes és nagy malignitású eset zömét diffúz kevert- és nagysejtes esetek képezték. Hodgkin-kór és mycosis fungoides 7–7 esetben fordult elő. A betegek közül 11 részesült autológ csontvelő-transzplantációban. IL-2-t 500 ml dextrosében oldottak fel és 24 órán keresztül infundálták az első, harmadik és ötödik héten mintegy 240×10^6 IU/m² össz mennyiségben; a fenntartó dózis havonta 20×10^6 IU/m²/nap volt öt napon keresztül. Mindössze 11 betegben lehetett terápiás hatást észlelni; 2 diffúz egy follicularis nagysejtes, 3 diffúz kevert-sejtes B- és T-lymphomában, ahol a folyamat gyakorlatilag a nyirokcsomókra lokalizálódott és komplett remisszió 4, részleges pedig egy esetben következett be. A remisszió tartama follicularis és diffúz nagysejtes esetekben volt a leghosszabb, 23–27 hónap. Korántsem ilyen kedvező a prognózis mycosis fungoidesben, ahol a komplett remisszió mindössze egy esetben érte el a 29 hónapot, a többiben és Sézary-szindrómában kialakuló parciais remisszió időtartama a 3–6 hónapot nem haladta meg. Teljesen hatástalannak bizonyult az IL-2 Hodgkin-kórban még akkor is, ha csontvelő-transzplantáció után történt. Mivel az IL-2 igencsak toxikusnak bizonyult, a tervezett adagot egyetlen alkalommal sem lehetett beadni. 240×10^6 IU/m² helyett a responderek 196 IU-t kaptak, a többiek ennél is kevesebbet. A szövődmények közül legsúlyosabb a cardialis komplikáció, amit sorrendben a vesefunkció csökkenése, thrombocytopenia, az erek diapedezise, gasztrointesztinális és neurológiai mellékhatások követtek. Kife-

jezett 4-es fokozatú toxicitásnál a terápiát megszakították, míg enyhébbeknél az adagot a felére csökkentették. Összesen öten haltak meg, hárman az alapbetegségben, egy esetben diffúz vérzés, a másikban akut szívelégtelenség volt a halál oka. Hasonló toxicitásról mások is beszámoltak.

Mindebből annyi szűrhető le, hogy IL-2 a folyamatot nem rontja, sőt T-sejtes alacsony malignitásúakban hosszú tartamú komplett remissziót biztosít; jellemző erre a csoportra, hogy 11 beteg közül 8 esetben nem lehetett a sejtfelszínen IL-2 receptor expressziót kimutatni. Két évet meghaladó komplett remisszió összesen 4 betegnél következett be, közülük kettőnél autológ csontvelő-transzplantáció történt, ilyenkor a NK-sejtek aktivitása is nő, ami jó jel. Hodgkin-kórban a kis esetszám miatt biztos vélemény nem mondható. A mérleg nem éppen kedvező, viszont kiindulópontja lehet további vizsgálatoknak, ahol IL-2-t egyéb anyagokkal kombinálnak és nem lehet tudni, hogy mit hoz a rekombináns forma?

Bán András dr.

Az emelkedett interleukin-6 tükör következtében a tumortömeg kisebb, a növekedési frakció ugyancsak alacsonyabb myeloma multiplexben. Ballester, O. F. és mtsai. (Div. of Bone Marrow Transplantation and Med. Oncol.) Hematology Leukemia (Lymphoma Center, H. Lee Moffit Cancer Center and Res. Inst., Dep. of Med. and Pathol., Univ. of South Florida Coll. of Med., Tampa, USA): *Blood*, 1994, 83, 1903.

A szerzők 35 plasmocytomás (MM) betegben, csontvelőtenyészetekben vizsgálták az interleukin-6 (IL-6) spontán szekrécióját. A betegség látzólagosan homogén klinikai tünetekben nyilvánult meg, jellemezte a tumorban a B-lymphocyták klón malignus transzformációja az immunglobulin-termelő plasmasejteken kívül a prae-B, a B-lymphocyták és érett plasmasejtek proliferációjában egyaránt megnyilvánult. Klinikai vizsgálatokban az inkomplett differenciálódást, ill. agresszív sejtproliferációt a sejtek CD10

Teljes választék – egyéni terápia



Az állati
inzulinokról
történi átállítás
humán inzulín
kezelésre egyénre
szabottan megoldható a
Humulin® készítményekkel.

A HUMULIN® készítmények teljes választéka (ampulla: R, N, M1, M2, M3, M4, L, U; patron: R, N, M1, M2, M3, M4) elérhető a gyógyszerházakban.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** insulinum humanum rekombináns DNS technikával előállított bioszintetikus humán inzulín. **Javallat:** inzulín függő diabetes mellitus. Humulin R alkalmazható cukorbetegségben szenvedő betegek számára való előkészítések, hiperglikémiás kómában, trauma vagy súlyos infekció esetén. **Ellenjavallat:** hypoglikémia. **Adagolás:** a beteg szükséglete szerint, sc, vagy im. A Humulin R injeckió adható iv. A Humulin M készítmények előre elkészített fix arányú keverékek. **Mellékhatás:** allergia. **Gyógyszerkölcsonhatás:** hiperglikémiás hatású szerek esetén az inzulínigény megnöhet. Hipoglikémiás hatású szerek az inzulín igényt csökkenthetik. **Figyelmeztetés:** a Humulin R injeckió kivételével a Humulin készítményeket nem szabad iv. alkalmazni. Más inzulínkészítményről való átállításakor a betegek egy részénél szükség lehet az adag csökkentésére és/vagy a gyorsítású és intermedier inzulín arányának megváltoztatására. Terhesség esetén szigorú orvosi ellenőrzés mellett végezhető az inzulínkezelés. **Kiszereelés:** Humulin R, N, L, U 40 NE/ml injeckió; Humulin R, N 100 NE/ml patron; Humulin M1, M2, M3, M4 40 NE/ml injeckió és 100 NE/ml patron. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál. **Gyártó:** Eli Lilly and Company

Lilly

További információkkal szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária, 1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

A PROZAC® hatékony, egyszerű
és kényelmes terápiát biztosít
a depresszió minden fokozatában és
típusában



ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obszesszív-compulsív betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obszesszív-compulsív betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsonhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lítium triciklikus antidepresszáns. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpiír, allergiás reakció vagy epilepsziás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,

1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

pozitivitásával (CALLA-antigén), alacsony RNA tartalommal és megnőtt in vitro kolóniaképződéssel hozták kapcsolatba, aminek következtében a betegek életkilátásai igen rosszak. A malignus folyamat heterogén biológiája, legalábbis részben, a tumorszövet differenciálódásának a mértéke. Ebből kiindulva érdeklődést keltettek azok a faktori, melyek a myelomasejtek növekedését és/vagy differenciálódását váltják ki. Az IL-6-nak jóllehet több funkciója van, normális B-lymphocyták differenciálódását váltja ki és ezen tulajdonsága révén kerül a myeloakutatós közepontjába.

A szerzők, a jelenlegi közleményben a spontán szekretált IL-6 szintet vizsgálták MM-es betegek csontvelőtenyésztésében, a folyamat különböző stádiumban, legelőször a sejtek IL-6 szekrécióját és a monoklonális M fehérjetermelés mértékét. Nyilvánvaló, hogy az IL-6-szekréció jóval kifejezettebb, mint kontrollokban, akár az első, akár a 4. napon. Ennek a mértéke rendkívül ingadozóan bizonyult, hiszen 0-tól egészen 2,200 pg/ml-ig terjedt. A 35 beteg közül 15-nek az IL-6 értéke a normálisnál magasabb, 8-nak viszont alacsonyabb volt, és semmilyen különbség nem volt az új, valamint a kezelt betegek között. Rendkívül változó volt a plasmasejtes infiltráció mértéke, amivel szemben az IL-6 tükröz ellentétesnek bizonyult. IgG myelomás betegekben az IgG szekréció mértéke viszont egyértelműen párhuzamosnak mutatkozott az IL-6-tal.

A következő lépésben arra kerestek választ, hogy milyen összefüggés van a tumormassza és a növekedési frakció között? A Durie-Salmon stádiumbeosztás alapján a tumormassza a se. β_2 -mikroglobulin koncentrációból és a csontvelői plasmasejtek mértékéből határozható meg. Mindebből az derült ki, hogy magas IL-6 esetén a se. β_2 -M protein koncentráció jóval alacsonyabb, mint alacsony IL-6-ban. Alacsony IL-6 esetében a folyamat rendszerint előrehaladott, vagyis II. és III. stádiumú. Egyáltalán nem lehetett IL-6-t kimutatni az új, a még kezeletlen betegekben. Ellentétes összefüggés mutatkozott az IL-6 tükröz és Ki-67 proliferációs index között (Ki-67 olyan monoklonális ellenanyag, ami monoklonális gammopathiákban a proliferáció mértékét jelzi).

Amennyiben a proliferációs index a 20%-ot meghaladta, akkor a betegek egyik alcsoportjában az IL-6 lényegesen alacsonyabb volt, mint azokban az esetekben, ahol ennél magasabbnak bizonyult.

Milyen kapcsolat van a betegek élettartama és IL-6 koncentrációja között? A kontrollvizsgálat átlagosan 20 hónapig tartott; ezalatt 19 beteg halt meg. Semmilyen kapcsolatot nem lehetett kideríteni az élettartam valamint az IL-6 között, jóllehet valamelyes kapcsolatra fény derült, ha az elhalálozás okát vizsgálták. Magas IL-6 esetben több volt a kemoterápia utáni szepszis, azután akut leukaemiás transzformációt és nephrosis szindróma kialakulását is megfigyelték. A legalacsonyabb IL-6 koncentrációval együtt járó esetek közül az egyik az alapbetegségben, a másik szepszisben halt meg, a harmadik viszont teljes remisszióban van. Mindezek a vizsgálatok nem támasztják alá azt a régebbi megfigyelést, hogy MM-ben IL-6 a legfőbb növekedési faktor az viszont nagyon is valószínű, hogy IL-6 a tumortömeget és az alacsony növekedési rátát fejezi ki.

A vizsgálat modell értékű, mely szerint IL-6 hatására a differenciálatlan tumorsejtcsoport differenciálódik (emelkedett immunoglobulin termelés és kismértékű sejtproliferáció), ill. elpusztul. Mindez megegyezik az IL-6 hatásával a normális B-sejt fiziologiában, aminek az alapján el lehetne indulni azon az úton, melynek célja az IL-6 közböcsítése, amivel már próbálkoztak, de úgy tűnik, hogy ismételt meg kell kísérni, akár csak a rekombináns humán IL-6-t, amivel pl. emlőrákos betegek autológ csontvelő-transzplantációja után és egyéb malignus betegségekben értek el biztató eredményeket.

Bán András dr.

2-chlorodeoxyadenosin hatására hajjas sejt leukaemiában a remisszió megnyúlik és a CD4⁺ lymphocyták szuppressziója sokáig fennmarad. Seymour, J. F. és mtsai (Dep. of Hematol., Leukemia Section, and Dep. of Clin. Invest., Univ. of Texas, Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1994, 83, 2906.

Hajas sejt leukaemiás betegeknek 90%-a annak ellenére is eredményesen gyógyítható, hogy pl. a splenektomiának és az α -interferonnak mellékhatásai is vannak. Nagy lelkesedést váltott ki, két hasonló strukturájú gyógyszer, és pedig a *deoxycoformycin* (DCF) és a *2-chlorodeoxyadenosin* (2-CdA), melyekkel 80%-ban lehetett teljes remissziót (CR) elérni. Minderre egyetlen 7 napos 2-CdA ciklus elegendőnek bizonyult (4 mg/m²/d), jóllehet potenciálisan ez a szer is toxikus a normális lymphocytákkal szemben. A diagnózis időpontjában, azaz a kezelés előtt minden HCL beteg T-lymphocytaszáma normális, viszont 2-CdA kezelés hatására a CD4⁺ és CD8⁺ sejtek száma csökken, aminek egyaránt lehet oportunistá inféció és második malignoma a következménye. Kérdéses, hogy van-e valamilyen kapcsolat a nucleosida analóg származékokkal kezelt betegek említett szövödménye és a CD4⁺ lymphocytopenia között? A vizsgálatoknak éppen ezért az volt a céljuk, hogy felmérjék az említett elváltozás mértékét, időtartamát és összefüggését a klinikai tünetekkel.

40 beteg eredményeit ismertetik, akik 7 napos 2-CdA terápiában részesültek. Ismertetik a CR és részleges remisszió (PR), valamint csökkent terápiás reakció (MR) szempontjait, melyek közül a CR azt jelentette, hogy a csontvelőben talált blast sejtek aránya kevesebb volt 1%-nál, a fizikális vizsgálat negatív és a mennyiségi és minőségi vérkép egyaránt normális. Csontvelővizsgálat 2-3 havonta történt és ha a leukaemiás sejtek aránya az 5%-t meghaladta, akkor az már relapsusznak minősült. A remisszió időtartamát a kezelés hatására létrejött változástól kezdve mérték, mégpedig a CD4⁺ és CD8⁺ lymphocytaszámmal együtt. Átlagosan 16 hónap elteltével 8 beteg került relapsusba, akiknek a körlefolását részletesen ismertetik (tünetmentes csontvelő-infiltráció és cytoopenia). A fennmaradt 32 beteget viszont 30 hónapon keresztül rendszeresen kontrollálták (7-46 hónap). Senki nem halt meg és három év elteltével a betegek 77%-a még mindig tünetmentes volt, azaz a folyamatnak semmiféle jele nem volt megállapítható. A kezelés előtt az átlagos CD4⁺ lymphocytaszám 743/ μ l-nek bizonyult ami 139/ μ l-es

mélypontra csökkent. Egyetlen oppor-
tunista infekciót találtak, herpes zoster
képében, ami néhány nap múlva meg-
gyógyult. Második malignoma (első-
sorban non-Hodgkin-lymphoma) vi-
szont egyetlen betegnél sem fejlődött
ki. A CD8⁺ lymphocyták száma vi-
szont már a terápia elkezdése előtt is
alacsonyabb volt a normális alsó érték-
nél, átlagosan 238/ μ l-nek felelt meg és
92/ μ l mélyponton állapotodott meg, te-
hát kisebb mértékű volt, mint a CD4⁺
sejtek csökkenése. Ami ennek a nem-
kívánatos reakciónak az időtartamát il-
leti, az viszont igencsak hosszú ideig
tartott; 40 hónapra volt szükség ahhoz,
hogy az alapértéket elérje. Mindez a
közlemény egyik táblázatában észlel-
hető, ahol 5 havonként végzett vizsgá-
latok eredményeit összesítik, feltüntet-
ve a 365/ μ l vagyis a normális érték
feletti abszolút CD4⁺ lymphocytá
arányt. CD8⁺ lymphocyták száma vi-
szont nem csökkent ilyen kifejezetten
és a normális érték alsó határát is ha-
marább, 23 hónap elteltével haladta
meg. Hasonló eredményeket kaptak
akkor is, ha a betegek előzőleg DCF
vagy fludarabin kezelésben része-
sültek.

Hasonló eredményekről mások is
beszámoltak és a CR remisszió tartama
hasonlóképpen alakult, átlagosan 14
hónapnak bizonyult és meglepően ala-
acsony volt a visszaeső betegek száma,
hiszen a 148 beteg közül mindössze 4
akadt, akiknél igen változó időpontok-
ban — 12, 12, 36 és 48 hónap — lehe-
tett relapszust megfigyelni. A CD4⁺
és CD8⁺ lymphocytaszám, valamint a
klinikai tünetek között nem volt összefü-
ggés, vagyis az alacsony érték nem
jár együtt a folyamat rosszabbodásá-
val. Eleinte úgy tűnt, hogy splenecto-
mia a normalizálódási tendenciát ked-
vezően befolyásolja, mivel a CD4⁺
sejtek hamarabb érték el a megkívánt
értéket, de ezt azért nem lehet egyértel-
műen kijelenteni, mivel a betegek
száma alacsony volt. CD8⁺ sejtek te-
kintetében a hatás bizonyos fokig sze-
lektív. Hasonló effektusa van a DFC-
nak, ahol viszont csak 11 hónapra volt
szükség ahhoz, hogy a betegek felében
a CD4⁺ sejtszám rendeződjön. Az α -
IFN viszont ebből a szempontból elő-
nyös, mivel nem vált ki helper- és
szuppresszor-sejt csökkenést. Kritiku-
san kell fogadni azt is, hogy a helper

sejtek ilyen mértékű csökkenése után
az oppor-tunista infekciók megszaporo-
dnak; ezt 40 beteg vizsgálatában
nem tudják alátámasztani. Végered-
ményben a 2-CdA igen hatásos gyógy-
szer a hajás sejtes leukaemia kezelésé-
ben, de CD4⁺ szuppresszív hatásával
mindenképpen számolni kell, ezért so-
rozatos kontroll feltétlenül javasolt.

Bán András dr.

**A serum CD44 tartalma malignus
lymphomában: miképpen reagál a
kezelésre.** Ristamäki, R. és mtsai
(Nat. Public Health Inst.; Dep. of On-
col., and Radiotherapy, Turku Univ.,
Finnország): Blood, 1994, 84, 238.

A CD44 glycoprotein a szervezet leg-
különbözőbb sejtjeiben található, mo-
lekulasúlya ennek megfelelően válto-
zó; a legtöbb vérképző sejtben a
szabvány molekulasúly 90 kD, jóllehet
a lymphocytákban található chondro-
tin-sulphatban 180 kD-os formája is
előfordul; szintézise alkalmával na-
gyobb és különböző multifunkcionális
molekulák is létrejöhetnek. A CD44-
nek közvetítő szerepe van a lymphocytá-
k adhaesiójában a vascularis endo-
thelhez és néhány extracellularis
matrix-fehérjéhez. Jelentős szerepe
van a lymphocyták keletkezésében, ho-
motop sejtek adhaesiójában, a T-sejtek
aktiválásában és adhaesiójában, a cyto-
kinreleaseban stb.

Carcinomás betegek prognózisa a
malignus sejtek szóródásának a mérték-
étől is függ, mely folyamat felismeré-
sében a CD44-nek lényeges szerepe
van, pl. a Hodgkin- és non-Hodgkin-
lymphomák kiterjedésében. Jellemző
példa rá, hogy CD44-lymphomákban
a prognózis jó, a folyamat egy régióra
lokalizálódik.

A CD44 molekula egyik variánsa a
CD44v6 expresszió, bizonyos kapcsola-
tban van NHL-k szóródásával, vagyis
hasonló esetekben szintje a serum-
ban magasabb. Egészséges emberek-
ben mindkettő kimutatható, szintje
nem ingadozik. Malignus lymphomák
kiterjedésének a megállapítása a medi-
astinum és a has CT-s vizsgálatával és
csontvelőbiopsziával történik, de még
így sem lehet a regresszió mértékét
pontosan megállapítani. A vizsgálat-

nak éppen ezért az volt a célja, hogy a
CD44 és CD44v6 mértékéből megbíz-
ható adatokat nyerjenek a folyamat
expanziójáról.

34 lymphomás beteg CD44 és
CD44v6 mennyiségét vizsgálták
1992–1993-ban. Tizenkét egészséges
személy volt a kontroll, akiknek seru-
mában a CD44 koncentráció átlagosan
15 ng/ml-nek bizonyult. Ezzel szem-
ben NHL-ban 580, Hodgkin-kórban
235 ng/ml átlagos értéket találtak.
EBV-infekcióban a CD44-szint gyar-
korlatilag azonos volt a normálissal,
átlagosan 30 ng/ml-nek (10–130
ng/ml) bizonyult. A NHL-s betegek
nagy része férfi volt, átlagos életkoruk
52 év, többségük a folyamat III. és IV.
stádiumában B-tünetekkel. A kezelés
anthracyclint tartalmazó kombinált ke-
moterápiával történt több ciklusban,
amit 10 esetben sugárkezeléssel egészít-
ettek ki.

Egészségesekkel összevetve a
lymphomás betegek CD44 se. tükre
mintegy 20-szorosa volt a kontroll cso-
porténak, kivéve az EBV betegeket,
ahol gyakorlatilag azonos volt a nor-
mális értékkel. Amikor a kezelés hatá-
sára komplett remisszió jött létre, a
CD44 tükör ugyanolyan alacsony lett,
mint a kontroll személyekben. Hason-
lóan viselkedett a se. CD44v6
koncentrációja is, jóllehet a kezelés
előtt talált érték nem volt olyan magas,
mint CD44-nél. A klinikai, radiológiai
és szövettani vizsgálatok a komplett re-
missziót hasonlóképpen alátámasztot-
ták. Sorozatosan vizsgálták a kezelésre
létrejött változás, valamint a se. thymi-
dinkinase és β -2 mikroglobulin szintje
közötti kapcsolatot, de semmilyen pár-
huzamot nem találtak, akár remisszió-
ban, akár változatlan állapotban vagy
progreszsióban végeztek vizsgálato-
kat. CD44 és CD44v6 semmilyen
összefüggésben nem volt a betegek ne-
mével, életkorával, a folyamat stádiu-
mával és a se. LDH koncentrációval,
sem Hodgkin-kórban, sem pedig
NHL-ban. B-tünetek esetében viszont
a serum CD44v6 koncentrációja ma-
gasabb, mint akkor, ha ezek hiányoz-
tak, viszont semmiféle kapcsolatot
nem találtak a CD44-szint és a B-
tünetek között. A CD44 mol. súly azo-
nos volt a kontrollokban észlelt 70–80
kD-al, jóllehet nagyobb molekulák is
előfordultak.

A CD44 forrása mind a normális, mind a kóros esetekben a lymphocytá, ill. a kóros sejt, aminek a mértéke utóbbiak megszaporoásával függ össze. Annak megítélésében, hogy a kezelésnek milyen volt az eredménye, úgy látszik pontosabb paraméter, mint az említett vizsgálatok melyek specificitása és szenzitivitása jóval kisebb. Különböző infekciók a CD44 koncentrációt nem befolyásolják. Viszont elgondolkodtató, hogy EBV eredetű malignus lymphomákban miért alacsony. Differenciáldiagnosztikailag viszont segít agresszív lefolyású mononucleosis infectiosa és NHL-k elkülönítésében, mivel előbbinek nincs hatása a CD44-re. Emelkedett értéket találtak rheumatoid arthritisben, amit a jövőben figyelembe kell venni.

Végeredményben a CD44v6, különösképpen a CD44 hasznos marker malignus lymphomák remissziójának a megítélésében, melynek alapján meg lehet állapítani, hogy az alkalmazott kezelésnek milyen hatása volt, és ez meddig tartott.

Bán András dr.

Második tumor növekvő gyakorisága interferon α 2b-vel kezelt hajas sejt leukaemiás betegekben: klinikopatológiai megítélés. Kampmeier, P. és mtsai (Dep. of Pathol. and Med., Committee on Clin. Pharmacol and Cancer Res. Center, Univ. of Chicago Hospitals and Clinics, Chicago, USA): *Blood*, 1994, 83, 2931.

A hajas sejt leukaemiás betegek (HCL) életkilátásai új kemoterápiás szerek alkalmazásával az eltelt évtizedben meglehetősen javultak, jóllehet a splenektomia és az alkyláló szerek eredményét sem lehet lebecsülni, melyekkel átlagosan 4–5 éves túlélés volt elérhető. Az α -interferon viszont hatásosabb volt, hiszen a betegek 90%-ában öt év elteltével is tartós remissziót eredményezett. Igaz, hogy a legújabb szerek, mint a deoxycoformicin (DCH) és a 2-cholodeoxyadenosin (2-CdA) még ennél hatékonyabbnak bizonyultak, de a kezelt betegek megfigyelésének időtartama ma még rövid ahhoz, hogy a tartós hatásról véleményt lehessen mondani. A szerzők

1983–1986-ban kezdték el HCL-s betegek IFN α 2b (IFN), terápiáját és az azóta eltelt közel egy évtized már elég hosszú volt ahhoz, hogy tapasztalataikat ismertessék. Pontosabban arról van szó, hogy ezalatt az idő alatt milyen fokú az ún. „második tumor” incidencia. Igaz, hogy ez szórványos esetekben másutt is előfordult, de rendszeres összehasonlító vizsgálatok nem történtek. Összesen 69 beteg kezeléséről számoltak be. Közülük 61 férfi, 8 pedig nő; az átlagos életkor 53 év volt. A betegek egységesen 2×10^6 E/m² IFN-t kaptak sc., mégpedig hetenként háromszor, amit 12–18 hónapon keresztül folytattak. Amennyiben a hatás nem volt kielégítő, akkor az adagot 10×10^6 E/m²-re emelték, viszont ha az eredetinek jó volt az effektusa, akkor a dózist csökkentették. Második-harmadik protokollra ritkán volt szükség. Az átlagos kontroll 116,5 hónapig tartott, az IFN terápia kezdetétől viszont 91 hónapig. Két eset kivételével, akik a kezelés első hónapjában meghaltak, még a legrövidebb kontroll is 11 hónapig tartott. Ezalatt 13 malignus daganatot diagnosztizáltak, melyek közül 6 a vérképzőszervekből indult ki, míg 7 adenocarcinomának bizonyult. Az 1. táblázatban az összes beteg adatai láthatók: életkor, a HCL és az IFN kezelés között eltelt idő, a HCL diagnózis és a második tumor keletkezése közötti hónapok száma, a kezelés, a túlélés diagnózis, valamint a jelenlegi status. Összesen 7 beteg halt meg igencsak változó idő elteltével (20–134 hónap) és hasonlóképpen igen hosszú volt az IFN kezelés elkezdése és a tumor felfedezése közötti időtartam (17–105 hónap). Lényeges ezeknek a betegeknek a HCL diagnózisától számított élettartama, ami mindössze egy esetben volt 20 hónap, a többiben beleértve az élőkét is, 54–380-nak bizonyult.

A 69 beteg átlagosan 116,5 hónapig, azaz gyakorlatilag 10 évig élt az IFN kezelés kezdetétől számítva és a második tumor aránya 19%-nak felelt meg. Természetesen össze kellett vetni mégpedig a SEER program alapján (Nat. Cancer Inst., Surveillance, Epidemiology, and End Results) a normális tumor-frekvenciát a talált gyakorisággal; így megkapták a megfigyelt: számított frekvenciát, ami 4,33 volt. Azokban az esetekben, ahol vérképző-

szervi „tumorkok” keletkeztek, ez a szám lényegesen magasabb, 40.

Ezután részletesen ismertetik az egyes tumorfajtaikat. A hat vérképzőszervi malignoma közül három malignus lymphomának (többnyire nagysejtes), 1–1 pedig M₂ típusú akut myeloid leukaemiának, polycythaemia veranak és Langerhans histiocytosisnak bizonyult. A 7 szolid tumor közül kettőnek a kiindulási helyét nem lehetett biztosan megállapítani, jóllehet az egyik valószínűleg a tüdőből indult ki. Vesecarcinoma, metasztatikus adenocarcinoma, in situ emlőcarcinoma, tüdő- és prostatarák, valamint colon adenocarcinoma egy-egy esetben fordult elő. Az egyes tumorokat szép színes ábrákkal dokumentálják. A vizsgálatok és a diagnózis minden szempontból kifogástalan és meggyőző. Érdekes volt a tumoros betegek összehasonlítása azokkal, ahol kizárólag az alapbetegség állott fent. Ebből az derült ki, hogy a „tumoros” betegek életkora 55,1 év, szemben a többiekével, ahol 48,6-ot találtak. Ez az egyetlen különbség, ami szembetűnő. Valamelyes tendencia állapítható meg az IFN kezelés elkezdése és az életkor között. A „neoplasma” csoportban ez valamivel magasabb, azaz 58,1 év volt a többiekével szemben, ahol 52,4 volt. Mindössze ez volt az egyetlen különbség, jóllehet utóbbi nem szignifikáns. Sem az INF kezelés tartama vagy a HC index (%-os sejttartalom \times HC-k/10 000), sem a kezdeti splenektomia nem befolyásolta a különböző tumorkok kialakulását. Mindezt statisztikailag ellenőrizték. Secundaer malignomákban az átlagos túlélés 8,8 hónap volt. Jellemző rájuk az agresszív proliferáció, valamint a szövettani malignitás.

Miután bizonyossá vált, hogy IFN terápia után a második tumor incidencia lényegesen nagyobb, felvetődött a kérdés, hogy miért? Legelőször arra kell gondolni, hogy a megnyúlt élettartam során immundeficiens állapot jön létre, ami alapot teremt a folyamatra. Emellett azonban nem lehet kizárni az IFN direkt hatását sem, amit többen vetettek fel, hiszen egyéb betegségekben, pl. chr. myeloid leukaemiában is észlelték kromoszóma aberráció formájában. Ismert, hogy IFN hatására az 5. és 7. kromoszóma állomány csökken, amit kezelt leukaemiákban is

megfigyeltek. Az eddigi megfigyelések az IFN kezelés és HCL-ban keletkező tumorok közötti összefüggésre szórványosak, rövid időre szorítóznak, ezért érthető, hogy miért volt kisebb a késői szövődmény. Az IFN hatása az immunfunkciókra komplex és ma sem teljesen világos. Növeli a 2' 5' A synthetase termelését a hajás sejtekben, aminek az a következménye, hogy az α -tumor nekrosis faktort lebontó mRNA szintje csökken; ezenkívül néhány tumorsejtre cytotoxikus. Mindez viszont csak lehetőség, pontosan ma sem tudjuk, hogy mi a szerepe. Az IFN kezeléssel a betegek túlélése tehát lényegesen emelkedett, ezért ellenőrzésük alkalmával mindenképpen figyelni kell sokszor tünetmentes második da-ganatra.

Bán András dr.

Az annexin VIII expresszió szabályozása akut promyelocytás leukaemiában. Sarkar, A. és mtsai (Molecular Hemopathol. Program, Div. Laborat. Med., Univ of Texas, Anderson Cancer Center Houston, USA; Dep. of Molecular Biol., Bender + Co Ges. mbH, Bécs, Ausztria): Blood, 1994, 84, 279.

Jelenlegi felfogás szerint akut promyelocytás leukaemiában (APL) leukemogenezis alkalmával a 15 q⁺ származékból fúziós fehérje keletkezik, ami a promyelocytá-gén (PML) aminoterminális részét alkotja, majd DNA-hoz és RAR- α hormonkötő domainjához kapcsolódik. Tekintettel arra, hogy a kórképre jellemző transzlokációban (t(15; 17) mindkettő lényeges, felvethető, hogy a normális expresszió károsodik. Ennek a folyamatnak a felismerése nemcsak újabb, hanem mélyebb bepillantást engedett az APL pathogenesisébe. A cDNA-klón szekvencia analízise alkalmával sikerült egy új gént az *annexin VIII*-t kimutatni (más néven vasculáris-anticoaguláns), amit placentából és tüdőből sikerült klónozással előállítani. Annexin VIII gén-expresszió, t (15; 17) pozitív és negatív betegeknél egyaránt kimutatható. Retinsav (teljes-transz-retinsav) kezelés alkalmával, mikor az éretlen leukaemiás sejtek differenciálódtak

és klinikai komplett remisszió következett be, az annexin VIII mRNA már a folyamat 8. órájában lényegesen csökken és két nap múlva nem lehet felismerni. APL-ában elég gyakori a vérzés, ami fokozott fibrinolízis és/vagy DIC következménye. Az annexin VIII calcium-dependens phospholipidekhez kötődik, aminek következtében a prothrombinaktivitás csökken. In vitro tehát antikoagulánsnak bizonyult, amiért elképzelhető, hogy a vérzések kiváltásában valamilyen szerepe van. A szerzők éppen arra kerestek választ, hogy a retinsav terápia miképpen befolyásolja in vitro NB4 sejtekben az annexin-VIII expressziót. A vizsgálatokat immunfluorescens festéssel és subcellularis frakcionálással végezték. A jelenlegi vizsgálatok szerint is egyértelmű volt, hogy t (15; 17) pozitív és negatív betegek vérében az annexin VIII mRNA expresszió egyaránt kifejezett, ami NB4 sejtekben a retinsav differenciáló hatására a transzkripció mértékének megfelelően létre. Retinsav kezelés után az annexin VIII szint fokozatosan csökkent, jóllehet nyomokban még 4 nap elteltével is ki lehetett mutatni. Előző vizsgálatokhoz hasonlóan az annexin VIII fehérje expresszió az APL-ás sejtekben nagyfokú, viszont más típusú akut leukaemiákban nem észlelhető. A 36 kD molekulásúlyú fehérjét minden APL-ás betegben és hasonló NB4 sejtekben meg lehetett találni, de ha a beteg remisszióba jutott, eltűnt. Reverz-transzkripció polymerase láncreakcióval a 35. ciklust követően nem észlelték, amivel szemben a 30. ciklusban még fellelhető volt, ami arra utal, hogy a szervezetben maradtak kóros sejtek. Az annexin VIII fehérje expressziót a retinsav szabályozni képes, amit különböző időpontokban vizsgáltak NB4 sejtekben. Az indukció 8. órájában csökkent, jóllehet még 4 nap múlva is fellelhető volt, ami azt jelenti, hogy stabil fehérje és a plasmamembránhoz kötődik. Az annexin VIII biológiai funkcióját nem ismerik. A gén expressziót szabályozó fehérjéket a sejtmembrán funkciót, pl. matrix képződést és szingál-transzduktiót befolyásolják, a sejtmembránban találhatók. Éppen ezért volt lényeges, a subcellularis lokalizáció tanulmányozása. A

vizsgálatokból egyértelműen az derült ki, hogy az annexin VIII fehérje a sejtmembránhoz kötődött, és pedig ennek belső felszínéhez, amit a plasmamembrán vizsgálat ugyancsak igazolt. A mitochondriumokban és a cytoplazma egyéb frakcióiban feltehetően technikai hiba folytán lehetett csak nyomokban találni. A fehérjemolekulának anticoaguláns tulajdonsága lenne, ha a sejtmembrán külső felszínéhez kötődött volna, tehát elképzelhető, hogy secretiós protein, amit nem sikerült bizonyítani, éppen ezért teljesen valószínűtlen, hogy a véralvadásban és a haemorrhagiás diathesisben bármilyen szerepe lenne. Viszont tény, hogy calciumdependens phospholipidhez kötődő fehérje és a phospholipase-A₂ aktivitását felfüggeszti. Annexin VIII expresszió szervspecifikus; többféle létezik és mindegyiknek meghatározott szerepe van. Hogy ezt igazolni lehet, Northern blot analízissel különböző RNA-t izoláltak (szív, agy, placenta, tüdő, máj, izom, vese és pancreas), de csak a tüdőben és a placentában találták meg. Nem tisztázott, hogyan szabályozza a phospholipase-aktivitást. Elképzelhető, hogy a phospholipase-A₂ inhibitora. HL-60 sejtek érésakor nagy mennyiségű arachidonsav keletkezik, amiben az említett enzimnek lényeges szerepe van. Érdemes lenne meg tudni, hogyha NB4 sejteket retinsavakkal kezelnek, akkor ugyanaz a reakció következik-e be, mint in vivo; létrejön-e az annexin VIII fehérje phosphorilációja?

A különböző annexineket eredetileg a gyulladáscsökkentő fehérjékhez sorolták, melyke valamilyen külső inger hatására keletkeznek. Pl. infekció alkalmával glucocorticoidok hatására szintetizálódnak, aminek az a következménye, hogy csökken az arachidonsav release és phospholipase-A₂ gátlás révén ugyanez a helyzet az arachidonsav termékek esetében. A fenti enzim a phospholipidekből felszabaduló szabad zsírsavak hidrolízisét és a lysophospholipidekét katalizálja. Phospholipid anyagcsere termékek pl. diacylglycerol és egyéb telítetlen zsírsavak, többnyire phospholipase-C és -A₂ útján keletkeznek és képesek a C-proteinkinase aktivitást befolyásolni, ami a sejt növekedés szabályozásában döntő. Physiologiás Ca²⁺ koncentráci-

óban a proteinkinase-aktivitás diacylglyceroltól és szinergikus effektusú telítetlen zsírsavaktól függ. Kihívó kérdés mindennek a további vizsgálata, beleértve a szignáltransduktiót.

Bán András dr.

NEUROLÓGIA

Prospektív tanulmány az aneurysmából származó subarachnoidális vérzést megelőző „jósoló fejfájásról”. Linn, F. H. H. és mtsai (Univ. Dept of Neurology, Utrecht Netherlands): *Lancet*, 1994, 344, 590.

Az általános orvosi gyakorlatban bizonyos formájú akut fejfájások nem gyakoriak. E csoportba tartoznak az aneurysma rupturán alapuló subarachnoidális vérzést — amelyek mortalitása 50%, annak ellenére, hogy a mikrosebészeti megoldások és az orvosi kezelések kivitelezése megoldott — kísérő fejfájások. A subarachnoidális vérzések megelőzően gyakran epizódikus fejfájások jelentkeznek — néhány órával a vérzéses katasztrófa bekövetkezése előtt — átmeneti eszméletvesztéssel és neurológiai deficittel vagy nyakmerevéssel. Hollandiában a betegek először családorvoshoz kerülnek, és a jósló, akut fejfájások jelentőségét gyakran nem ismerik fel.

Retrospektív sebészi tanulmányok szerint a subarachnoidális vérzések gyakran kezdődnek hirtelen, ütőszervi fejfájásokkal, amely előrevetíti az aneurysma ruptura lehetőségét. Korai felismerése és az időben történő sebészeti beavatkozás meghatározza a beteg sorsát, illetve a betegség kimenetelét.

A szerzők 5 éves periódusban Hollandiában vizsgáltak az általános orvosi rendelőben megjelent betegek közül 252 bizonyos fejfájásban (valószínűleg „örzö-előrejelző” fejfájásban) és 148 hirtelen fejfájásban szenvedő beteget. Subarachnoidális vérzése 37 betegnek volt (25%), ebből 21 kimutatott aneurysmás, 6 beteg negatív angiogrammal, 6 beteg angiogram nélkül, és 4 beteg a hirtelen fejfájást követő halál állapotában volt. 103 betegnél a fejfájás, mint tünet jelentkezett, amelyből 12-nek subarachnoidális vérzése volt (6-nak rupturált aneurysmából). Más neurológiai

diagnózissal 18 beteg szerepelt. A maradék 93 betegnek a fejfájása okát nem lehetett kideríteni; a követéses egyéves vizsgálatok alapján ezek közül senkinél nem történt subarachnoidális vérzés vagy hirtelen halál. Összegezve megállapították, hogy az akut fejfájások bizonyos formái az általános orvosi gyakorlatban 37%-ban jelentettek valamiféle neurológiai betegséget, 25%-ban subarachnoidális vérzést, és 12%-ban fordult elő, hogy a fejfájás csak tünet legyen.

A fentieket figyelembe véve a szerzők javasolják, hogy a subarachnoidális vérzés bevezető tüneteként szereplő fejfájásokat az általános orvosi gyakorlat számára ismertebbé tegyék, mert a korai felismerés meghatározhatja a beteg sorsát.

Schulz-Várszegi Mária dr.

A koponya MRI vizsgálat jelentősége a sclerosis multiplex aktivitásának megítélésében lymphocytá aktivitást gátló szer adása után. Moreau, T. és mtsai (Neurol. Unit., Div. Immunol. Dept. Pathol. University Cambridge, Inst. Neurol., Natl. Hosp., London, Biostatistics Unit., Mol. Immunopathol. Unit., Cambridge Centr. Brain Repair MRC, Addenbrooks's Hosp. Cambridge): *Lancet*, 1994, 344, 298.

Szerzők CAMPATH-1H elnevezésű, specifikus CDw52 antigent prezentáló lymphocytákat és monocytákat gátló antitesttel kezeltek sclerosis multiplexes (SM) betegeket. A betegség aktivitásának változását koponya MRI vizsgálatokkal követték. A friss, erek körül kialakult gyulladós elváltozások kimutatásához gadolinium-DTPA-t használtak.

A vizsgálatba 7, klinikailag definitív SM-es beteget vontak be. 6 beteg másodlagos, 1 beteg elsődleges krónikus progresszív betegség formába tartozott. A betegség aktivizálódásának klinikai tüneteit a kezelés megkezdése előtt két évvel észlelték utoljára.

A CAMPATH-1H-t intravénásan, lassan, 3–4 óra alatt kapták a betegek napi 12 mg adagban 10 napig (a hétvége kihagyásával), összesen 120 mg mennyiségben. Egy beteg csak 60 mg-t kapott (1. beteg). A lymphocytá aktivitást gátló szer adását megelőzően egy

beteg (1. számú beteg) 5 hónappal rövid ideig methylprednisolont, egy beteg (2. számú beteg) egy évvel a kúrát megelőzően intravénás cyclophosphamidot kapott. Egyéb immunosuppresszív vagy gyulladásgátló kezelést a betegek nem kaptak.

A betegekről sorozat koponya MRI vizsgálat, minden alkalommal T1 és T2 súlyozott, valamint gadolinium-GTPA adását követő felvételek készültek. A felvételek (egy beteg első felvételeit kivéve) 1,5 T készüléken (Signa, GE Medical System, Milwaukee) készültek. Három tájékozódó (axiális, coronális, sagittális) felvétel után axiális dual echo proton densitású felvételek, T2 súlyozott gyors spin echo felvételek készültek el gadolinium-DTPA adása után (FSE 3500/18,90, 4 mm, echo 8,1, idő 4,5 min). Ezt követően T1 súlyozott felvételeket készítettek, ugyanazokban a pozíciókban (SE 360/13, 2 excitatio, 4 min idő). Mindkét szekvenciában 192 × 256-os matrixot és 24 cm-es látómezőt használtak. Az első vizsgálat alkalmával a T1 súlyozott felvételek gadolinium-GTPA adását megelőzően készültek. A felvételeket egy neuroradiológus értékelte, a klinikum ismerete nélkül. A gadolinium-GTPA adását követően készült első felvételen látható, kontrasztanyagot halmozó góccok száma és mérete szolgált kiindulásul az aktivitás megítéléséhez a követési periódusban. A károsodás mértékét pontos skála segítségével határozták meg. A károsodás mértékét valamennyi vizsgált területen meghatározták és összesítették, ezzel jellemezve az adott beteget. A CAMPATH-1H-val történt kezelés után készült felvételeket az első felvétellel vetették össze. A betegség aktivitását kontrasztanyagot halmozó vagy a T2 súlyozott felvételeken megjelenő újabb elváltozásokkal és a nagyságukban növekedő, de enhancementet nem adó góccokkal jellemezték.

Az MRI-vel kimutatható betegség aktivitás feltétele volt a vizsgálatban való részvételnek. Mind a hat, másodlagosan krónikus progresszív betegségfolyású betegnél kimutathatóak voltak új, enhancementet adó elváltozások. Annál a betegnél, akinél elsődlegesen progresszív volt a körlefolyás, az MRI vizsgálatnál csak egy, bizonytalan korú enhancementet adó góc volt a kimutatható és egy újabb, de enhan-

cementet nem adó gócot találtak a későbbi felvételen. Az 1–3. betegeknek különböző időpontokban, a 4–7. számú betegeknek 4 havonta készült MRI-vizsgálat a kezelés előtt, majd 6 havonta a kezelés után. A CAMPATH-1H kezelés idejét úgy választották meg, hogy ne essen egybe a betegség aktivizálódásával így a mintavétel reprezentatívnak tekinthető a kezelés alatt bekövetkező betegség aktivitás megítélésében.

Eredményeiket Poisson variációs és Mantel-Haenszel számítással értékelték. A CAMPATH-1H adása után néhány órával lymphocytopenia (0–2000/ μ l) alakult ki. A keringő T-sejt subpopuláció száma hat hónap múlva sem normalizálódott. A periférián kimutatható volt immunfluoreszcenciás módszerrel a CAMPATH-1H aktivitás, míg a liquor cerebrospinalisban aktivitás nem volt (5 beteg, ismételt lumbálpunkció). A kezelést megelőző MRI felvételeken 28 enhancementet adó elváltozást találtak, de ezek kora nem volt pontosítható. Azokat az elváltozásokat (44), melyek a későbbi felvételeken már nem voltak láthatóak, nem tekintették friss gócos eltérésnek. Az elkészített 61 sorozat felvételen 63 újabb, enhancementet adó, 4 új, de kontrasztanyagot nem halmozó, 1 kiterjedt, kontrasztot nem halmozó, de T2 súlyozott felvételen jól látható elváltozást találtak. A 68 góc közül 51 a kezelést megelőző felvételeken is látható volt (18 felvétel), 4 friss elváltozás volt. A CAMPATH-1H kezelést követően 6 esetben két hónapig, 3 esetben 3 hónapig, 2 esetben ennél tovább maradt aktív az elváltozás. A kezelés befejezését követő első hónapban 15 újabb elváltozás alakult ki (14 enhancementet adó góc, 1 kiterjedtebbé vált, de kontrasztot nem halmozott —20 felvétel). A 6–28 hónapig tartó követési periódusban 23 MRI felvétel készült, ezeken 2 újabb, enhancementet adó góc megjelenését figyelték meg. A statisztikai analízis azt mutatta, hogy a 2–7. esetekben az újabb gócok megjelenési incidenciája csökkent.

A szerzők megállapítják, hogy klinikailag inaktív SM-es betegeknek koponya MRI-vizsgálat segítségével kimutatható az újabb, friss gócok kialakulása. A CAMPATH-1H adása után is megfigyelték újabb elváltozások megjelenését a kezelést követő 3

hónapon belül. Az újabb gócok azonban kisebb számban jelentek meg a kezelés után, mint azt megelőzően. Szükségesnek tartják azonban a vizsgálat megismétlését placebo kontroll mellett.

A CAMPATH-1H-val történt kezelés után a koponya MRI-vel mérhető betegség aktivitás vizsgálataik szerint csökkent, ami arra utalhat, hogy a keringő lymphocyták számának csökkenése gátolja az újabb gócok kialakulását. Miután azonban a szer csak a periférián lévő lymphocytákat volt képes gátolni, fennáll annak a lehetősége, hogy a központi idegrendszerben lévő lymphocyták védve vannak a CAMPATH-1H cycotoxicus hatása ellen, így ezek tehetők felelőssé az újabb, friss gócok kialakulásáért. Vizsgálataikat nem tartják alkalmasnak arra, hogy a CAMPATH-1H klinikai használhatóságáról nyilatkozzanak, de felhívják a figyelmet arra, hogy a lymphocytá depleció a későbbiekben terápiás lehetőséget jelenthet.

Baracza Krisztina dr.

Néhány aktiváló és gátló tényező az epilepsia kialakulásában. Aird, R. B., Gordon, N. S. (Mill Valley, CA, USA and Wilmslow, UK): Brain Dev., 1993, 15, 299.

Mindenki válhat epilepsiássá megfelelő körülmények között. Döntő az aktiválás és gátlás aránya. A legfontosabb kiváltó tényezők: a *genetikai adottságok*. Típusos *absence epilepsziások* elsőfokú rokonaiban a rohamok, ill. a jellegzetes EEG aránya 15–44%. Az öröklődést korábban dominánsnak vélték, valószínűbb a polygen öröklítés.

Juvenilis myoclonosus epilepsziában a locust a 6-os cromosoma rövid karján tételezik fel. Fölmerült az autosomalis recessiv öröklés, de valószínűbb más modifikáló gének hatása is.

Rolandicus tüskékkel járó jóindulatú gyermekkori epilepsziában gyakoriak az első- és másodfokú rokonok lázgörcsei vagy egyéb convulsiói. Leírták egymást követő generációk több tagjában is. Korfüggő, 5–15 év között található a legtöbb eset. Valószínűleg szabálytalanul domináns öröklődésű.

Vannak *önálló kórképek*, melyeknek

egyik tünete az epilepsia, ilyen pl. a *sclerosis tuberosa*.

Az agy érési állapota. A rohamok gyakorisága és típusa változik a korrall. Nemritkán a súlyos cerebrális működészavarra utalnak a *tonusos neonatalis rohamok*, míg ugyanebben a korban jelentkező *clonusos forma*, pl. *tetaniában*, rendszerint ártalmatlan.

Az első 1–2 életévben sűrűn találkozzunk *therapia resistentiával*, a prognosis rossz. A következő években is *alacsony a görcsküszöb*, főként a familiaris rohamokban. Később ez a küszöb nő, majd ismét csökken a praepubertásban. Ez az ingadozás nyilván a korrall változó *enzimrendszerekkel* és a *neurotransmitterekre* gyakorolt hatással, továbbá az *agykéreg érésével* függ össze. Az érett kéreg *gátolja a mélyebb cerebrális központokat*. Az agyi érés része a kéreg sejtszlopainak és kapcsolatainak kialakulása is.

Az izgalom és gátlás egyensúlyát befolyásolják *fejlődési rendellenességek*, pl. a *corpus callosum agenesia*. Ugyanígy hatnak az *agydagának, sérülés, fertőzések, metabolikus és degeneratív betegségek*.

Ma sem ismert, miért telik el idő a trauma és az első görcs közt. Okoz anatomiai elváltozást, befolyásolja a *vér-agy gátat*. Ennek gyengülése csökkenti a görcsküszöböt, a fokozott permeabilitás révén toxicus anyagok juthatnak az agyba.

A *láz és fertőzés* gyakori görcsokozók. A lázas convulsiók aránya 2–5%.

Metabolicus és endocrin zavarok. Hypocalcaemia, Mg-hiány, hypo- és hypernatraemia, alacsony vércukor hatása általában átmeneti és tünetileg jól kezelhető. Hasznos a *ketosis*, mely diétával hozható létre. Hypothyreosis, oestrogenek, progesteron fokozzák a görcshajlamot. Menses idején gyakran nő a rohamszám.

A *gyógyszerek* egy része, a *toxinok* is convulsió hatásúak. Hasonló következménye van az antiepilepticumok gyors elvonásának, de egyes tranquillansok, antidepressiv szerek, stimulánsok és szteroidok hirtelen elhagyásának is. Veszélyes egészségben a *gyógyszer-abusus*. *Toxinok, toxicus hatású anyagok* alkoholtól a bacterium toxinokig a máj, a vese vagy közvetlenül az idegrendszer károsítása útján váltanak ki rohamot.

A gerjesztődés (kindling): küszöbalatti elektromos vagy kémiai ingerek fokozatosan növelik a convulsiv választ az agyszövet anatómiai laesiója nélkül is. Így a megelőző görcs a következőnek a szálláscsinálója lehet. Ismert a *tükröfcusok* hatása, ezért szűnik meg az epilepsia a primaer focus eltávolítása után.

A reflex epilepsiat fény- és egyéb sensoros ingerek váltják ki egyesekben, feltehetően egyre több neuron synchron kisülésének kiváltása útján. Kezelésül legjobb a megelőzés, a stimulus elkerülése, gyógyszeresen a valproat.

Hyperventilatio hypocapnia, vasoconstrictio és hypoxia kiváltásával főként absence provokáló. Bágyadság, alvás a temporalis lebenyben aktiváló hatású, ébredés generalisált GM-ek kiváltója lehet. Gátló hatású a görcsökre a stressz (iskola, kórházi felvétel), esetleg homonhatás és a reticularis rendszer aktiválása útján.

Mindezek ismeretében az antiepileptikus kezelés nem csupán gyógyszerrendelés. Kaphatunk segítséget az életmód legtagabb értelemben vett megváltozásától is. Aird (1988) még *therapia resistens* esetekben is 14% mentességet, 20% lényeges javulást látott 150 esetben gyógyszerelhagyás és a kiváltó körülmények megszüntetése után.

(Ref.: Nyilván helytelen lenne a következtetés, hogy minden resistens esetben hagyjuk el a gyógyszert, de láthattuk, hogy sokféle tényező együttesen rohamkiváltó. Az orvos feladata ezeknek a megszüntetése is.)

Kiszely Katalin dr.

Az antiepileptikus gyógyszerek „monitorozása” gyermekkorban. Walson, Ph. D. (Department of Pediatrics, Children's Hospital, Columbus — USA): Brain Dev., 1994, 16, 23.

Az antiepileptikus gyógyszerek serumszintjének meghatározását a korai hatvanas években még csak néhány intézetben végezték. Ma már a fejlődés odáig haladt, hogy a betegek saját maguk is megtehetik ugyanezt. Szerző részletesebben 5 antiepileptikus készítmény serum értékeivel foglalkozik.

Phenobarbital. Megállapították, hogy elegendő naponta egyszer adni. 12 gyermek adatai alapján, akiknek kora 1 és 8 3/4 év közt volt, 1,3–5,6 mg/kg napi adag mellett nem találtak különbséget a serum vagy a nyál koncentrációban akár egyszer, akár több részre osztva kapták a PHB-t. A PHB szint individualis beállítás mellett az elfogadott 15–40 mg/l terápiás sávban volt. Nagyobb mennyiségre szorultak a fiatalabbak. A legtöbbet az 1 évesek vagy a többfélét szedők kapták, napi 5–8 mg/kg-ot.

Carbamazepin. Hatása akkor is kielégítő volt, ha naponta kétszer kapták a gyermekek, 4 mg/l serumtükör mellett. Legtöbbször 8 mg/l vagy kevéssel ez alatti szint volt kielégítő. Fölötte a psychés funkciók romlottak, alatta nem, sőt kedvező hatása is megmutatkozott. Szükséges napi dosisa 30 mg/kg, kivételesen több is, elsősorban kisdedekben.

Acidum valproicum. Gyermekkorban lényegesen többet kell adni, mint

felnőttkorban, főleg polytherápiában. Az 50 mg/l fölötti terápiás serum concentratio eléréséhez napi 60 mg/kg-ot is kell kapnia a gyermeknek.

Phenytoin. Adagolása gyermekekben különösen sok gondot okoz. A túl alacsony serum concentratio oka gyakran a gyors ürülés. Az ilyen betegek nagy adagokra szorulnak. Ide tartozik a serdülők és gyermekek 40–45%-a 18, főleg 3 éves kor alatt, ők napi 20 mg/kg fölötti napi mennyiséggel érik el a kívánatos serumszintet. (Csecsemőknek, kisdedeknek lehetőleg ne adjunk Phenytoint — Ref.) A Phenytoin befolyásolja a vércukorszintet. Mentálisan retardáltakban obstipatio rendszeresen előfordul. Náluk átlagos adagok is toxicus tüneteket okoznak a fokozott fel szívódás következtében. Fordított a helyzet hasmenésben.

Clonazepam. Hosszú felezési ideje ellenére nagyon elnyújtott föl szívódását követő eloszlási fázisa. Ezért a beadást követő első órákban mért serum szintek 10-szer vagy még többször magasabbak, mint a tartós serum szint (steady state). Hatásuk van a Clonazepam-metabolitoknak is, melyek mennyisége igen változatos.

Folyik az új antiepileptikus szerek, pl. Felbamat anyagcseréjének megismerése.

A gyógyszerek monitorozása tette lehetővé az optimális egyéni adagolást, az interakciók megismerését, nem utolsósorban a beteg együttműködésének ellenőrzését is.

Kiszely Katalin dr.

A Péterfy Sándor utcai Kórház Tudományos Bizottsága 1995. január 25-én 14 órakor a Kórház IV. emeleti tanácstermében (Bp. VII., Péterfy Sándor u. 14–20.) ülést tart.

Program:

1. Dr. Halász F. (Reuma osztály): A nonsteroidok klinikai alkalmazásának néhány aspektusa
2. Dr. Major A. (Reuma osztály): A Janus-arcú nonsteroid
3. Dr. Bende J. (Sebészeti osztály): A nonsteroidok szerepe, előfordulása a gastrointestinalis vérzésekben és perforációkban
4. Dr. Szabó L. (B-Belosztály): Az antiinflammációs szerek veszélyei
5. Dr. Mészáros G. (SmithKline Beecham): Az antirheumatikum, amely kiállja az idő próbáját

14. Nemzetközi Orvostechnikai Kiállítás és Szimpózium

1995. január 24-27.

SOTE Elméleti Tömb
Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.



**MEDICINA
PHARMA
DENTAL
LABOR
HOSPITAL
REHA
ORTHO**

Konferencia:

„Kontinuitás és továbbfejlesztés”



**Az egészségpolitika hangsúlyváltásai
1995. január 25-26.**

KLACID®

CLARITHROMYCIN

FILMTABLETTA 250 mg,
GRANULATUM 125 mg / 5 ml

- * Kiváló baktericid hatás
- * Magas plazmakoncentráció
- * Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció
- * Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás
- * Kényelmes, napi kétszeri adagolás

Előállítja:  ABBOTT LABORATORIES S.A.
Forgalmazza:  BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Debrecen
Farmamarketing és Információs Osztály
4042. Debrecen, Pallagi út 13.
Telefon/Fax: (52)413-761



A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA

ConTramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ



BESZÁMOLÓK

A Német és Osztrák Haematológiai és Onkológiai Társaság Közös Kongresszusa. 1994. október 9–12. Bécs.

Az évente ismétlődő közös rendezvényt az idén ősszel a bécsi Hofburg történelmi — és ragyogóan karbantartott — termeiben tartották: a nagyszerű környezethez méltó, magas színvonalú előadásokat hallhattunk.

A plenáris ülések témái közül néhány: a malignus transzformáció molekuláris alapjai, a minimális reziduális betegség kimutatása és klinikai jelentősége, regionális chemoterápia és cytokin-kezelés, a krónikus granulocytás leukaemia kezelésében és molekulárpátológiájában elért új eredmények, state of art előadások csontvelő-transzplantációról, új eredmények a malignus lymphomák terápiájában, haemopoetikus őssejtek ex vivo expansiója, új cytokinek (IL-10, IL-11, IL-12, IL-15), thrombopoetin.

Cline dr. (Los Angeles) előadása a myeloid leukaemiák molekuláris alapjaival foglalkozott. Részletesen taglalta a kóros jel-átvitel, a receptormutáció fontosságát, elemezte a specifikus gének és betegség fenotípusok közötti összefüggést (pl. AML-N-RAS, Aprom-RAR-alpha, CMLbcr-ABL), valamint a betegség progressziója és prognózisa, valamint a genetikai történések közötti korrelációt.

Dalla-Favera dr. (New York) a haematológiai malignus betegségekben és a szolid tumorokban észlelhető genetikai elváltozások gyakoriságát hasonlította össze: haematológiai megbetegedésekben az ún. single-non-random genetikai alterációk gyakoriak, valamint a kiegyensúlyozott kromoszóma-transzlokációk, szolid tumorokban pedig az ún. multiple random genetikai eltérések és a kromoszóma-deléciók, a gén-amplifikáció fordul elő halmozottan. Részletesen ismertette a NHL-k különböző formáira jellemző kromoszóma- és génelváltozásokat.

Aaltonen dr. (Helsinki) a colorectalis carcinomák molekuláris alapjaival foglalkozott: a colontumorkok egyre gyakoribbá válása miatt témája nagy

érdeklődést keltett. A malignus transzformáció cascade-pathomechanizmusát ismertette.

Kolb dr. (München) az allogén csontvelő-transzplantációról tartott előadása a graft versus host betegség kezelésével és azzal foglalkozott, hogy a GvHD terápiának milyen hatása van a leukaemia eredményes kezelésére. Részletesen tárgyalta a graft versus leukaemia jelenséget, valamint a transzplantáció utáni relapsusban adott donor lymphocytákon koncentráció hatását, és az e módszerrel elért eredményeket.

Hoelzer dr. (Frankfurt) előadásából kiderült, hogy ALL-ben nincs lényeges különbség az autológ és az allogén csontvelő-transzplantációval elért eredmények között (a 4 év utáni túlélés autológ transzplantációval 50%, míg allogén transzplantációval 44%). A csak chemoterápiával elért eredmények az 5 éves túlélés tekintetében a leukaemiás sejt fenotípusától függenek: B-ALL-ben 58%, T-ALL-ben 44%, c-ALL-ben 31%, míg Ph/bcr-abl pozitív lymphoid leukaemiában 0% betegek túlélési aránya.

A kongresszus egyik leglátogatottabb előadása (*Radaskiewicz dr.* Bécsből) a Blood 1994. szeptember 1-jei számában megjelent új lymphoma-klasszifikációt ismertette: ennek neve REAL klasszifikáció (revised European—American classification of lymphoid neoplasms), mely 3 nagy csoportra osztja a lymphomákat: B-sejtes lymphomák, T-sejtes lymphomák és Hodgkin-lymphoma. A B- és T-sejtes csoport prekurzor és perifériás lymphoid daganatokra tagozódik. Az új felosztás egyelőre mint „javasolt” klasszifikáció szerepel, de máris számos szempontból előnyösebbnek és a klinikus számára lényegesen egyszerűbbnek és teljesebbnek mutatkozik, mint például a kielii felosztás.

Gluckman dr. (Párizs) előadása a köldökzsinórvérrel nyert sejtekkel végzett csontvelő-átültetést tárgyalta. A professzorasszony ismertette, hogy a köldökzsinórvér sejteinek expansió kapacitása felülmúlja a csontvelősejtekéét. A CD 34+ sejteknek eddig három fajtáját ismerjük — a különböző fenotípusú sejtek utódsejtjei között különböző megoszlásban fordulnak elő a myeloid és az erythroid sejtek. A köldök-

zsinórvér-sejtek között igen nagy számban fordulnak elő progenitor sejtek, s ezeknek igen magas a proliferációs és az ún. „replating” kapacitása. Jóval kevesebb növekedési faktorra van szükségük kísérleti körülmények között, mint a csontvelőből származó sejteknek.

Az ünnepélyes záró előadást („special lecture on recent advances in hematology-oncology”) *Eaton dr.* tartotta Los Angelesből a thrombopoetinnel. A kitűnő előadás bevezetőjében *Kelemen Endre* professzor úrra, a thrombopoetin első leírójára (1958) hivatkozott az előadó, és méltatta az akkori magyar eredményeket. A thrombopoetint most már géntechnikai módszerekkel elő lehet állítani, és minden bizonnyal hamarosan sor kerül klinikai alkalmazására a haematológiai és onkológiai betegek széles körében: bevezetésének jelentősége az erythropoetin klinikai bevezetéséhez hasonlítható.

Sréter Lidia dr.

Tanulmányút az USA-ban

Gastroenterológus belgyógyász vagyok, és a karcagi Kátai Gábor Kórházban dolgozom. 1994. ápr. 28-tól júl. 2-ig tanulmányúton vettem részt az Amerikai Egyesült Államokban, Ohio államban. A Cleveland Clinic 1921-ben alapított privát klinika. Kezdetben 4 orvos dolgozott, és akkor 42 új betegük volt. Mára az intézmény megnyitotta kapuit a világ több mint 100 országából érkező betegek számára. Az oktatás, klinikai magas szintű „progresszív betegellátás”, kórház és kutatás egységéből összefonódó, közel 9000 alkalmazottat foglalkoztató, 28 épülettel, 105 acre alapterülettel rendelkező intézmény, amelyet tavaly az USA II legjobb egészségügyi létesítményei közé választottak. Gastroenterológiai osztályát a földrész legkiemelkedőbb osztályai között tartják nyilván.

Tanulmányutam első napjaiban az osztály lenyűgözően gazdag eszközparkja ejtett ámulatba. A diagnosztikus és terápiás beavatkozások nagy részét időpontegyeztetés után, pontos beosztás szerint 8 vizsgálóhelyiségben ambuláner végzik. Az osztályhoz „recovery area”-k, várók, 1 vagy 2 ágyas

kórtermek és kiszolgáló helyiségek tartoznak. A beavatkozások legtöbbször elektíve történik, de urgens vizsgálatokra, terápiás eljárások végzésére a térség kórházaiból, ill. a klinika kórházi egységéből is fogadnak betegeket. Betegeik és kísérőik a klinikához tartozó hotelben, valamint a vendégházban is megszállhatnak, amennyiben csak egy éjszakát vagy rövid időt kívánnak a klinikán tölteni. Az intézmény külön bankkal, rendőrséggel is rendelkezik. Egész területén tilos a dohányzás és ottlétem során egyetlen személyt sem láttam, aki e szabályt megsértette volna.

Tanulmányutam alkalmával elsősorban az endoscopyt látogattam, amelynek külön részlegvezető főorvosa van. Az endoscopy beavatkozások minden változatát naponta módomban állt megfigyelni, emellett lehetőségem nyílt asszisztálásra és egyes vizsgálatok elvégzésére főfoglalkozású kolléga jelenlétében. Mindennap szerencsém volt látni a diagnosztikus eljárásokat, pl. enteroscopyt, palliatív és terápiás beavatkozásokat, a gastrointestinalis rendszer tumorainak laser palliatióját. Ugyanígy megfigyelhettem a gastrointestinalis tumorok sebészi, kemoterápia vagy irradiatio előtti stágingját, ill. a kezeléseket utáni ellenőrzés céljából végzett vizsgálatokat, vagy a malignus epeúti, ill. pancreasvezeték-szűkületek stentpalliatióját, különböző motilitásvizsgálatokat, pH-méréseket, ERCP-eket, EST-eket, kőextractiókat. Lelkesen figyeltem a diagnosztikus laparoscopus vizsgálatokat — célzott biopsiával vagy anélkül —, percutan endoscopy gastrostoma készítését, máskor oesophagus ballon dilatációkat, vérzéscsillapító eljárásokat, ill. H₂-kilégzési tesztek kivitelezését, értékelését vagy varix scleroterápiát stb.

A 12 főfoglalkozású szakorvos mellett néhány — változó létszámú — szakvizsga előtt álló orvos és néhány frissen szakvizsgázott „residens” van az osztályon. Ez utóbbiak dolgoznak a kórházi egységben, ahol ügyeleti szolgálatot is ellátnak. Rájuk havi váltásban más-más szakorvos felügyel. A szakorvosok endoscopy készenlétet adnak, hetente változó beosztás alapján.

A gastroenterológia osztály specialitásai között említtem a krónikus májbe-

tegségek, májtransplantatio, nyelészavarok, motilitászavarok, malabsorptio, pepticus ulcus, polyposis, vékonybél-diagnosztika, gastrointestinalis és colon tu kérdéskörét. Nagyon jól szervezett a preventio pl. a gastrointestinalis tu szűrés pos. familiaris, ill. egyéni anamnesis alapján *Helicobacter pylori* szűrést mindennap végeznek (CLO-teszt, valamint pathol. vizsgálatok). A betegek gondosan rendszerezett leleteiket, zárójelentéseiket mindig magukkal hozzák. Tájékoztatót kapnak a beavatkozások körülményeiről, az esetleges szövödményekről, valamint a vizsgálatok befejeztével a diagnózisról.

A vizsgálatok végzése során az orvos mellett általában két asszisztens és consultánsként vagy megfigyelőként még néhány orvos tartózkodik. A betegek általában pulzus, EKG, RR, O₂ saturatio monitor felügyel, emellett központi O₂ és szívó minden vizsgálatban biztosított. A sedatióban végzett beavatkozásokat átmeneti observatio követi. Ezt a feladatot arra beosztott nővérek látják el. Teljes tudati feltétel után complicatiómentes állapotban azután leletét kézhezkapva saját gépkocsijában vagy családja kíséretében távozik a betegnél. Szükség esetén, javaslatra a kórházi osztályra felvételre nyer, vagy visszaillesztik az őt küldő intézetbe.

A műszerek épségére két főállású mérnök felügyel. Azt is tapasztaltam, hogy amikor a laserkészülék működésében zavar keletkezett, hívásra 5 percen belül ott termett egy laserspecialista és hárman néhány perc alatt elhárították a hibát. Az endoscopykat használat, mechanic tisztítás, fertőtlenítés után 30 percre azonnal automata sterilizálókba helyezik. Az infectiók átvitelének megelőzésére emellett úgy szólván minden szükséges kiegészítő — a tütől a vizsgálóköpenyig — egyszerűhasználatos.

A klinika 2 havonta saját kiadványban, a Cleveland Clinic Journalban ad számot eredményeiről, tapasztalatairól az irodalom tükrében. Az osztály orvosai általában a hét 2 vagy 3 napján rendszeresen kb. 1 óráig továbbképzéseket tartanak, amelyre engem is invitáltak (ennek a kérésnek mindig örömmel tettem eleget). Emellett orvostanhallgatók, nővérek oktatásával, orvosok továbbképzésével is foglalkoz-

nak. Az éppen abban az időszakban Clevelandben megrendezett belgyógyász kongresszus gastroenterológiai és carciológiai napjain is részt vettem, ahol a klinika igazgatója, főorvosai és szakorvosai tartottak előadásokat, tapasztalataikról, eredményeikről. Így a gyakorlati látóvalókat elméleti továbbképzéssel sikerült összekötni. A klinika dolgozóit egyébként igen gazdag videotéka, könyvtár is segíti tanulmányaik és munkájuk során. Figyelemre méltónak találtam, hogy a betegek, ill. hozzátartozóik részére 40 különböző témában „Patients' Education” osztályt is nyitottak. Eljutottam az Egyetemi Klinikák Digestiv Centrumába is utam során, ahol szintén igen magasan képzett orvosok és szakdolgozók mindennapi munkájába tekinthettem be. A szakmai tapasztalatok mellett hétvégeken sikerült eljutni különböző családi rendezvényekre, a környező településekre, múzeumokba, és megcsodálhattam olyan természeti szépségeket, amilyet a Niagara folyó és vízesség nyújt az ehhez nem szokott szemek számára. Hasznosan telt tanulmányutam végén a Nemzetközi Központ vezetője meleg szavakkal búcsúztatott el. Ezúton köszönöm meg mindazoknak, akik segítettek utam megvalósulásában, és köszönöm a Cleveland Clinic-nek, hogy fogadott engem.

Perge Judit dr.

Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinikájának tudományos ülése. A Magyar Szívsebészeti Társaság alakuló ülése. Budapest, 1994. november 4–5.

1994. november 4-én és 5-én immár hagyományosnak mondható módon, harmadik alkalommal szervezte tudományos ülést a Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinikája, amelynek tematikájában a pénteki napra külföldi előadókkal tudományos előadások, szombatra pedig a Magyar Szívsebészeti Társaság első közgyűlése szerepelt.

Az események ismertetése előtt érdemes azonban néhány szót ejteni a „történelmi” előzményekről. Az elmúlt néhány évben a negyedik generációs szívsebészek körében egyre éle-

sebben fogalmazódott meg az igény egy önálló társaság megalakítására. (Az eszme propagálásában oroszlanrésze van *dr. Szabolcs Zoltánnak*. *Szabolcs dr.* jelentős munkát fejtett ki a korábbi városmajori szívsebészeti tudományos találkozók szervezésében, amely összejövetelek kétségkívül nagymértékben hozzájárultak ahhoz, hogy a szívsebész közösség tagjai mind jobban megismerhessék egymást. Ezen az évenkénti találkozók egyre tisztábban meg lehetett fogalmazni a szakma előtti feladatokat, a nehézségeket s az inspiráló célokat. E szerves fejlődés hozta meg végül is a társaság megalakulását, amely minden bizonynyal keretet adhat a már többször hangoztatott célok eléréséhez.)

A Magyar Kardiológus Társaság 1994. évi rendes tudományos ülésén a magyar szívsebészek társasági *alakuló közgyűlést* tartottak, amelyen meghatározták az alapszabályzat fontosabb elemeit, valamint megválasztották az egyes szívsebészeti centrumok képviselőiből alakult ideiglenes vezetőséget. E hattagú bizottság a Németországi Szívsebészeti Társaság alapszabályát felhasználva (amelyet Kalmár Péter professzor bocsátott rendelkezésre) elkészítette azt az anyagot, amely a magyar jogrenddel (Társasági Törvény) egyezve az első közgyűlés elé tárható azután, hogy az egyes centrumokban a kollégák a nyers változatot a maguk elképzeléseivel kiegészítették.

Ezen előzmények után *Szabolcs dr. és Horkay dr.* (Simmelweis OTE) fáradságos szervezői munkája nyomán 1994. november 4-én a társszakmák (anaesthesiológia, intenzív terápia, cardiotechnikusok) képviselőivel együtt

mintegy százan gyűltünk össze a *városmajori gimnázium* impozáns épületében. A tudományos program első részében kerekasztal-beszélgetés zajlott *Bodor* professzor moderálása mellett a keret nélküli biológiai műbillentyűkről, nemzetközi részvétellel: *dr. Kalmár Péter* (Hamburg), *dr. Fantini* (Bello Horizonte, Brazília), s *dr. E. Rubay* (Brüsszel). A modern eszmecsere minden jellegzetességét mutató szakmai rész után a szünetekben, 15 kiállítási standon bemutatottakkal ismerkedhettünk. (A kiállító cégek jelentősen hozzájárultak a 2 napos találkozó sikeréhez a társasági programok kiváló szervezésével.) A program alaptudományi referátummal folytatódott (*dr. Szentkúti András*, az erythropoiesisről), majd *dr. Wéger* (Hollandia) az egylemezes és kétlemezes mechanikus műbillentyűk hemodynamikai vonatkozásairól értekezett.

Ezalatt a társszakmák képviselői (anaesthesiológusok, intenzív terapeuták, cardiotechnikusok) előzetes szekcióüléseiket tartották társult tagságukról. A napi programot a Gundelban tartott fogadás zárta.

A kétnapos találkozó második napján a Magyar Szívsebészeti Társaság alakuló ülésére került sor. A mintegy 8 ívnyi syllabusban leírt alapszabálytervezet megvitatásának levezetését *Szabó Zoltán* professzor végezte nagy türelemmel és hozzáértéssel. Hosszú órák egyeztető munkája eredményeképpen titkos szavazással megválasztottuk az elnököt 3 évre (*prof. Bodor Elek*, Simmelweis OTE), a titkárt 4 évre (*dr. Nagy László*, Országos Kardiológiai Intézet), a vezetőséget, amelyben minden szívsebészeti centrum kép-

viselettel rendelkezik. (OKI: *dr. Nagy László*, OKI Gyermekszívsebész: *dr. Hartvánszky István*, Simmelweis OTE: *dr. Szabolcs Zoltán*, Haynal Imre ETE: *dr. Tarr Ferenc*, DOTE: *dr. Péterffy Árpád*, Szent-Györgyi Albert OTE: *dr. Szécsi János*, Zalaegerszeg: *dr. Nasri Alotti*). A társszakmák képviselői szintén részt vesznek a vezetőség munkájában. Számvizsgáló, etikai és érdekvédelmi, valamint tudományos bizottság alakult, amelyek működésüket koordinálják a Magyar Kardiológusok Társasága megfelelő testületeivel. Az MSZT *prof. Lozsádi Károlyt* jelölte nemzeti delegátusként az Európai Kardiovasculáris Társaságba. A közgyűlés határozott arról, hogy az MSZT a lehető legrövidebb időn belül integrálódni kíván a MOTESZ-be, dinamikus mellérendeltségi viszonyban kíván lenni a Magyar Kardiológusok Társaságával, a Magyar Sebész Társasággal, a Magyar Angiológus Társasággal, a Magyar Anaesthesiológus Társasággal és felhívja e társaságok tagjait az MSZT társult tagsági status elfoglalására. Az alakuló ülésen eddig 71 rendes és társult tag jelentkezési lapját regisztráltuk.

A minden hozzászólást, módosítást figyelembe vevő ülés kissé elhúzódt, ezért a napi tudományos program (a myocardium protectio tárgyában) elmaradt. Elnökünk, *Bodor* professzor ezután rövid beszédben vázolta a magyar szívsebészet előtt álló feladatokat és hitet tett amellett, hogy a megalakult társaság a megvalósítandó célok érdekében integrálni képes az erőket, ami a betegellátás javulásához vezet majd.

Tarr Ferenc dr.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves

1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.



Klappis:
9 800 Ft

Megrendelés esetén
utánvételt szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,

44x23x20 cm-es

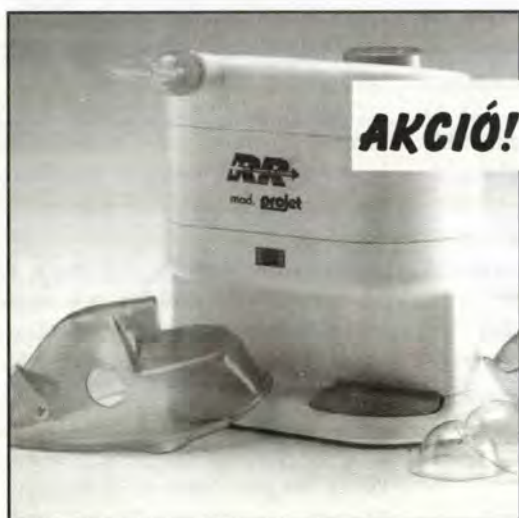
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát



Keretes, import bőrből
készült: 15 000-17 000 Ft

Új MEDKOM ajánlat!

PROJET ULTRAHANGOS GYÓGYSZERPORLASZTÓ
OTTHONI, ORVOSI, ÉS KÓRHÁZI HASZNÁLATRA



- **Hatékony**, mert az ultrahanggal képzett pára (0,5-8 μ) a légutak minden részére eljut
- **Gyors**, mert egy terápiára elegendő 3-4 perc
- **Csendes**, mert zavartalanul, teljesen zajmentesen működik
- **Egyszerű**, mert könnyen kezelhető
- **Kedvező ár**, mert ezzel segítünk Önnek

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

MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON!

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbször használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelentette meg.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve:

Címe:

MEGJELENT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 1994. 5. szám

Szekres György dr., Battányi Zita dr., Herbert Tamás dr., Cohen-Knafo Edit dr.: A melanocita-fajlagos monoklonális KBA62 ellenanyag immunisztokémiái alkalmazása fixált beágyazott szöveteken

Simon Gyula, Török Ibolya dr., Stehlich Gábor: Kevert gombás fertőzések gyakorisága dermato- és onychomycosisban

Nébenführer László dr.: Vegyi allergének reprezentatív felmérése Magyarországon (1991–1992)

Pfeiffer István dr., Baló-Banga J. Mátyás: In vitro módszer a limfocita kromatin aktivációs teszttel (II)-szulfát és káliumbikromát kontakt allergia kimutatására

Zahorcsek Zsófia dr., Zombai Erzsébet dr., Hortobágyi Judit dr.: Három generáción keresztül manifesztálódó generalizált lenti-ginozis

Török Ibolya dr., Simon Gyula, Stehlich Gábor dr.: A Malassezia furfur szerepe seborrhoeás dermatitisben. A seborrhoeás dermatitis kezelése Ketokonazol samponnal: multicentrikus vizsgálat

DIABETOLOGIA HUNGARICA 1994. 3. szám

Berger, Michael dr., Mülhauser, Ingrid dr.: Az I. típusú diabetes mellitus intenzív inzulinkezelése: a hatékonyság és biztonság dokumentálásának szükségessége

Soltész Gyula dr.: Az insulín-dependens diabetes megelőzése

Hernandez Edina dr., Pál Borbála dr., Öry Iván dr., Nádas Judit dr., Winkler Gábor dr. és Jermendy György dr.: A cardiovascularis reflex-tesztek reprodukálhatóságának vizsgálata diabetes mellitusban

Matejka Zsuzsanna dr.: A cukorbetegség gyógyszerellátásának problémái a biztosító szemszögéből

Halmy László dr.: Obesitas és a helytelen étkezési szokások befolyásolása dexfenfluraminnal. Szimpózium a SERVIER cég rendezésében (Budapest, 1994. április 13.)

Kassay F. Sándor dr., Kálfony András dr.: IV. Nyugat-Dunántúli Diabetológiai Hétvége (Tatabánya, 1994. február 25–26.)

Airaksinen, K. E. J., Salmela, P. I.: Diabeteszes nőbetegek terhessége nem fokozza az autonóm neuropathia kialakulásának kockázatát (Nádas Judit dr.)

Hotta, N., Kakuta, H., Sakakibara, F. és mtsai: Acarbose hatása inzulinnal kezelt II. típusú diabeteszesek vércukorprofiljára (Nádas Judit dr.)

Samdal, F., Amland, P., Sandmark, M., Birkeland, K.: Diabeteszes lipohypertrophia kezelése zsírleszívással (Nádas Judit dr.)

A Magyar Diabetes Társaság XII. Kongresszusának összesített adatai és legfontosabb eseményei

A MAGYAR FÜL-ORR- GÉGEORVOSOK EGYESÜLETE TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA 1994. 4. szám

Élő János dr., Balatoni Zsuzsanna dr., Kótai Zsuzsanna dr.: Az „No nyak” diagnosztikus és terápiás problémája fej-nyak daganatok esetén

Dolevicsényi Péter dr., Élő János dr., Létei Rózsa dr., Székely Éva dr., Koppány Judit dr.: Tonsillotomia lingualis Nd-YAG laserrel

Szirmai Ágnes dr., Ribári Ottó dr., Komora Váleria dr.: A Menière betegség kezelése Gentamycin intratympanális adagolásával

Jókay István dr., Dezső Balázs dr., Soós Györgyike dr., Répássy Gábor dr.: Humán os temporale preparálása hisztokémiái vizsgálat céljából

Huszka János dr., Jakab György dr.: A Frey syndroma kezelésének lehetőségeiről

Huszka János dr., Jakab György dr.: Az idült fültömirigy-gyulladás és kezelése

A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete 1992. évi alapszabálya

Becske Miklós dr.: Javaslat általánosan használható kezelési, műtéti belegegyezésre

MAGYAR ORVOS 1994. II. szám

MOK—Oldalak
Megalakult

Habemus Papam

Igen is, meg nem is

Mégis van kamara Vasban

Az orvosi etika szava

Közel—Távol

Az osztrákok másként csinálják

Kamarák másutt

Jog—Szabályok—Törvények

Egészségügyi törvénykezés '94

Pénzügyeink

A biztosítás előnye

Közelkép

Medinfo-információk

Gézcengúz-Alapítvány

Kórházkiegyenlítő program

A Hónap Válasza

A köz véleménye a reformról

A Köztársaság Nevében

Kockázatvállalás III.

Tudomány—Képzés—Minőség

Budapesten találtak

Montreáli anizix

Krónika

Információ

Közlönyfigyelő

A közalkalmazotti tanácsok

Újabb lehetőség

MAGYAR REUMATOLÓGIA 1994. 3. szám

Csipő István dr., Szabó Gábor dr., Szegedi Gyula dr.: Plazma malonaldehid szint meghatározás immunpatológiai kórképekben

Molnár Mária o. h., Kádár János dr., Csipő István dr., Gyimesi Edit dr., Gergely Péter dr.: Extrahálható nukleáris antigén (ENA) elleni antitest meghatározás diagnosztikus értéke

Zehner Margit dr., Dévényi Katalin dr., Darida Sarolta dr., Szegedi Gyula dr.: Ízületi elváltozások primer Sjögren-szindrómában

Földes Károly dr., Balogh Zsolt dr., Bálint Péter dr., Gömör Béla dr., Bálint Géza dr.: Lokális kortikoszteroid terápia a lokális és szisztémás mellékhatások tükrében

Dankó Katalin dr., Bacskó György dr., Szegedi Gyula dr.: A terhesség hatása egy súlyos polymyositiszes betegünkre

Böröcz István dr., Balogh Zsolt dr.: Sorozatműtétek juvenilis chronicus arthritises betegeken

Bender Tamás dr., Bariska János dr., Szabó Erzsébet dr., Kelemen Judit dr., Rigó Andrea, Hetesi Ilona, Zimmermann András dr.: Voltaren Emulgéltől történő diclofenac felszívódás vizsgálata iontoforézis és sonoforézis során

Császár Gyula dr.: A pszichikus tényezők és a lágyrészreumatizmus

PRAXIS 1994. 10. szám

Újraélesztés a prehospitális gyakorlatban

Folyóiratokból röviden

Kamrai terhelés, hypertrophia EKG-jelei gyermekkorban

Könyvismertetés

Az MR képalkotás alapjai és jelentősége az egyes betegcsoportok diagnosztikája során

A Medicom-Glaxo továbbképző tanfolyamai

Folyóiratokból röviden

A Praxis '94 Konferencia időpontja és programja

A Quiz helyes válaszai

A rosszindulatú daganatok csontmetasztázisairól

Tesztoszteron nőknél?!

Quiz

Tonsillektómia, adenotómia? Igen — nem? Tegnapi tudomány, ma gyakorlat

Újdonságok a neurológia köréből

Hogyan mondjam el...

HÍREK

Magyar Pszichiátriai Társaság

IV. Vándorgyűlése

Győr, 1995. január 26–28.

A Vándorgyűlés helyszíne: Széchenyi István Közlekedési és Távközlési Műszaki Főiskola, Győr, Hédervári út. 3.

A Vándorgyűlés részvételi díja:

35 év alatti résztvevőknek a nyugdíjasok-

nak 1000,— Ft

35 év feletti résztvevőknek 2000,— Ft

A Vándorgyűlés programja

1995. I. 26. (csütörtök)

9.30 h Megnyitó Üdvözlések

A szekció

Üléselnök: *Füredi J., Veér A.*

10 h–10.40 h

Lipcsey A. (Budapest) Az elektrokonvulzív kezelés helyzete Magyarországon. Referátum (20 perc)

Kovács G. (Budapest): A mánia terápiais stratégiája. Referátum (20 perc)

10.45 h–13.00 h

Szimposium: Vizsgálómódszerek a pszichofarmakológiában a Magyar Pszichofarmakológiai Egyesület rendezésében

Üléselnök: *Gaszner P., Faludi G.*

Fürst Zs. (Budapest): Predektív értékű állapotkísérletes modellek a pszichofarmakológiában

Timár J. (Budapest): Dopamin receptor és klinikai vonatkozásai.

Tekes K., Faludi G. (Budapest): Serotonin receptor szabályozás és terápiais jelentősége

Degrell I. (Debrecen): Hazai PET scan vizsgálatok demenciákban

Rajna P. (Budapest): Korszerű EEG és agyi kiváltott válasz technikák a pszichofarmakológiában

Faludi G., Tekes K. (Budapest): Protein kináz C receptorok autoradiográfiás vizsgálat patkánygyanban krónikus buspiron kezelés után

Gaszner P. (Budapest): Összehasonlító Diagnosztikai Kiértékelés Rendszere, mint mérési módszer a klinikai pszichofarmakológiában

Treuer T., Gaszner P., Tar A., Zádor Gy. (Budapest): Krónikus schizopren betegek negatív és pozitív tüneteire gyakorolt neuroleptikus hatások mérése.

Vita

13.00 h–14.00 h Ebéd

A szekció

Üléselnök: *Tariska P., Degrell I.*

14.00 h–15.30 h

Tariska P., Urbanics K. (Budapest): Progressziólassítás, mint stratégiai célkitűzés Alzheimer betegségben szenvedők farmakoterápiájában

Gaszner P. (Budapest): Lehetőségek az Alzheimer-szerű demenciák gyógyszeres kezelésében

Baranyai Zs., Angyalosné Takó E., Mészáros A., Tariska P. (Budapest): A readaptáció elősegítése orientációs és memóriatrénning módszereivel organikus mentális szindrómák esetén

Kálmán J., Indranil D., Gavin L., Farkas T., Janka Z. (Szeged): A trombocita membrán fluiditas eltérései Down-kóros betegek Alzheimer demenciájában

Mészáros A., Angyalosné Takó E. (Budapest): „Az elvesztett idő” — egy disszociatív zavar terápiaijában.

Ince A., Lajtavári L., Komáromi Z., Kassai-Farkas Á. (Budapest): A tiapride szerepe a gerontopszichiátriában

Rimanóczy Á., Juhász A., Kovács J., Janka Z. (Szeged): Kolin transzport vizsgálata demens személyek eritrocitáiban

Molnár G. (Debrecen): Pszichiátriai feladatok Időskorúak Szociális Otthonában

Szelekovszky S. (Debrecen): Időskorúak Szociális Otthona, Debrecen

Vita

Vita

A szekció

Üléselnök: *Arató M., Mórotz K.*

15.45 h–18.00 h

Arató M., Barsi M., Belső N., Rihmer Z., Somogyi A., Vizi J. (Budapest): Mi mennyi? A pánikbetegség költségei

Horváth É., Lajkó K. (Szeged): Pánikbeteg-csoport pszichoterápia — hatékonyságának mérése

Kocsis J., Tóth Z., Fülöp A., Kiss S. (Debrecen): Pánikbeteg-kognitív viselkedésterápiájáról

Somogyi A., Vizi J. (Budapest): A PMS patoplaztikus szerepe a szorongásos kórképekben

Vizi J. (Budapest): Meddig ér a szelektivitás?

Németh A., Arató M. (Budapest): Az egygyermekes családokban korábban kezdődik a kényszerbetegség?

Molnár K., Bolyós Cs., Gádos J. (Budapest): Gyermek- és serdülőkorú kényszerbetegség klinikai elemzése közel 100 eset alapján

Németh A., Arató M. (Budapest): Homogén vagy heterogén csoport? Tapasztalatok kényszerbeteg-csoportterápiájával.

Gaszner P. (Budapest): Az Összetett Diagnosztikus Értékelés Rendszere a pszichiátriai ellátásban

Vita

1995. I. 26. (csütörtök)

B szekció

Üléselnök: *Szilágyi A., Fráter R.*

10.45 h–13.00 h

Szilárd J. (Szeged): A pszichiátria lehetőségei és lehetetlenségei

Gaszner P. (Budapest): Az Összetett Diagnosztikus Értékelés Rendszere a pszichiátriai ellátásban

Szabó P. (Szeged): Teljesítmény és finanszírozás tiszta profilú rendszerben

Simon P., Fráter R. (Budapest): Infomatika — finanszírozás

Filkó G., Horváth L., Varga G. (Győr): Informatikai elemzések, finanszírozási tapasztalataink

Molnár Gy., Molnár E., Kiss Zs., Kocza Zs. (Budapest): A „Medical Psychiátria” irányzata és a hospitalizációs gyakorlat kongruenciái

Sipos Zs., Sipos Z., Győri L. (Zalaegerszeg): Pszichiátriai ellátás minőségbiztosítása — a jövő kihívása

Feller G., Feller, A. Ostorharics-H. Gy. (Győr-Pharmafelax, Budapest): Gyógyszerutilizáció-antidepresszánsok, neuroleptikumok

Barsi J., Rihmer Z. (Budapest): Nagyformalmú felvételes pszichiátriai osztály antidepresszáns felhasználása a SSRI éra előtt és után

Bender Zs. (Szigetvár): Rehabilitáció, helyzet-jelentés

Varga G. (Győr): SOS Telefonszolgáltatásaink jelene

Makk Gy-né, Őrsi E., Horváth J. (Győr): Burn out jelenség mérése és lehetséges preventív lépések

Vita

13.00–14.00 h Ebéd

B szekció

Üléselnök: *Ozsváth K., Rihmer Z.*

14.00 h–16.20 h

Rihmer Z., Pihlgreen, H. Rutz W. (Budapest): Depresszió és öngyilkosság Gotlandon, a családorvosoknak nyújtott depresszió tanfolyam előtt és után

Kiss Zs., Molnár E., Kocza Zs., Molnár Gy. (Budapest): A szuicidum és a depresszió összefüggései az akut felvételek statisztikai mutatóiban (6 éves komputeres analízis összefoglalása)

Zalka Zs., Gál B. (Pécs): A (z elmaradt) nagy Diskurzus: társadalmi szerkezetváltozás és az 5-HT viszonya különös tekintettel a depressziók dinamikájára és a társadalombiztosítás finanszírozási rendszerére

Belső N., Rihmer Z., Arató M., Bartók Gy., Janka Z. (Budapest): Pajzsmirigy funkció és leukocita reguláció primer depresszióban

Gaszner P. (Budapest): Biológiai markerek a pszichofarmakonok hatásossága mérésében

Csorba J. (Budapest): Depressziós serdülő, szuicid kísérlet tett fiatalok és mentálisan egészségesek összehasonlító szociálpszichiátriai vizsgálata

Agoston G., Olajos B-né, Debreceni J., Rihmer Z. (Budapest): Fluvoxamin dózis, vérszint és terápiais hatás összefüggése

Torma J., Ostorharics-H. Gy. (Győr): Tapasztalatok Fevarin alkalmazásával

Beck M. (Győr): Tapasztalataim a Prozac terápiával depressziós betegek gyógyításában ambuláns keretek

Radics J., Ostorharics-H. Gy. (Győr): Prozac long-term terápia kedvező hatása a testsúly alakulására

Agárdi T., Bartók Gy. (Budapest): Depresszió és a kézírás

Varga G., Horváth I. (Győr): A szuicid adatok elemzése szubregionális mintában

Horváth L., Varga G. (Győr): Településstruktúra és szuicidum

Vita

B szekció

16.30 h—18.00 h

Kerekasztal:

Sitku V. (Budapest): Fokozott veszélyre jelent-e a pszichiátriai megbetegedés a kisebbségben élők számára?

Moderátor: Füredi János
utána: Magyar—Izraeli Pszichiátriai Egyesület (MAIPE) közgyűlése

1995. I. 26. (csütörtök)

C szekcióÜléselnök: *Süle F., Bartók Gy.*

10.45 h—13.00 h

Süle F. (Budapest): Valláslelektani Osztályra bekerülő betegek köreredete

Szabó F. (Győr): Sívárodás (értelmetlen cselekvések fiatalok bűncselekményei során)

Glaub T., Ladányi A., Andrejkovics M. (Debrecen): Dystoniás betegek személyiség vizsgálata

Tóth J., Durucz P. (Szigetvár): „Pézt vagy életet” — avagy mívégre a terapeuta?

Simon M. (Pécs): Feljegyzések az álomról — gondolatok pszichotikus páciensek által megszövegesített álmok kapcsán

Varga É., Molnár É. (Debrecen): „Ne a tükröt átkozd, ha a képed ferde!” (szorongás és pszichodráma tükrében)

Bartók Gy., Kundrá O. (Budapest): A kiváltott agyi potenciálok vizsgálatának jelentősége schizofren kórképekben

Pálházi B., Rokus A. (Pozsony): Valproát (Orfiril) az affectív zavarok profilaxisában, racionalis és első tapasztalatok

Králik L., Benzze M. (Győr): Cisordinollal szerzett tapasztalataink

Bender Zs. (Szigetvár): Post partum pszichózis terápiája

Szőke E. (Rhône-Poulenc Budapest): Imovane — egy ideális altatószer az alvászavarok kezelésében

Miskolczi T., Bagó I. (Győr): Vegetatív diszfunkciós tünetek farmakoterápiájának klinikai, pszichofiziológiai következtetései

Égerházi A. (Debrecen): Tényezők a neuroleptikus malignus szindróma prognózisában

Vita

13.00 h—14.00 h Ebéd

C szelekcióÜléselnök: *Rajna P., Lázár I.*

14.00 h—15.30 h

Halász P. (Budapest): Döntően kognitív tünetekkel jellemzett epilepsziák

Eisler O. (Budapest): Temporalis lebeny epilepszia és depresszió

Barcs G. (Budapest): Coenaesthopathiák epilepsziás betegek körében

Czikora Gy. (Budapest): Epilepsziával élők életminősége Magyarorszáton két vizsgálat tükrében

Wellcome: Lamictal

Vita

C szekcióÜléselnök: *Györi L., Szabó P.*

15.45 h—18.00 h

Video szekció

Szabó P. (Szigetvár): In memóriam F. J. (15 perc)

Szabó P. (Szigetvár): Pszicho-video teszt (20 perc)

Szabó P., Stark A. (Szigetvár, Pécs): „Versenyen kívül”. Family conference on a family crisis (40 perc)

Szabó P., Englert T., Kertész A., Widder Sz. (Szigetvár): Változatok az oktató videóra (15 perc)

Megbeszélés

1995. I. 27. (péntek)

A szekcióÜléselnök: *Buda B., Szakács F.*

9.00 h—11.00 h

Blümel F. (Budapest): A pszichoterápiás ellátás minősége: az osztályos pszichoterápiás rendszer

Aberle L., Árvai E., Barkó O., Bogár E., Király G. (Miskolc): Általános tapasztalataink osztályunk pszichoterápiás ambulanciájának egy éves működése kapcsán

Varga J., Fodor L. (Pécs): Gyógyszeres és pszichoterápiás integráció lehetőségei mindennapi klinikai gyakorlatunkban I.

Fodor L., Varga J. (Pécs): Gyógyszeres és pszichoterápiás integráció lehetőségei mindennapi klinikai gyakorlatunkban II.

Urbán É., Varga G. (Miskolc): Pszichoterápia — A paradox idő

Dobay E., Hajba K., Kiss R. (Budapest): Mágikus világkép és realitáskontrol

Varga G., Urbán É. (Miskolc): A próba — Neurozís a tér és idő tengelyében

Nagy E. (Budapest): Borderline páciensek megközelíthetőségének kérdéseiről — mitől motivált pszichoterápiára a páciens és mitől pszichoterapeuta?

Vita

A szekció

11.15 h—13.00 h

Üléselnök: *Bitter I.*

Upjohn által támogatott szimpózium

Prof. Dr. med. Jules Angst — Zurich.
The Epidemiology and Clinical Relevance of Mixed Anxiety Depression

Prof. Dr. med. Siegfried Kasper — Wien.
Therapeutic Approaches for Mixed Anxiety Depression

13.00 h—14.00 h Ebéd

A szekcióÜléselnök: *H-né Schmidt J., Fodor D.*

14.00 h—15.30 h

Kovács R. (Egerszalók): Imaginációs technikák a pszichoterápiában

Fodorné Pogány J. (Szeged): Kognitív tényezők szerepe a pszichopathológiai kórképekben

Kerekes M. (Budapest): Hysteriás kognitív stílus és elaborációs mechanizmusok szerepe az addiktív személyiség kialakulásában és perzisztenciájában

Kovács Z., Janka Z., Maglóczky E., Boncz I. (Szeged): Zene- és színélmény módosulása hipnózisban: pszichometriai vizsgálat

Szilágyi E. (Budapest): "Táncolni kell Uram" / A mozgásterápia helye a pszichiátriai osztályon

Sitku V. (Budapest): Lárvakórból alakult

szabad röptű lepkék a Foulkes-i csoportanalízis haszna pszichotikus betegek pszichoterápiájában

Vás J. (Miskolc): A pszichoanalízis változó álláspontja a schizofren pszichózisok hipnoterápiás kezelésének lehetőségeiről

Vita

A szekció

15.45 h—17.30 h

Küldöttgyűlés

1995. I. 27. (péntek)

B szekcióÜléselnök: *Szűcs A., Tury F.*

9.00 h—11.00 h

Tényi T. (Pécs): Életminőség — életstílus — filozófiai antropológiai gondolatok

Gulyás J., Binszki Z-né (Székesfehérvár): Pszichiátriai betegek életminőségének alakulása

Horváth Sz., Zádor Gy., Bartók Gy. (Budapest): Pszichiátriai betegek életminőségének változása: (1986—1994) prospektív vizsgálat

Kővári E. (Budapest): Hajléktalanság és pszichiátria

Payer E., Reuter É., Poór L. (Sopron): Az életminőség krónikus schizofreniában clozapine kezelés alatt

Sója I. (Szeged): Hogyan élnek? — A pszichózisok szociális aspektusai egy szegedi vizsgálat tükrében

Bencsik J. L. (Cegléd): Pszichiátriai morbiditás, rokkantosság és rehabilitáció a Ceglédi Toldy Ferenc Kórház ellátási területén (1990—94)

Kacsó Gy., Paluska É., Molnár É., Varga É. (Debrecen): „Ki irányítja az életem? Lehet vele élni, vagy átok ül rajtam?”

Gyuris J., Szalay A. (Gyula): Szexualitás krónikus schizofren betegeinknél

Kostowski, W. (Varsó): A Sigmopam (temazepam) jellemzése és szerepe a klinikai gyakorlatban

Vita

13.00 h—14.00 Ebéd

B szekcióÜléselnök: *Bitter I.*

14.00 h—15.30 h

A Leponex Service Központ működésének ismertetése, ill. első tapasztalatainak bemutatása

Kerekasztal:

Moderátor: *Bitter István* (Budapest)Résztevők: *Bojtos Attila* (Cegléd)*Hortobágyi Tibor* (Nagykanizsa)*Kékesi Ferenc* (Sopron)*Ostorharics H. György* (Győr)*Vincze Gábor* (Gyula)*Ács Katalin* (Budapest)*Kékesi F., Pálfi A., Olajos B-né, Kalmár G.* (Sopron): Clozapine plazmaszint meghatározás HPLC methodikával

Reuter É., Payer E., Poór L. (Sopron): Clozapine plazmaszint és a pszichopatológia kapcsolata

Tényi T., Trixler M. (Pécs): Clozapine alkalmazásáról teresség során

15.45 h—16.15 h

Poszter Szekció

Üléselnök: *Torma J.*

Engler T., Widder Sz., Durucz P., Tóth H., Szabó P. (Szigetvár): Esetfinanszírozás és ami mögötte van I.

Kertész Á., Czvikli A., Yasser S., Törtei A., Bender Zs. (Szigetvár): Esetfinanszírozás és ami mögötte van II.

Törtei A., Szabó P., Bender Zs., Durucz P. (Szigetvár): Homogén betegcsoportok és ellátásszervezés

Molnár E., Kiss Zs., Nagy J., Molnár Gy. (Budapest): A szomatikus és szociális tényezők szerepe a gerontopszichiátriai hospitalizációban

1995. I. 27. (péntek)

C szekció

Üléselnök: *Varga G. Gerevich J.*

9.00 h—11.00 h

Magyar I., Haszmann A., Hajdu L. (Budapest): Komplex alkoholológiai ellátási modell rehabilitációs osztályunkon (farmakoterápia, pszichoterápia)

Parádi L., Balogh L. (Berettyóújfalú): Az alkoholbetegek komplex ellátása bevezetésére tett lépések egy hagyományos szemléletben működő pszichiátriai osztályon

Funk S., Molnár B., Bányai É., Váradi H. (Budapest): Keménydrogfogyasztó betegek gyógyszeres- és pszichoterápiája

Herman J., Parádi L., Béres B-né (Berettyóújfalú): Kísérlet az alkoholbetegek incidenciájának meghatározására Berettyóújfalú népjóléti- és művelődési intézményhálózat adatainak tükrében

Bányai Éva A., Funk S., Molnár B., Váradi H. (Budapest): Drogfogyasztó betegek pszichoterápiája, áttekintés

Fekete S., Kelemen G. (Pécs): Öngyógyító csoportok modelljeinek megjelenése a Bányai régióban (pszichotikusok és szenvedélybetegek csoportjai)

Katona É., Varga G. (Győr): Drogprevenációs tapasztalatok felméréseinek kapcsán

Bognár Gy., Nagyné Fehér K. (Győr): Medikális vagy szociális intervenció?

Vita

13.00 h—14.00 h Ebéd

C szekció

14.00 h—15.30 h

Üléselnök: *Kassai Farkas Á., Magyar I. Gy.*

Fekete S. (Pécs): Médiumok — önpusztítás — kultúra

Dobler M. (Budapest): A magyar szociálpolitika története

Csekey L. (Balassagyarmat): Szociálpszichiátriai vizsgálatok a legújabb társadalmi folyamatok tükrében Nógrád megyében

Lajtavári L., Ohánovics K., Kassai-Farkas Á. (Budapest): „Önként és dalolva” (Az önkéntesség elve a pszichiátriában)

Kassai-Farkas Á., Lajtavári L. (Budapest): „Patient Dumping”

Szabó A., Kassai-Farkas Á. (Budapest): Változnak az idők?/Összehasonlító statisztikai elemzés 3 évtized betegforgalmából

Kolumbán E., Dudás C., Csekey L. (Balas-

sagyarmat): Gyógyszerválasztás és szociológiai szemlélet

Szabó S., Körtvélyesi T., Bócsa K. (Szeged): A diákhatékonysági tréning hatása a serdülő tanulók viselkedésére (iskolai mentálhigiénés műhelyek létesítésének, munkájának tapasztalatai)

Vita

1995. I. 28. (szombat)

Üléselnök: *Huszár I., Zöld B.*

9.00 h—11.00 h

Szilárd J. (Szeged): Szociálpszichiátriai áttekintés

Huszár I., Koczán Gy., Csorba J., Ozsváth K. (Budapest, Pécs): A szuicidiummal kapcsolatos attitűd vizsgálatok I. éves orvostanhallgatóknál (nemzetközi összehasonlító vizsgálat)

Koczán Gy., Csorba J., Huszár I., Ozsváth K. (Budapest, Pécs): A szuicidiummal kapcsolatos attitűd vizsgálatok V. éves orvostanhallgatóknál

Takács I. Babrik Zs., Győri L. (Zalaegerszeg): Szociális struktúra és dinamikai elemzése rehabilitációs osztályon

Zonda T. (Budapest): A magyarországi öngyilkosságok területi eltéréseinek okai

Zöld B. (Budapest): Lelki zavarok hétköznapi megjelenése

Temesvári B. (Szeged): Szociális védőháló vagy Tajgetosz — (a szuicid-ellátás ellentmondásai)

Szász A., Temesvári B. (Szeged): Női szerepek-szerepkonfliktusok — kritikus életszakaszok

Juhász J.: Szűrővizsgálatok adolescens és fiatal felnőttkorú populáción vagy: Pszichiátria utókezelés szociálpszichiátriája

Vita

A vándorgyűlés zárása

1995. I. 28. (szombat)

B szekció

9.30 h—11.00 h

Kerekasztal a kényszerbetegségekről (Különbségek a gyermekkori és felnőttkori OCD-ben. Pszichotikus tünetek kényszerbetegségben. Sch. vagy OCD? Terápiás kérdések.)

Előadók: *Arató Mihály, Gáboros Júlia, Mórótz Kenéz, Németh Attila*

A Magyar Ortopéd Társaság 1995. január 29-én, délután 3 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinika Nagytermében (XI., Karolina út 27.) tudományos ülést tart.

Üléselnök: *Prof. Szepesi Kálmán*

1. *Böröcz István*: JCA-s betegek ortopéd sebészi kezelése

2. *Lakatos Tamás*: Térdfüzetli synovectomia eredményei RA-s betegek esetében

3. *Zimmermann András*: Asepticus combfej necrosis kezelése ízületmegtartó műtéttel

4. *Váczi Gábor*: Térdfüzetli arthroplasticával elért eredményeink

5. Technikai bemutató

3M Sofcast használatának tapasztalatai
Kennedy LAD keresztszalagpótlás

Orvosi rendelő a Déli pályaudvarnál kiadó.
Tel.: 06-30-404220/este.

A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság Vezetősége tisztelettel meghívja a Társaság tagjait és minden további kedves érdeklődőt a VIII. *Allergia Napra*

Az ülés időpontja: 1995. január 26. csütörtök 11 óra

Az ülés helyszíne: Postás Művelődési Központ, 1068 Budapest, Benczúr utca 27.

Szervező: dr. Nékám Kristóf főtitkár ORFI Klinikai Immunológiai és Allergológiai Osztály, 1525 Budapest 114. Pf. 54. Tel.: 212-4133, Fax: 212-2676

Felhívjuk szíves érdeklődők figyelmét arra, hogy az Allergia Nap eddigi, hagyományos helyszíne megváltozott!

Program

11 óra

Üléselnökök: *Prof. Szemere Pál*

Prof. Magyar Pál

Prof. Horváth Attila

1. *Farkas Ildikó*: Beszámoló az 1994. évi magyarországi pollenhelyzetről (25 perc)

2. Első hazai tapasztalatok az asztma betegképviseletek szervezésével kapcsolatban (minikerekasztal)

Moderátor: *Prof. Magyar Pál*

Résztevők: *Berta Gyula, Kelenhegyi Katalin, Mohácsi Edit* (55 perc)

3. *Prof. Hunyadi János*: Teldane kezelés során szerzett klinikai tapasztalatok (25 perc)

Kávészünet

13.00 óra Üléselnökök:

Prof. Cserhádi Endre

Prof. Szegedi Gyula

Nékám Kristóf

4. *Czirják László*: Klinikai megfigyelések szisztémás szklerózisban (25 perc)

5. *Pajor Attila*: Terhesség és autoimmunizáció (20 perc)

6. *Kósa Lajos*: Hatásosan a háziorvos atka ellen (Tapasztalatok Disinpure 10 0,5%-os atkairtó munkaoldattal) (15 perc)

Az ülés végén, kb. 14.00 órakor: fogadás a résztvevők tiszteletére

Vállalkozó orvosok figyelem!

1 db használt, de kifogástalan állapotú TUR diathermias sebészeti készülék olcsón eladó.

1 db állványos germicid lámpa — új — eladó.

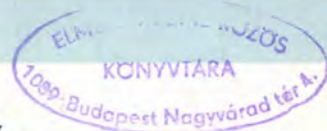
Érdeklődni: az esti órákban 79/326-010

Az Orvosi Hetilap 1994, 135, 2744. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XXXIII. sorozat) egy helyes megfejtés érkezett: *Kopjár Gábor dr.* (Pécs). Szívvelől gratulálunk, nyerevényét postán küldjük el.

Orvosi Hetilap

1995. január 22.

136. évfolyam — 4. szám



Száz krónikus granulocytás leukémiás beteg vizsgálata az utóbbi évek haladásának szemszögéből

Jakab Katalin dr., Triska Éva, Kelemen Endre dr.

171

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Acenocoumarol és acetylsalicylsav együttes alkalmazásának szövődményei szívinfartus után és instabil anginában

Sámóczy Marianna dr., Farkas Attila dr., Sipos Elemér dr., Tarján Jenő dr.

177

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hiatus hernia és mitralis prolapsus együttes előfordulása gyermekkorban

Horváth Magdolna dr., Molnár Alíz dr., Győry Klára dr.

181

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

A transrectalis ultrahang a prosztaták diagnosztikájában

Engert Zoltán dr., Végh Attila dr.

185

KAZUISZTIKA

Isméltlődő súlyos vízmérgezések egy idős betegben (Adatok az „inappropriate antidiuretic hormone” syndroma és az atrialis natriureticus factor kapcsolatához)

Radó János dr., Pató Éva dr., Iliás Lajos dr., Iványi Tibor dr., Rácz Károly dr., Laczi Ferenc dr.

189

HORUS

Egy elfelejtett szemész: Kocsis Elemér

Betkó János dr.

195

Az orvostudomány nagyjai pénzeken

Süle Tamás dr.

197

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

201

BESZÁMOLÓK

214

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

216

KÖNYVISMERTETÉSEK

218

MEGJELENT

180

HÍREK

200

PÁLYÁZATI HIRDETÉMÉNYEK

194

GYÓGYSZER HÍRADÓ

220



Springer

Markusovszky Alapítvány



JUMEX®

selegilinium chloratum

egy gondolattal az Alzheimer kór előtt



Alzheimer-kórban és az Alzheimer típusú időskori demenciában (SDAT) az alábbi javulásokat tapasztalták JUMEX® kezelés hatására, melyeket klinikai vizsgálatok igazolnak:

- **cognitív funkciók**
- **önellátási készség**
- **napi aktivitás**
- **rövid és hosszú távú memória**
- **általános állapot**
- **mentális funkció**

Hatóanyag 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.

Javallatok Alzheimer-kórban és Alzheimer-típusú időskori demencia enyhe és közepes fokú stádiumában monoterápiás kezelésként. A dopaminszint emelkedése lehetővé teszi, hogy a beteg intellektusa, memóriája, tanulási készsége, motoros és instrumentális aktivitása fokozódjék, hangulata, magatartása, szocializációs készsége javuljon.

Ellenjavallatok Dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedések, selegilin iránti túlérzékenység.

Adagolás Alzheimer-kórban és SDAT-ban javasolt kezdő adagja napi 5 mg (1 tbl.) reggel, amely a terápiás hatás mérlegelését követően napi 10 mg-ra emelhető.

Mellékhatások Monoterápiaként rendszerint jól tolerálható. Ritkán szájszárazság, átmeneti enyhe alvászavar, szérum alanin-aminotranszferáz emelkedés előfordulhat.

Elvétve leírtak szemészeti mellékhatásokat (pl. homályos látás).

Gyógyszerkölcsonhatás A kezelés során indirekt szimpatomimetikumok alkalmazása kerülendő. MAO-A gátlók együttes adása súlyos vérnyomáscsökkenést okozhat. Nem adható együtt fluoxetinnel.

Figyelmeztetés Fokozott óvatossággal adható gyomor- és nyombélfekély, labilis hipertónia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson-betegség-gel egyidejű fennállása esetén.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszti MAO-B gátló szelektivitását és a MAO-A-t is gátolja, emiatt

megnöveli a hipertónia kialakulásának lehetőségét, különösen tiraminban gazdag ételek fogyasztása esetén. A transzaminázék átmeneti emelkedésének lehetőségéért tartós kezelés esetén javasolt az enzimértékek időszakos ellenőrzése.

Megjegyzés ++ Csak vényre adható ki. Szabadon rendelhető. Parkinson-betegségben, illetve -szindrómában szenvedő betegeknek kezelőorvosa tétőtmentesen rendel.

Csomagolás 50 tablettá

Előállítja CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" című kiadvány tartalmazza.

Hungarian Medical Journal

January 22, 1995. Volume 136. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Observations on one hundred selected chronic granulocytic leukaemia (CGL) patients, with a view on recent developments
Jakab, K., Triska, É., Kelemen, E. 171

CLINICAL STUDIES

Bleeding complications to acenocoumarol and acetylsalicylic acid therapy in patients suffering from acute myocardial infarction or unstable angina
Sámóczy, M., Farkas, A., Sipos, E., Tarján, J. 177

ORIGINAL STUDIES

Hiatal hernia and mitral valve prolapse
Horváth, M., Molnár, A., Győry, K. 181

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

The transrectal ultrasound examination in the diagnosis of prostate cancer
Engert, Z., Végh, A. 185

CASE REPORTS

Serious repeated water intoxications in an aged patient (Data to the relationship of the inappropriate antidiuretic hormone syndrome and atrial natriuretic factor)
Radó, J., Pató, É., Iliás, L., Iványi, T., Rácz, K., Laczi, F. 189

HORUS

A forgotten ophthalmologist: Elemér Kocsis
Batkó, J. 195

Notabilities of medicine on coins
Süle, T. 197

FROM THE LITERATURE 201

CONGRESS REPORTS 214

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 216

BOOK REVIEW 218

PUBLISHED PAPERS 180

NEWS 200

DRUG NEWS 220

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesztő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 4. szám — 1995. január 22.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Batkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr.,
Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr.,
Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

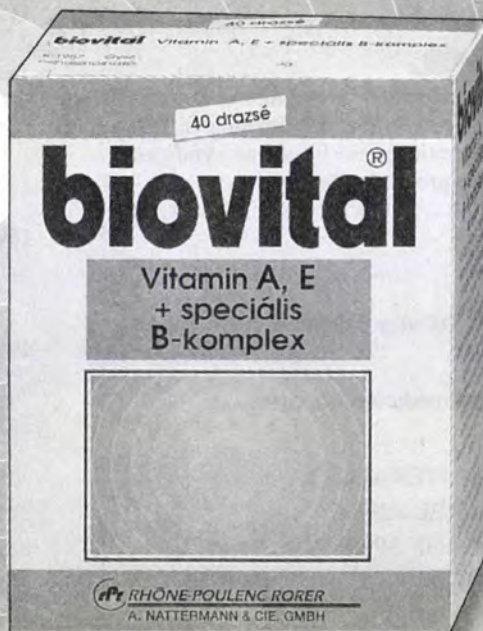
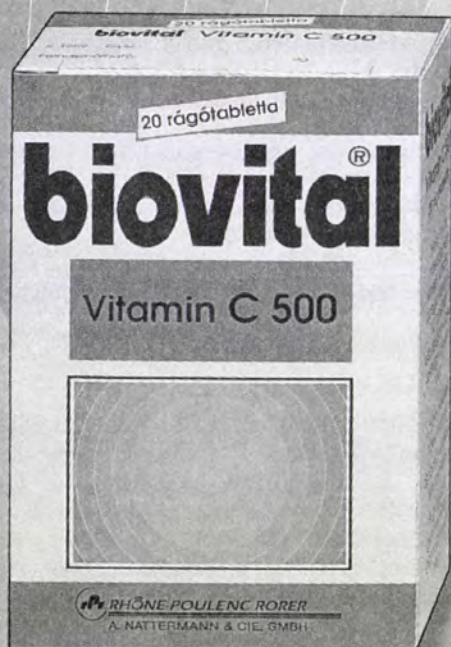
G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München),
P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz),
G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.24903.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

biovital®

VITAMINOK
a szervezete erősítésére
a bőre egészsége érdekében

- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára



A BIOVITAL vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

 **RHÔNE-POULENC RORER**
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Száz krónikus granulocitás leukémiás beteg vizsgálata az utóbbi évek haladásának szemszögéből

Jakab Katalin dr.¹, Triska Éva¹ és Kelemen Endre dr.^{1, 2}

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Belklinika (igazgató: de Chatel Rudolf dr.)¹

Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)²

A szerzők 100 krónikus granulocitás leukémiás beteget vizsgáltak. 22 betegen történt csontvelő-átültetés. Az 50 férfi beteg átlagéletkora 38,1 év, az 50 nőbetegé 41,5 év volt. A diagnózis megállapításakor 79 beteg nyugodt, 21 beteg akcelerált fázisban volt. Az utóbbi csoportban alacsonyabb szérumszékességi-értéket és magasabb granulocita alkalifoszfátáz-pontszámot találtak. Feltételezik, hogy mindkét eltérés granulocita-colonia-stimuláló faktoraktivitás-emelkedést jelez. Alacsony székességi-érték kísérte a myelofibrosis előtérbe kerülését. A stabil fázis klasszikus kísérőjének, az alacsony granulocita alkalifoszfátáz aktivitásnak hiánya, amely a korai észlelések 10–25%-ában fordult elő, normális sejtpopuláció jelenlétére utalhat. Az akcelerált/blasztos fázis a stabil fázistól feltehetően kvalitatíve tér el. A transzplantált csoportban a medián túlélés 63 hónap, a nem transzplantált csoportban 41 hónap volt. Az utóbbi években egyre több vizsgálat látszik megerősíteni azt a tényt, hogy ha a krónikus granulocitás leukémiás betegnek nincs donora, vagy életkora miatt (55 év felett) a transzplantáció kockázata túl nagy, akkor az első választandó terápia az interferon kezelés. Másik lehetőség: autotranszplantáció csontvelőből vagy keringő vérből.

Kulcsszavak: csontvelő-átültetés, granulocita alkalifoszfátáz, interferon, krónikus granulocitás leukémia, szérumszékességi

A krónikus granulocitás leukémiát (CGL) a múlt század közepén írták le először, de az első 80 évben a vizsgálódás középpontjában a morfológia és a klinikai tünetek változottsága állt. A diagnosztikában az 1960-ban Nowell és Hungerford által felfedezett Philadelphia-kromoszóma

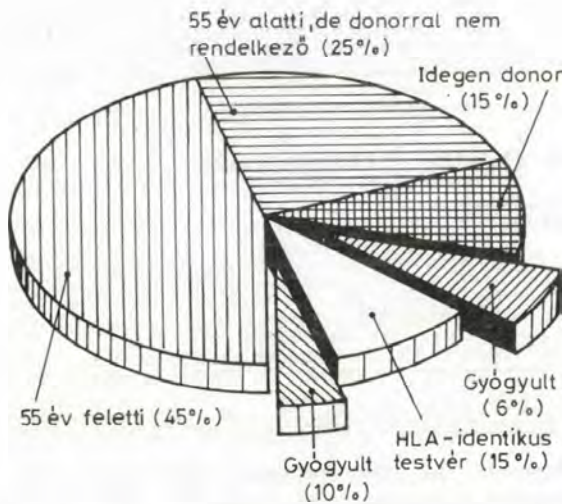
Rövidítések: ALL = akut limfoblasztos leukémia; ARDS = adult respiratory distress syndrome; BCR/ABL = gén-átrendeződés helyének jelzése; BMT = csontvelőátültetés; CGL = idült myeloid leukémia; DBM = dibromomannitol; GAPA = granulocita alkali-foszfátáz aktivitás; G-CSF = granulocita-colonia-stimuláló faktor; GVH = graft versus host; IFN = interferon

Observations on one hundred selected chronic granulocytic leukaemia (CGL) patients, with a view on recent developments. Data of 100 selected CGL patients were considered. There were 50 male and 50 female patients with an average 38,1 and 41,5 years of age, respectively. Seventy nine patients were in stable, chronic and 21 patients were in accelerated phase. Patients first admitted in blastic phase were excluded. Twenty two patients were subjected to bone marrow transplantation. Characteristically low levels of neutrophil alkaline phosphatase were absent in about 10 to 25% of early cases. It was considered that the level of positive cells could eventually point to the extent of normal population. In the group of the accelerated patients the neutrophil alkaline phosphatase scores were regularly high and the serum cholesterol values lower than those among stable-phase patients. The role of G-CSF (granulocyte colony stimulating factor) was considered. Secondary myelofibrosis was frequently associated with low serum cholesterol. Average survival time was 41 month among non-transplanted and 63+ months among indistinctly-transplanted patients. In accordance with the literature, authors point out that in the presence of any factor not permitting transplantation, prolonged high-dose interferon-therapy could be the first choice, because unlike chemotherapeutic agents used till now, it prolongs survival. Apart from this autotransplantation with marrow or with circulating blood derived stem cells should be considered.

Key words: bone marrow transplantation, chronic granulocytic leukaemia, interferon, neutrophil alkaline phosphatase, serum cholesterol

hozta meg az első áttörést. Az elmúlt 10 évben pedig a molekuláris biológiai vizsgálatok elterjedése tette lehetővé a betegség még érzékenyebb diagnosztizálását a bcr/abl chimera-gén kimutatásával (6).

A betegség kezelésének történetében az évszázad eleje óta alkalmazott lépirradiáció idején az átlagos túlélés 30 hónap alatt volt, de busulphan alkalmazásával Galton és *mtsai* 40 hónapos túlélést tapasztaltak (1954). A nyugodt fázis megnövekedésével egyidőben azonban a szer toxikus mellékhatásai okoztak sok problémát. Hazai viszonylatban a 60-as évek közepén a dibromomannitol (DBM, *Insti-*



1. ábra: CGL-esek csontvelőátültetési kilátásai Savage és Goldman szerint (1994), (Savage, D. G., Goldman, I. M.: Approaches to treatment of chronic myeloid leukemia (Internat. J. Haematol., 1994, 60, 1–21.)

toris és mtsai, Eckhardt/Horváth/Institoris (3) bevezetése jelentett újabb lépést a kezelésben. A 70-es években hidroxürea alkalmazásával gyorsabb fvs-szám-csökkenés volt észlelhető és a szernek kevesebb toxikus hatása volt. Az akcelerált fázisban lévő betegeknek is jó eredményt lehetett elérni, de a folyamatos adagolás gyakoribb ellenőrzést igényelt. Ezek a citosztatikumok azonban csak klinikai remisszió elérésére voltak alkalmasak, citogenetikai vizsgálatok a Ph-pozitivitás perzisztálását találták, s az élettartam nem változott lényegesen. A szplenektómia, mint terápiás lehetőség azért nem vált be, mert a túlélés nem növekedett, így ma már csak ritkán, a súlyos tünetekkel járó extenzív szplenomegáliát kísérő hiperszpléniás esetekben alkalmazzák.

Újabb fejezet nyílt meg a terápia történetében 1983-ban [Talpac és mtsai (19)] a human leukocita-interferon (IFN alfa) kipróbálásával, amelynek sejtproliferáció-gátló hatása mellett differenciálódást elősegítő hatása is van, s hatásspektruma azóta is bővül. A nagy változást a Ph-negatív sejtek számának növelése hozta, ami a klinikai remisszió mellett most már az esetek egynegyedében jelentős citogenetikai remissziót is elkönnyelhetett. A későbbiekben a BCR/ABL chimera-gén ellenőrzésekor azonban az derült ki, hogy az IFN-nal kezelt esetekben, a betegségre jellemző onkogén-expresszió továbbra is kimutatható, bár ennek klinikai jelentőségét rövid követés miatt még nem lehet végleg értékelni.

A terápia megválasztása függ a diagnóziskor fennálló klinikai stádiumtól és azoktól a prognosztikai tényezőktől, amelyeket pl. Sokal és mtsai csoportosítottak (18), bár az irodalomban más szerzők eltérően vélekednek ezekről, ill. azt kiegészítve újabb felosztást javasolnak (11, 20). Jelenleg a betegség egyetlen „curatív” terápiás lehetősége a csontvelő-átültetés (BMT). Az átültetés kilátásairól az 1. ábra nyújt tájékoztatást, melyből kiderül, hogy a betegek kisebb hányadán kerül csak sor csontvelő-átültetésre. A betegség lehetőleg még stabil stádiumán kívül megfelelő donorra van szükség és 55 éves életkort limitnek tartanak.

Azt gondoljuk, hogy ezt a limitet nemsokára kiterjeszthetjük. Számos centrum számolt be a transzplantáció eredményeiről, pl. azon a bolognai kongresszuson (2nd International Conference, 1992), amelynek fő témája a CGL volt. A hazai eredmények — bár kis esetszámmal — nem maradnak el az irodalomban közöltektől (13), sőt az acut graft versus host és más szövődmények ritkább előfordulása tapasztalható (14), melynek oka talán az előkészítés egyedi voltában rejlik. Ha allogén transzplantáció donor hiányában nem végezhető, akkor autotranszplantáció lehetőségét mérlegelik (9).

Világszerte számos incidenciavizsgálatot végeztek. A felnőttek csoportjában észlelt nemi különbség férfi túlsúlyt mutatott. A ffi/nő arány 1–2 között mozog (4) és a legmagasabb értéket — 2,8 — Ausztráliában (Queensland) találták. Hazai szerzők eltérő eredményről számoltak be (15).

Beteganyag és módszer

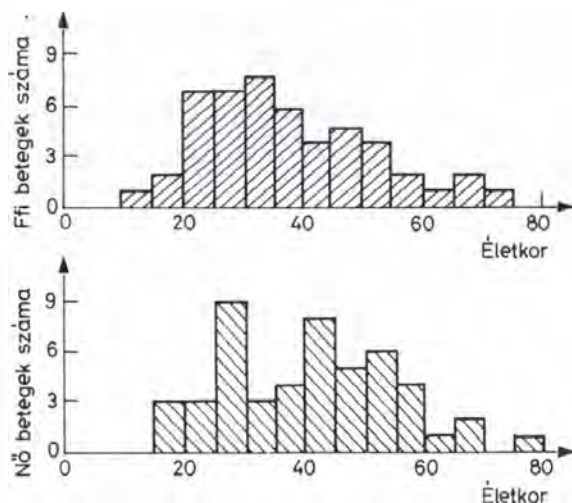
A klinika beteganyagából 1970–1993. július között észlelt CGL-esetek közül csak azok kerültek be a feldolgozásba, akiket a) a diagnózistól folyamatosan követhettünk, és b) akiknek vizsgált paraméterei értékelhetőek voltak.

Az adatfeldolgozást az alábbi szempontok szerint végeztük: 1. a diagnózis éve, 2. a beteg neme, 3. életkor, 4. a diagnóziskor megállapított stádium (a fázisok szerinti besorolásnál az acceleráció kritériumait a Nemzetközi Csontvelő-átültetést Regisztráló Központ, Milwaukee, USA, ajánlását használjuk), 5. volt-e megelőző tünet a dg.-kor, 6. citogenetika, 7. granulocita alkalifoszfátáz pontszám (GAPA) a dg.-kor, 8. szérumszint koleszterin érték a dg.-kor, 9. a követés folyamán alkalmazott kezelések (kizárva a blasztos krízisben használatos citosztatikumokat), 10. a stádiumok tartama hónapokban, 11. a túlélés vizsgálata a csontvelő-átültetett és az átültetésben nem részesült betegeken, 12. a halálok (blasztos krízis, szepszis, vérzés és egyéb, pl. szívelégtelenség, tüdőembólia). A blasztos fázist elérők között a transzformáció típusokat külön nem elemeztük.

Eredmények

1970–1993. július között kezelt CGL-es betegek közül az ismertetett szempontok szerint 100 esetet választottunk ki, míg 66 beteget a feldolgozásból ki kellett hagynunk. Az átlagéletkor 39,9 (SD: 14,2) év volt (a legfiatalabb 15, a legidősebb 80 éves), a férfi átlagéletkor 38,1 (SD: 13,9), a női 41,5 (SD: 14,5) év volt. A 2. ábrán látható, hogy a férfi csúcspont a 20–40, a nők többsége a 40–60 év közé esett, bár érdekes módon a nők csoportjában 23–25 éves életkor között kiugrás látható. Kiss és mtsai 1985-ben megjelent elemzésében (15) a férfi csúcspont 51–60 év közé esett. Jóllehet régi, 1948 óta gyűjtött feljegyzéseinket is átnéztük, saját anyagunk alapján, azt az 1. ábrán szereplő adatot, mely szerint a betegek 45%-ának életkora 55 év, azaz csontvelő-átültetés szempontjából az életkor limit feletti, nem találtuk. Kétszázötven CGL-es beteg adatai alapján az 55 év feletti gyakorisága 18%. A feltűnő eltérés ellenőrzésével tovább foglalkozunk, s néhány hazai centrumból is tájékoztatást kérünk.

A diagnózis megállapításakor 79 beteg nyugodt, 21 beteg akcelerált fázisban volt. A 79 betegből 59-nek volt



2. ábra: A betegek megoszlása életkor szerint

megelőző tünete (láz, fogyás, izzadás, hasi puffadás), 20 esetben véletlenszerűen került felismerésre a betegség. A 21 akcelerált fázisú beteg esetében 15 jelentkezett tünetekkel orvosi vizsgálatra, 6 betegen alkalmasszerűen végzett laborvizsgálat során diagnosztizálták a CGL-t. Két esetben graviditás alatt, három esetben irradiációt követően (mamma tumor után 7, ALL után 2–2,5 évvel) derült ki a betegség.

A Ph⁺-betegek száma 78, a negatívoké 7 volt, a többi esetben bizonytalan eredményt kaptunk. BCR/ABL-vizsgálatot a nem transzplantált esetek közül hat ízben tudtunk végeztetni (IFN-alfa kezelést követően), minden esetben major transzlokáció volt kimutatható, 1 esetben Ph-negativitás mellett. Az 1991 óta transzplantált betegek a beavatkozás előtt mind BCR/ABL-pozitívak voltak.

A diagnóziskor 82 beteg GAP-pontszámát ismertük, ebből 74 esetben volt alacsony (35 alatt) a granulocita alkalifoszfátáz aktivitás, 7 betegben normális és 1 betegben — aki stabil fázisban volt — magas értéket találtunk. A korai nem alacsony pontszámok normális sejtpopulációra utalhatnak (12). Nincs azonban olyan vizsgálatokról tudomásunk, amelyek ezt bizonyították volna. Az idézett közleményben az első észlelés alkalmával az esetek egynegyedében hiányzott az igen alacsony érték. Folyamatos vizsgálataink tárgya annak a felvetésnek bizonyítása, hogy a GAPA-score párhuzamosan változik a szérumban granulocita-colonia-stimuláló faktor (G-CSF) szinttel, azaz annak egyszerű mérésére lenne használható. Legújabbban feltételezik azt is, hogy a G-CSF a GAPA legfőbb regulátora (2, 16, 17). Mi G-CSF-szintet nem mértünk. A GAPA-vizsgálat ma — másutt — ritkán használt, ezért a kérdés nyitott marad.

A diagnóziskor történt koleszterinvizsgálatok során kétmintás t-próbával a stabil és akcelerált fázisban lévő betegek között szignifikáns eltérést találtunk. Az előbbi esetben $4,32 \pm 1,35$ mmol/l, az utóbbi esetben $3,33 \pm 0,9$ mmol/l volt ($p = 0,002$) a koleszterinszint. A Debreceni II. Belklinikával közlésre kerülő megfigyeléseink alapján lehetséges, hogy az alacsony koleszterinszintek, valamilyen módon, kísérő mielofibrózissal függhetnek össze.

1. táblázat: A betegek terápia szerinti csoportosítása

Terápia	Esetszám
Myleran	71
Hydroxiurea	55
DBM	38
IFN	35

DBM: dibromomannitol, IFN: Interferon

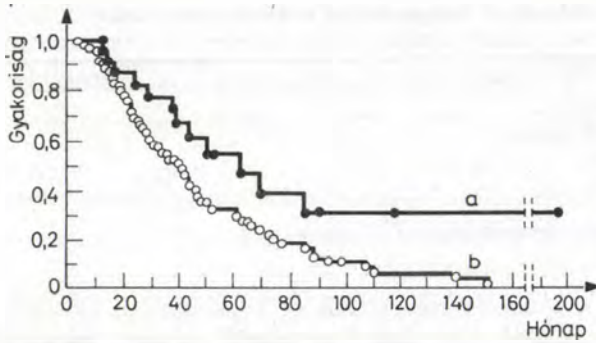
A kezelések megoszlását az 1. táblázatban tüntettük fel. Legtöbb esetben Myleran-kezelés szerepel, második helyen hidroxürea, harmadik helyen DBM, de szorosan követi az IFN-alfa. Nem volt célunk az IFN-nal kezelt csoportban különbséget tenni a forgalomban lévő szerek között. A terápia szerinti túlélést nem elemeztük külön. Mindenesetre olasz tapasztalatok (10) támogatják *Talpa és mtsai* (19) jelentős eredményeit IFN-alfa kezeléskor. Sajnos nagy adat, legalább háromnegyed éven át adott IFN-nal is csak a betegek kevesebb mint egyharmadát sikerült teljes citogenetikai remisszióba hozni, s a Ph-negatívá váló esetek is BCR/ABL pozitívak maradnak. Akcelerált fázisban nem ajánlják.

A stádiumok időtartamának vizsgálatok a nem transzplantált betegekben a következő eredményeket találtuk: nyugodt fázis 34,6 (SD: 12,1) hónap, az akceleráció II (SD: 13,2) hónap, blasztos 3 (SD: 5) hónap volt. Ez nem volt meglepő, mert az újabb terápiás szerek mellett ismert, hogy az akceleráció tartama bizonyos esetekben megnövekedhet.

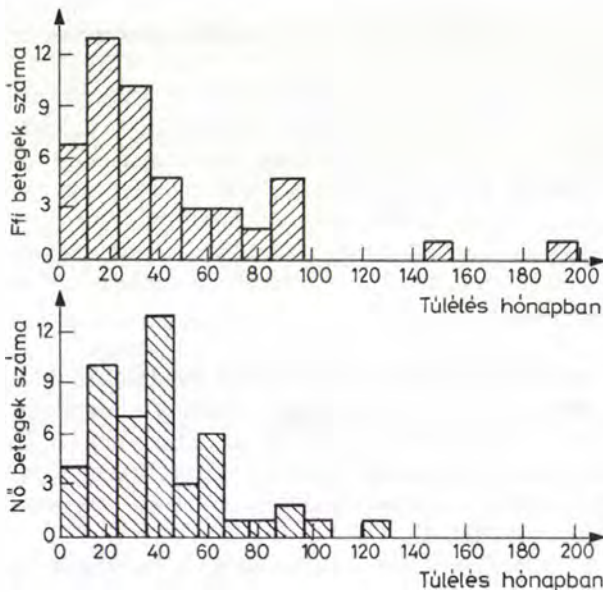
A túlélés értékelésekor szintén két csoportba osztottuk a 100 beteget: 78 beteg nem történt, 22 beteg történt csontvelő-átültetés. Az utóbbi csoportban szereplő betegek közül 14-nél a Semmelweis OTE I. Belklinikán, 6-nál az OHVII-ben, 2 esetben külföldön történt a transzplantáció (ez utóbbiakat nem vettük be az elemzésbe). A 20 transzplantált beteg közül 9 férfi, 11 nő volt. 3 beteg esetében családi donor hiányában idegen „unrelated” donorból történt az átültetés.

A 20 BMT-n átesett beteg esetében a diagnózistól a csontvelő-átültetésig eltelt idő átlag $29,5 \pm 20$ (minimum 5, maximum 77) hónap volt, ami azért emelhető ki, mert a külföldi transzplantációs központokban ezt az időt az eredményesség szempontjából 12–18 hónap között tartják ideálisnak (1). A BMT-re 8 esetben nyugodt, 12 esetben akcelerált fázisban került sor (ebből 6 esetben a diagnóziskor még nyugodt fázisban volt a beteg). A 20 betegből 10 él (8 gyógyult, 6 BCR/ABL-negatív, 2 10^{-5} sejtnagyságban BCR/ABL-hordozó, 1 relapsus, 1 „unrelated” graft failure), 10 meghalt (1 aGVH, 2 ARDS, 3 vérzés, 2 szepszis, 1 második malignoma, 1 infarctus myocardii). Az eredmények az utolsó öt évben javultak, 10 beteg közül 8 él.

A BMT-n átesett betegek túlélését elemezve a következő adatokat kaptuk: medián 63 hónap volt, a két szélső érték 13, ill. 197 hónap. A BMT-ben nem részesült betegek túlélése: median 41 hónap, a két szélső érték 4, ill. 157 hónap volt. A két csoportban a nagy szórás miatt a kétmintás t-próbával nem volt szignifikancia kimutatható, de a Cox-regressziós analízis szerint szignifikáns eltérést találtunk a csontvelő-átültetett betegek javára. A Kaplan—Mayer-féle túlélési görbén ábrázoltuk a két csoport adatait (3. ábra).



3. ábra: A betegek túlélése hónapokban
a) csontvelőátültetés történt
b) csontvelőátültetés nem történt



4. ábra: A betegek nem szerinti túlélése hónapokban

Ez a különbség csak a jelenlegi helyzetet tükrözi: a legutolsó BMT-„szereplőn” 1993 júliusában történt az átültetés.

A túlélést nemek szerint vizsgálva az irodalmi adatokhoz hasonló eredményekre jutottunk, a nők túlélése hosszabb volt a férfiakénál: az előbbi esetben a medián 42 (SD: 29,6), az utóbbi csoportban a medián 32 (SD: 36,9) hónap volt (4. ábra).

A 100 beteg közül 78 beteg halt meg, a halálokok szerinti felosztást a 2. táblázatban tüntettük fel, külön jelölve a BMT-n átesett, ill. BMT-re nem kerülő betegeket. A nem transzplantált betegek között — blasztos átalakulás mellett — a leggyakoribb halálokok a szepszis volt, második a thrombocitopeniával járó vérzés, és csak harmadik leggyakoribb ok a blasztos krízis önmagában. Az egyéb kategóriába tartozott pl. szívelégtelenség, hepato-renális szindróma, tüdőembólia, tüdőgyulladás.

2. táblázat: A halálokok csoportosítás a BMT-re nem kerülő a) és a BMT-n átesett b) betegek között

	Halálokok			
	1. bl. krízis + szepszis	2. bl. krízis + vérzés	3. bl. krízis	4. egyéb
a	20	13	11	11
b	1	4	1	6

bl. krízis: blasztos krízis, BMT: csontvelőátültetés

Megbeszélés

A mieloproliferatív kórképek közül a CGL talán az, amelyről bőséges tapasztalat és nagy ismeretanyag áll rendelkezésünkre. A diagnosztikában és a kezelésben is jelentős haladás volt észlelhető az elmúlt évtizedben és a nagyszámú vizsgálat egyre több támpontot ad a klinikusnak a betegség pontos felismeréséhez. A korábban Ph⁺ és Ph-negatív csoportosítás ma már egyéb differenciáldiagnosztikailag jelentős paraméterek figyelembevételével kiegészült — trombocitaszám-emelkedés, eosinophil- és basophilsejtek arányának növekedése, a klinikai megjelenés és lefolyás változatossága —: elkülöníthető az egyéb mieloproliferatív kórképektől (Galton, 7). Figyelemreméltó új kísérleti észlelés, hogy halálosan sugárzott egekben csak akcelerált/blasztos sejtek fogannak meg, időült leukémiás sejtek nem. Ez kvalitatív különbségre utal (8).

Mind a kezelés helyes megválasztásában, mind a túlélés megítélésében jelentős szerep jut prognosztikai tényezőknél. Egyes szerzők az életkor, a diagnóziskor fennálló stádium szerepét hangsúlyozzák, a közelmúlt csoportosítását Sokal és mtsai végezték (18), akiknek adatait sok közleményben idézik. Ők három rizikócsoportot különítettek el a következő paraméterek alapján: lépnövekedés mértéke, keringő blasztszám, magas eosinophil- és basophil-szám, magas thrombocytaszám, rendellenes kariotípus és Ph-negativitás, ill. -pozitivitás.

A terápiában rendelkezésre álló újabb szerek használata ellenére számos felmérés azt a feltevést támasztja alá, hogy a betegek életminőségének javulása mellett a közelmúltig nem volt jelentős változás a túlélés tartamában. A gyógyszerek közül csak az IFN kivétel, mégis mérlegelnünk kell, hogy ha IFN-kezelt betegeink között olyan is van, aki BMT-re alkalmas lenne, prognózisa az idővesztés miatt romlik (5). Az egyetlen lehetőség a teljes gyógyulásra, megfelelő donor esetén a csontvelő-átültetés, bár ez a lehetőség csak a betegek 20—25%-ában áll rendelkezésre. Az „unrelated” donorral történt BMT-k eredményei a különböző centrumokban eltérőek, de kevésbé kedvezőek és az acut GVH gyakorisága sem elhanyagolható. Ezen a területen egyik reménység a DBM-előkészítés (14). Beteganyagunkban azt tapasztaltuk — kis esetszám mellett —, hogy a túlélés nőknél hosszabb, mint férfiakon, bár ennek okát nem ismerjük mi sem (15), és a betegség diagnosztizálására többnyire korábbi életkorban került sor. Feltűnő, hogy az 1. ábra nagy külföldi beteganyagának 45%-a, míg a feldolgozott 100 hazai beteg mindössze 18%-a volt 55 év feletti. Arra lehet gondolni, hogy hazai viszonylatban az 55 év feletti CGL-esek közül több nem kerül hozzánk.

A BMT-n átesett betegek mediántúlélése hosszabb (63 hó), mint a BMT-re nem kerülők (41 hó) csoportjában. Fiatal, donorral rendelkező CGL-esek számára mielőbbi BMT a helyes kezelési mód (1). Donor hiányában IFN-kezelés kerül előtérbe, amely pl. hidroxüreával társítható. Autotranszplantáció is kilátással mérlegelhető (9).

IRODALOM: 1. *Armitage, J. O.*: Bone marrow transplantation. *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 827–838. — 2. *Cairo, M. S., Suen, Y., Sender, L. és mtsai*: Circulatory G-CSF levels after allogeneic and autologous BMT: Endogenous G-CSF production correlates with myeloid engraftment., *Blood*, 1992, 79, 1869–1873. — 3. *Eckhardt, S., Horváth, I. P., Institoris, L.*: Clinical and experimental investigations with Myelobromol (dibromomannitol, DBM), *Bibliotheca Chinoia*, 2, 1980. — 4. *Finch, S. C., Linet, M. S.*: Chronic leukaemias. *Bailliere's Clinical Haematology*, 1992, 5, 27–56. — 5. *Forman, S. J., Blume, K. G., Thomas, E. D.*: Bone Marrow Transplantation, Blackwell, Boston, 1994. — 6. *Földi J., Páldi H. P., Poros A. és mtsai*: Philadelphia chromosome chimera-génje molekuláris genetikai kimutatásának tapasztalatai. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 171–175. — 7. *Galton, D. A. G.*: Haematological differences between chronic granulocytic leukaemia, atypical chronic myeloid leukaemia and chronic myelomonocytic leukaemia. *Leukaemia and Lymphoma*, 1992, 7, 343–350. — 8. *Gishizky, M. L., Johnson-White, G. J., Witte, O. N.*: Efficient transplantation of BCR/ABL-induced chronic myelogenous leukemia-like syndrome in mice. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 3755–3759. — 9. *Hoyle, C., Gray, R., Goldman, J.*: Autografting for patients with CML in chronic phase: an update. *Brit. J. Haemat.*, 1994, 86, 76–81. — 10. Italian Cooperative Study Group: Interferon alfa-2 as compared with conventional chemotherapy for the treatment of chronic myeloid leukemia. *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 820–825. — 11. *Kantarjian, H.*

M., Keating, M. J., Smith, T. L. és mtsai: Proposal for a simple synthesis: prognostic staging system in chronic myelogenous leukaemia. *Am. J. Med.*, 1990, 88, 1–8. — 12. *Kelemen, E., Paksy, A.*: Absolute alkaline phosphatase positive and negative neutrophil counts in chronic granulocytic leukaemia. *Haematologia*, 1976, 10, 425–432. — 13. *Kelemen E., Szalay F., Váradi A. és mtsai*: Supralethalis sugárzás nélkül végzett csontvelő-átültetések idült granulocytás leukaemiában. *Magy. Belorv. Arch.*, 1987, 430, 280–282. — 14. *Kelemen, E., Jakab, K., Váradi, G. és mtsai*: Non-supralethal mitobromitol/cytarabine/cyclophosphamide conditioning without irradiation before bone marrow transplantation for accelerated chronic granulocytic leukaemia: apparent absence of acute graft versus host disease. *Leukaemia*, 1993, 7, 939–945. — 15. *Kiss A., Telek B., Oláh É. és mtsai*: Tíz év alatt (1974–1984) észlelt krónikus granulocytás leukaemiás betegek kórlefolysának elemzése. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 311–315. — 16. *Sato N., Takasaki, Y., Asano, S.*: Referential usage of the bone-type leader sequence for the transcripts of liver/bone/kidney-type alkaline phosphatase gene in neutrophilic granulocytes. *Blood*, 1994, 83, 1093–1101. — 17. *Shinohara, K., Oeda, E., Tachibana, K. és mtsai*: Granulocyte CSF-levels in the supernatant of the bone marrow aspirate in various hematological disorders. *Exp. Hematol.*, 1993, 21, 1181A. — 18. *Sokal, J. E., Baccarani, M., Russo, D. és mtsai*: Staging and prognosis in chronic myelogenous leukaemia. *Semin. Haematol.*, 1988, 25, 49–61. — 19. *Talpac, M., Kantarjian, H. M., Kurznock, R. és mtsai*: Interferon-alfa produces sustained cytogenetic responses in chronic myelogenous leukaemia Ph-chromosome positive patients. *Ann Intern. Med.*, 1991, 114, 532–538. — 20. *Thiele, J., Kvasnicka, H. M., Zankovich, R. és mtsai*: Parameters of predictive value in chronic myeloid leukaemia — The prognostic impact of histopathological variables in a multivariate regression analysis. *Lukaemia and Lymphoma*, 1991, 4, 63–74.

(Jakab Katalin dr., Budapest, Korányi S. u. 2/a. 1083)

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Bíró Judit — Soós Gyöngyvér: **Bőrgyógyászati betegségek**
(Gyógyszeres terápia sorozat)



A kötet a bőrgyógyászati betegségek belső és külső kezelési lehetőségeit tárgyalja, betűrend szerinti sorrendben. A kórképek rövid leírása után részletes ismertetést ad a kezelési javaslatokról, és a várható eredményekről is. A függelékben összefoglalja a választási lehetőségeket, buktatókat, és kiemelten tárgyalja a lokális szteroidok, a helyi dezinficiálószeres, az antimycoticumok és a retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó háziorvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.

179 oldal, 790,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a Gyógyszeres terápia sorozatból.

..... pld. Bíró—Soós: Bőrgyógyászati terápia

790,— Ft/pld.

1995. február 16–17-én kerül megrendezésre a „Recent Changes in the Hungarian Pharmaceutical Market” (Legújabb változások a magyar gyógyszerpiacon) konferencia a Hilton Szállóban. Fő témái: Regisztrációs prioritások; Új gyógyszerár-támogatási rendszer; A változó piac jövőbeli alakulása; Új „good clinical practice” standardok a klinikai kipróbálásban; Az elosztó rendszer privatizációja.
Regisztrációs díj 1580 DM.
A konferencia nyelve angol.

Program:

1. nap

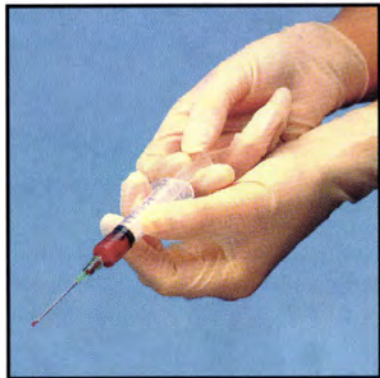
- 8.30 - 9.00 a.m. Registration of the Conference Delegates
- 9.00 - 9.20 a.m. **Opening of the Conference and Introductory speech:**
Dr. László Harsányi, Secretary of State, Ministry of Public Welfare, Budapest
- 9.20 - 9.40 a.m. Introduction
Reforms in the Health Care System
Dr. Judit Csehák, Head of the Parliament Commission for Social Policy and Health, Budapest
- 9.40 - 10.10 a.m. **An Outline of the Scientific Conditions Governing Marketing Authorisation**
• Regulatory Affairs for Pharmaceutical Products
• Products for Self-medication
Prof. Tamás Paál, President of the National Institute of Pharmacy, Budapest
- 10.10 - 10.30 a.m. Coffee
- 10.30 - 11.00 a.m. **The Hungarian Pharmaceutical Inspection**
Dr. Jozsef Liptak, Vicepresident NIP, Budapest
- 11.00 - 11.30 a.m. **International Clinical Trials in Hungary**
Prof. Csaba Parsang, Chairman for the Committee of Clinical Pharmacology of the Scientific Health Council, Budapest
- 11.30 - 12.00 a.m. **Regulation of Clinical Trials and Drug Safety**
Dr. János Borvendég, Vice President NIP, Budapest
- 12.00 - 12.30 a.m. **Running Research in Eastern Europe?**
• GCP Compliance?
• How to Make the First Steps, Pitfalls, Advantages
Dr. Paul S. Meng, Pharmaceutical Consultant, Vienna
- 12.30 - 1.00 p.m. Discussion
- 1.00 - 2.30 p.m. Lunch
- 2.30 - 3.00 p.m. **The Structural Changes of the Hungarian Pharmaceutical Industry and its Adaption to the New Environment**
Dr. László Buzás, General Secretary, MAGYOSZ, Budapest
- 3.00 - 3.30 p.m. **Privatisation of the Drug Supply System**
• County Pharmacy Centers
• Pharmacy Network
Dr. Sándor Szabó, President, Hungarian Chamber of Pharmacists, Budapest
- 3.30 - 4.00 p.m. Coffee
- 4.00 - 4.30 p.m. **New Drug Reimbursement System**
Dr. Zsuzsa Matejka, Chief Pharmacist, Budapest
- 4.30 - 5.00 p.m. **New Pharmacy Act and the Corresponding Regulation**
Dr. József Hamvas, Director, Ministry of Health, Budapest
- 5.00 - 5.30 p.m. **Computerized Controlling System on Prescription**
Dr. Tibor Fekete, Director, National Insurance, Budapest
- 5.30 - 6.00 p.m. Diskussion
- 6.00 - 7.00 p.m. Cocktails

2. nap

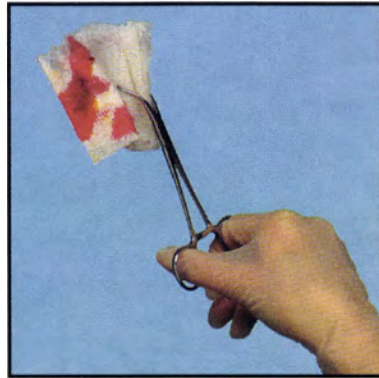
- 9.00 - 9.30 a.m. **Chairman's Introduction**
Prof. Dr. Rudolf de Châtel, Dean, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest
- 9.30 - 10.00 a.m. **Current Status and Future Trends in the Changing Market**
Dr. Tamas Szüts, Managing Director, PRO-Pharma, Budapest
- 10.00 - 10.30 a.m. **Consumer Healthcare – Marketing in Hungary**
• Status, Tendencies and Instruments
Rochus Gratzfeld, Managing Partner of Dr. Weber & Gratzfeld Consulting GmbH, Königstein
- 10.30 - 11.00 a.m. **Analysis of Prescription Habits in the Rapidly Changing Pharmaceutical Market in Hungary**
Dr. Magda Solti, Managing Director of IMS Medinform, Budapest
- 11.00 - 11.30 a.m. Coffee
- 11.30 - 12.00 a.m. **Distribution and Wholesale for Drugs in Hungary**
Tibor Fehér, Deputy Trade Director, Hungaropharma, Budapest
- 12.00 - 12.30 a.m. **The Pharmaceutical Market of Hungary from the View of a Multinational Company**
• Marketing and Promotion
• Legal Aspects in Price Policy and Personnel Policy
Dr. Johannes Kopatschka, Area Marketing Manager Pharmaceuticals, Boehringer Mannheim, Vienna
- 12.30 - 1.00 p.m. Discussion
- 1.00 - 2.30 p.m. Lunch
- 2.30 - 3.00 p.m. **Introduction of Pharmaco-economical Aspects in Hungary**
Prof. Gábor Kóvacs, Managing Director, Institute of Drug Research, Budapest
- 3.00 - 3.30 p.m. **Drug Overconsumption – Unmet Medical Needs?**
Dr. Miklós Sebeszta, Medical Director of Ciba, Budapest
- 3.30 - 4.00 p.m. **Position of the Hungarian Pharmaceutical Industry in the Former Comecon Countries**
Dr. László Kovács, Deputy Managing Director, Gedeon Richter, Budapest
- 4.00 - 4.30 p.m. Discussion
- 4.30 p.m. End of the Conference

Hepatitis B a kockázat elkerülhető

Ezek lehetnek a legveszélyesebb helyzetek

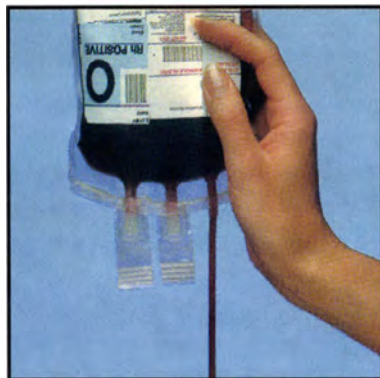


A képeken látható feladatok elvégzése az egészségügyi dolgozók munkájának fontos része - s az elvárásoknak meg kell felelniük. Ugyanakkor ezek a feladatok veszélyt rejtnek magukban, mivel nem tudható, hogy a kezelt vér, esetleg felület, vagy az ápolott beteg nem fertőzött-e Hepatitis B vírussal, a vírussal, mely halált okozhat (100-szor fertőzőbb, mint a HIV).



amelyekkel

Megfelelő védekezés mellett is bármikor adódhat egy nem várt körülmény vagy baleset - esetleg csupán egy szennyezett asztallap érintése - melynek folyamán a nyálkahártyán vagy sérült bőrfelületen keresztül a vírus bekerülhet a szervezetbe. A legkisebb vágás, vagy egy tűszúrás elég a fertőzéshez. 300 millió vírus-hordozó van világszerte.



A Hepatitis B vírus okozta betegségből a felépülés hosszú ideig tart - nem ritka a hat hónapos munkakiesés. A fáradékonyság hónapokkal később is fennállhat és krónikus vírus-hordozás is kialakulhat, melynek következtében megfertőzheti élettársát ill. gyermekeit. A megbetegedés védőoltással megelőzhető. Ne kockáztassa életét, kérjen Hepatitis B elleni védőoltást!

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

ICN
THE INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSES

munkája során naponta találkozik



Ha mindennapos munkája során vérrel érintkezik, vagy egyéb fokozott fertőzési veszélynek van kitéve, mielőbb kérjen védőoltást Hepatitis B ellen!

ENGERIX B

genetikai úton előállított Hepatitis B elleni vakcina biztonságos és megfelelő védelmet nyújt.



Az egészségügyi dolgozók számára az ENGERIX B vakcina térítésmentesen biztosított. Oltóanyagért forduljon munkahelye kórházhigiénés feladattal megbízott munkatársához vagy az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat városi (kerületi) intézetéhez!

Ne lógassa az orrát!



Az új Fluarix megvédheti Önt és családtagjait

FluaRiX™

Inaktivált split influenza vakcina

A **Fluarix** egy új inaktivált split influenza elleni vakcina, melyet a SmithKline Beecham – a vakcina kutatás és fejlesztés vezetője – állított elő.

A **Fluarix** hatásos védelmet biztosít minden korosztálynak, a WHO és az EK előírásokat jóval meghaladó szerokonverzió kialakulása révén.

A **Fluarix** védőoltás beadását követően kialakuló gyors immunválasz védelmet biz-

tosít a már kialakult járvány idején történt oltás esetén is. A **Fluarix** egy nagymértékben tisztított split vakcina, miáltal ritkán okoz helyi vagy általános mellékhatásokat.

A **Fluarix** alkalmazása egyszerű, mivel egyszerhasználatos, a vakcinát már tartalmazó fecskendőben kerül forgalomba. A **Fluarix** minőségét és forgalmazását a SmithKline Beecham több évtizedes, a vakcina gyártásban szerzett tapasztalata garantálja.



SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

SmithKline Beecham Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart, Belgium
Tel.: (32 2) 656 81 11 Fax: (32 2) 656 80 00

A **Fluarix** inaktivált split influenza vakcina, melynek minden 0,5 ml-e 15 µg haemagglutinin tartalmaz a WHO által meghatározott vírus törzsek mindegyikéből. Forgalomba egyszerűhasználatos fecskendőben kerül. **Javasolt:** influenza elleni aktív immunizálásra. **Adagolás és alkalmazás:** intramuscularisan vagy subcutan kell beadni a felkar izomzatába. Felnöttek és a 6 év feletti gyermekek adagja egyszer 0,5 ml. Az 1-6 éves gyermekeknek 2 alkalommal 0,25 ml, 4-6 hetes intervallummal (ha a gyermek már részesült védőoltásban, akkor egy adag is elegendő). **Ellenjavallat, figyelmeztetés:** ismert allergia a vakcina egy vagy több összetevőjével szemben (tojás fehérje). Acut lázas állapotok. **Óvatosság:** adrenalin injekció kéznél kell legyen az esetleges anafilaxiás sokk azonnali kezelésére, ami immunszuppresszált betegek oltásával együttjárhat. **Terhesség:** az oltás kerülendő, amíg nem tisztázódik a szükségessége. **Mellékhatások:** fájdalom az oltás helyén előfordulhat. Láz és gyengeség ritkán jelentkezhet az oltást követően. **Regisztrációs szám:** OKI-65 008

Acenocoumarol és acetylsalicylsav együttes alkalmazásának szövődményei szívinfarktus után és instabil anginában

Sámóczy Marianna dr., Farkas Attila dr., Sipos Elemér dr. és Tarján Jenő dr.

Megyei Kórház-Rendelőintézet, Szombathely, III. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Tarján Jenő dr.)

A szerzők 75 beteg esetében vizsgálták az acenocoumarol és acetylsalicylsav együttes adásánál jelentkező szövődményeket. A vizsgált betegek acut myocardialis infarctusban és instabil anginában szenvedtek. A 75 beteg közül 2 esetben (2,7%) súlyos, 25 esetben (33,3%) nem súlyos vérzéses szövődményt észleltek. Halálos kimenetelű vérzés nem volt. Irodalmi adatokkal összehasonlítva megállapították, hogy a két szer kombinációja esetén a súlyos vérzéses szövődmények száma, a csak acenocoumarolt, warfarint vagy acetylsalicylsavat szedők csoportjához képest nem nőtt, a nem súlyos vérzéses szövődmények száma viszont jelentősen emelkedett. Ezen eredmény alapján nagyobb rizikójú betegcsoport esetén, fokozottabb ellenőrzés mellett mérlegelendő a két gyógyszer együttes alkalmazása.

Kulcsszavak: antithromboticus szerek, alvadásgátlók, thrombocita aggregatio gátlók, vérzés

Szívinfarktusban legtöbbször atheromás plack megrepedése indítja el a thrombusképződést. Az érfal kollagénjével és a plack lipidjeivel érintkezésbe kerülő thrombocyták háromféle úton aktiválódnak: a thromboxan Az szintézisen keresztül thrombocyta aggregatio keletkezik, a thrombocytákból és a thrombust alkotó vörösvértestekből ADP szabadul fel, s thrombocyta aktiváló faktor termelődik. Ez végül is thrombocyta depositiót és vérrögképződést eredményez. A thrombocytákból felszabaduló mediátorok vasoconstrictiót okoznak, hozzájárulva az occlusio kialakulásához. Artériás sérülésnél a collagen az intrinsic alvadási mechanizmus aktivátora is. A felszabaduló szöveti thromboplastin az alvadási cascade extrinsic útját aktiválja, thrombin, majd fibrin képződik. A thrombocyták és az alvadási rendszer között interakció figyelhető meg. A thrombin visszahat a thrombocytákra, és aktiválja azokat. A keletkezett fibrin nélkülözhetetlen az aktivált és adhesioban lévő thrombocyták aggregatiojának kialakulásához. Specifikus thrombocyta receptorokhoz kötött V. és X. faktorok sokszorosára felgyorsítják a thrombin képződését. Artériás sérülésnél tehát egy komplex interakció jön létre a thrombocyták, az intrinsic és extrinsic alvadási mechaniz-

Bleeding complications to acenocoumarol and acetylsalicylic acid therapy in patients suffering from acute myocardial infarction or unstable angina. The authors examined the bleeding complications in 75 patients who received acenocoumarol and acetylsalicylic acid combined therapy. The studied population suffered from either acute myocardial infarction or unstable angina. Among the 75 patients in two cases (2,7%) appeared serious bleeding and in another 25 cases (33,3%) mild bleeding complications. There were no fatal cases. Comparing these data with literary data, the authors stated that in the study group the proportion of serious complications didn't increase in comparison with patients who received either acenocoumarol, warfarin or acetylsalicylic acid but mild bleeding appeared more frequently. This finding suggests that in high risk patients the combined acenocoumarol-acetylsalicylic acid therapy can be considered under strict controll.

Key words: antithrombotic agents, anticoagulants, platelet aggregation inhibitors, haemorrhage

mus között. Mindezek alapján az acenocoumarol és az acetylsalicylsav együttes adása indokolt, de a fokozott vérzésveszély miatt a gyakorlatban csak bizonyos esetekben tanácsolják. Ebben a munkában azt vizsgáltuk, hogy a jól ellenőrizhető és kollaboráló betegek esetében az acenocoumarol és az acetylsalicylsav kombinációja milyen mértékben növeli a vérzésveszélyt.

Betegek és módszerek

1988. januárjától 1989. júliusáig osztályunkon 75 acut myocardialis infarctusban és instabil anginában szenvedő beteg részesült kombinált antithromboticus, 48 beteg thrombocyta aggregatio gátló, 14 beteg pedig acenocoumarol terápiában. Így alkalmunk volt a három csoport összehasonlítására.

Az acetlysalicylsav (Colfarit) adagja napi 250 mg, az acenocoumarol (Syncumar) prothrombintól függő volt. A gyógyszerek szedésének átlagos ideje 18,3 hónap, az együttes kezelési idő pedig 2512 hónap volt. Betegeink között 92 férfi, 45 nő átlagos életkora 60,5 év. 128 beteg acut myocardialis infarctusban, 9 beteg instabil anginában szenvedett. Az infarctusok között 22 betegnél reinfarctus szerepelt. Az infarctus lokalizációja 57 esetben inferior, 57 esetben anterior, 10 esetben pedig subendocardialis

1. táblázat: A vérzéses szövődmények megoszlása kombinált antithromboticus terápia mellett

Szövődmények	Eset-szám	Az acenocoumarol további szedése felfüggesztve	
		nem súlyos vérzés	súlyos vérzés (halált nem okozó)
Suffusio+petechia	11	2	—
Gingiva vérzés	4	—	—
Epistaxis	1	—	—
Haemarthros	1	1	—
Makroszkópos haematuria	2	1	—
Nodus vérzés	3	—	—
Melaena	5	2	2
Összesen:	27	6	2

(nonQ) infarctus volt. A prothrombin meghatározás Simplastinnal történt, 4 csatornás coagulométerrel. Terápiás prothrombin értékek tekintettük a 20–30% közötti értéket. A betegek ellenőrzése 3 hetenként történt. A vizsgálat idején 3 betegnél bypass, 1-nél bal kamrai aneurysma műtét történt.

Eredmények

A kombinált antithromboticus terápiában részesülő 75 beteg közül 32-nél (42%) jelentkezett a gyógyszerek szedésével kapcsolatos tünet vagy panasz. A 32 betegből 27-nél (84%) vérzéses szövődmény lépett fel, melynek megoszlása az 1. táblázaton látható.

Vérzés miatt 8 esetben kellett a kezelést megszakítani. Két esetben transfúziót igénylő súlyos vérzés alakult ki (2,7%). Nem súlyos vérzéses szövődmény 25 betegnél jelentkezett (33,3%), de a kezelést csak 6 esetben kellett fel-

függeszteni. Gyomorpanaszt 5 betegnél észleltünk, és ez 3 esetben olyan mértékű volt, hogy az acetylsalicilsav szedését abba kellett hagyni. Végül is vérzéses és nem vérzéses szövődmény miatt 11 betegnél (14,7%) kellett a kombinált gyógyszeres kezelést megszakítani.

A vizsgált 48 acetylsalicilsavat szedő közül 1 betegnél jelentkezett nem súlyos vérzéses szövődmény (2%). 3 esetben gyomorpanasz mutatkozott, mely miatt 2 alkalommal kellett felfüggeszteni a kezelést.

A csak acenocoumarolt szedő 14 beteg közül 2 esetben súlyos, halált okozó vérzés (14,3%) és 1 esetben nem súlyos vérzés (7%) alakult ki. A 2 halálos vérzéses szövődményt elszenvedő beteg rendszeres laboratóriumi ellenőrzés alatt állt. A prothrombinszint százalékos meghatározásából eredő pontatlanság esetleg szerepet játszhatott az észlelt magas halálos vérzéses szövődményszámmal.

Megbeszélés

A 2. táblázaton feltüntetett vizsgálatok többségében az antithromboticus kezelést különböző thromboemboliás és vascularis megbetegedések (1, 2, 4, 9, 10, 12), valamint műbillentyű (3, 5, 14) miatt alkalmazták.

Wintzen és mtsai (18) myocardialis infarctusban használták az anticoagulans terápiát.

A 2. táblázaton látható betegcsoportok és a mi vizsgálati eredményeink összehasonlítása csak fenntartással értékelhető, mert a betegek és az alkalmazott gyógyszerek nem voltak mindig azonosak, és volt olyan vizsgáló is (2), aki heterogen betegcsoportjának csak 20%-ában alkalmazott kombinált antithromboticus kezelést.

Adataink szerint kombinált antithromboticus kezelés esetén a súlyos, illetve halálos vérzéses szövődmények száma összehasonlítva a csak acenocoumarol vagy warfarint

2. táblázat: A különböző szerzők által észlelt vérzéses szövődmények megoszlása antithromboticus terápia kapcsán

Munkacsoportok	Esetszám	Vérzés foka (esetek %-ban)			Alkalmazott terápia
		nem súlyos	súlyos	halálos	
III. Belgyógyászat, Szombathely (1989)	75	33,3	2,7	—	acenocoumarol + acetylsalicilsav acetylsalicilsav acenocoumarol
	48	2	—	—	
	14	7	—	14,3	
Boda Z. és munkatársai (1987)	31	32,3	3,2	—	acenocoumarol + acetylsalicilsav
M. Sutton és munkatársai (1992)	196	?	11,2	1	acenocoumarol + acetylsalicilsav
J. H. Chesebro és munkatársai (1983)	170	?	14	?	warfarin + acetylsalicilsav warfarin
	183	?	5	?	
Bán A. (1981)	227	28,2	10,6	0,9	acenocoumarol 80 % acenocoumarol + thrombocita aggregatio gátló 20%
Bugár-Mészáros K. és munkatársai (1971)	132	8,3	—	—	acenocoumarol
Adler M. és munkatársai (1969)	136	3,7	0,7	0,7	acenocoumarol
A. R. Wintzen és munkatársai (1982)	439	17,8	7,1	2,1	warfarin
J. H. Gurwitz és munkatársai (1988)	321	19	4,4	—	warfarin
R. I. Handin (1987)	?	?	10	0,5–1	warfarin
J. Launbjerg és munkatársai (1991)	551	?	4,9	—	K-vitamin antagonistá orális anticoagulans terápia

szedők csoportjával, nem emelkedett. *Chesebro és mtsai* (5) valamint *Sutton és mtsai* (14) vizsgálata szerint a warfarin és az acetylsalicylsav együttes adása a súlyos vérzéses szövődmények számát kifejezetten növelte, összehasonlítva a csak warfarint szedőkkel. Kombinált antithromboticus terápia mellett a nem súlyos vérzéses szövődmények száma vizsgálataink szerint jelentősen nőtt a csak acetylsalicylsavat, vagy acenocoumarolt vagy warfarint szedők csoportjához viszonyítva. Hasonló megfigyelésekről *Bán* (2), *Boda és mtsai* (3) is beszámoltak.

Tanulmányok történtek, illetve folynak alvadástgátló és thrombocytá aggregatio gátló együttes adásának terápiás hatásairól, illetve az általuk okozott vérzésveszély mértékének felméréséről (7, 8, 11, 13, 15, 16, 17).

Egyes betegcsoportoknál, mint például műbillentyű-implantáltaknál (8, 15, 16), aorta coronaria bypass műtét után (7), coronariabetegség bizonyos eseteiben, illetve ennek prevenciójánál (8, 11, 13, 17) kimutatták a gyógyszerkombináció előnyös hatását. Bár a vérzésveszély kismértékben fokozódik, a terápiás előny kifejezettebb, s a vérzésveszély a nem súlyos vérzéses szövődmények körében gyakoribb (8, 15, 16). Vizsgálataink eredményeink alapján is úgy gondoljuk, hogy ha elfogadjuk a thrombusképződés ismert mechanizmusát, és a kombinált kezelés várható előnyeit és azt, hogy adataink alapján is egyértelműen csak a nem súlyos vérzéses szövődmények száma emelkedett, mérlegelendő a két szer együttes alkalmazása.

Mi elsősorban a jól együttműködő szívbetegre gondolunk, akiknél a szorosabb ellenőrzés biztosított, és azokra, akiknél a coronariaműtét nem jön szóba, vagy a műtetre várakozni kell. Ide soroljuk azokat a betegeket is, akiknek zsíryanagycsere-zavara nem rendezhető.

IRODALOM: 1. *Adler M., Gorotvai Gy., Adamovits Zs.*: Tartós anticoagulans kezeléssel szerzett újabb tapasztalataink gondozási munkánk kapcsán. *Orv. Hetil.*, 1969, *II*, 2287. — 2. *Bán, A.*: Long-term anticoagulant therapy: its effectiveness and complications. *Transaction of the Second Danube Symposium on Thrombosis and Haemostasis*, Budapest, Schmitt and Mayer, Würzburg, 1981, 161. old. — 3. *Boda Z., Voith L., Udvardy M. és mtsai*: Műbillentyűs betegek tartós anticoagulans és vérlemezke-

gátló kezelése. *Orv. Hetil.*, 1987, *128*, 239. — 4. *Bugár-Mészáros K., Fonó J., Bereczky M. és mtsai*: Tartós anticoagulans kezelés tízéves tapasztalatai a végtágarteriák thrombosisának és embóliájának kórképeiben. *Magy. Belorv. Arch.*, 1972, *25*, 266. — 5. *Chesebro, J. H., Fuster, V., Elveback, L. R. és mtsai*: Trial of combined Warfarin plus Dipyridamole or Aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of Aspirin compared with Dipyridamole. *Am. J. Cardiol.*, 1983, *51*, 1537. — 6. *Chesebro, J. H., Fuster, V.*: Antithrombotic therapy for acute myocardial infarction: mechanism and prevention of deep venous, left ventricular and coronary artery thromboembolism. *Circulation*, 1986, *74*, (5PT2): III. 1. — 7. *Fremes, S. E., Levinton, C., Naylor, C. D. és mtsai*: Optimal antithrombotic therapy following aortocoronary bypass: a metaanalysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 1993, *7/4*, 169. — 8. *Fuster, V., Dyken, M. L., Vokonas, P. S. és mtsai*: Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. *Circulation*, 1993, *87*, NO 2. — 9. *Gurwitz, J. H., Goldberg, R. J., Holden, A. és mtsai*: Age-related risks of long-term oral anticoagulant therapy. *Arch. Intern. Med.*, 1988, *148*, 1733. — 10. *Handin, R. I.*: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Eleventh Edition: Inherited thrombotic disorders and antithrombotic therapy. 1987, *281*, 1482. — 11. *Holm, J., Berntorpi, E., Carlsson, R. és mtsai*: Low-dose Warfarin decreases coagulability without affecting prothrombin complex activity. *J. Intern. Med.*, 1993, *234* (3), 303. — 12. *Launbjerg, J., Egeblad, H., Heaf, J. és mtsai*: Bleeding complications to oral anticoagulant therapy: multivariate analyses of 1010 treatment years in 551 outpatients. *J. Intern. Med.*, 1991, *229*, 351. — 13. *Raskob, G. E.*: Long-term oral anticoagulant therapy for coronary artery disease. *Haemostasis*, 1993, *23*, (Suppl. 1), 32. — 14. *Sutton, M., Peregrina, D., Segura, E. V. és mtsai*: Effectiveness and safety of moderate regime of anticoagulation with acenocoumarol plus low dose aspirin therapy after mechanical valve replacement. XIV-th Congress of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart. J.* Vol. 13. Abstract Supplement, Aug. 1992. 140. — 15. *Turpie, A. G., Gent, M., Laupacis, A. és mtsai*: A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heartvalve replacement. *N. Engl. J. Med.*, 1993, *329*, 524. — 16. *Yamak, B., Karagoz, H. Y., Zorlutuna, Y. és mtsai*: Low-dose anticoagulant management of patients with St. Jude Medical mechanical valve prostheses. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1993, *41*, 38. — 17. *Yedinak, K. C., Sproat, T. T.*: Heparin and warfarin therapy after acute myocardial infarction. *Clin. Pharm.*, 1993, *12*, 197. — 18. *Wintzen, A. R., Tijssen, J. G. P., De Vries, W. A. és mtsai*: Risks of long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction. *Lancet*, 1982, *I*, 64.

(Sámóczi Marianna dr., Szombathely, Sugár u. 25. 9700)

A Plus, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelők és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

MEGJELENT

GYÓGYSZEREINK 1994. 5. szám

Török Ibolya dr., Stehlich Gábor dr. és Simon Gyula: Új lehetőségek a gombás betegségek kezelésében
Baló-Banga J. Máttyás: Az acné és rokon kórképek kezelése
Soós Györgyvér dr.: Kortikoszteroid kezelés elvek
Temesvári Erzsébet dr., Soós Györgyvér dr.: Atopiás dermatitis kezelése
Horváth Gábor dr.: Pyoderma, vírusbetegségek
Bakos Noémi dr., Mészáros Csilla dr., Hunyadi János dr.: Antihisztaminok alkalmazása a bőrgyógyászatban
Doboz Attila dr., Husz Sándor dr.: Az urticaria kezelése
Husz Sándor dr., Doboz Attila dr.: Gyógyszerallergia
Somlai Beáta dr., Gilde Katalin dr.: A melanoma malignum kezelési lehetőségei
Várkonyi Viktória dr.: A krónikus vénás elégtelenség konzervatív kezelése
Somogyi Tihamér dr., Török László dr.: A Periderm (alkilmetazon-dipropionát) krém és kenőcs hatékonyságának és tűrhetőségének vizsgálata atopiás ekzémás gyermekeken
Török László dr.: A psoriasis terápiája
Alföldi Péter dr., Arató Mihály dr., Rihmer Zoltán dr., Fűredi János dr., Simhandl Christian dr.: Prozac (fluoxetin), szelektív szerotonin újrafelvétel gátló antidepresszáns magyarországi vizsgálatának eredményei
Baksa József dr.: Apulein alkalmazása égésben
Martos János dr.: A Paxirasol (bromhexin) orrspray alkalmazási területének kiszélesítése

GYÓGYSZER piac 1994. 7. szám

Exkluzív interjú Dr. Hargitai Péter gyermekorvossal
Gazdaságos terápia
A nem autoimmun bőrbetegségek kezelésének költségvonzatairól
Az immunszuppresszív terápia költségei
Hüléses betegségek kezelése és annak költségvonzata
Egészségbiztosítás
A gyógyszer-támogatási rendszer átalakításáról
A meghűléses betegségek kezelésére alkalmazott egyes gyógyszer-csoportok felhasználásának és költségének alakulásáról
Piaci trendek
Bőrgyógyászat
Kitekintés
Gyógyszer-nagykereskedelm Szlovákiában
Gyógyszeripari gyorsfénykép
Radikális védelem?
Kibontakozóban a generikus árháború

MEDICUS UNIVERSALIS 1994. 6. szám

Rényi-Vámos Ferenc dr., Frank Dezső dr.: Haematuria
Pintér József dr., Kisbenedek László dr., Szomor László dr., Törzök Ferenc dr.: A benignus prostata hyperplasia a háziorvosok gyakorlatában
Mosonyi László dr.: A hőszabályozás elméleti és gyakorlati kérdései
Szobor Albert dr.: A nervus opticus károsodása idegbetegségekben és szindrómákban. Négy évtized alatt észlelt és követett 1200 látóideg-károsodás esetéről

Németh Endre dr.: Az élet mozgás. Interjú dr. Marton Éva főorvossal az OTSI kutatólaboratóriumának tudományos munkatársával
Farkas Márton dr.: A fogamzásgátlás és a méhen kívüli terhesség kapcsolata
Simék Ágnes dr.: A női nemi hormonok hatása a hypertoniás megbetegedésekre körzetemben
Gorka Tivadar dr.: A Clinton-terv és ellenzői
Backhausz Cecília dr., Podányi Beáta dr.: Hajléktalan betegek ellátásával szerzett tapasztalataink
Morva László dr., Molnár Ilona dr.: Személyi sérüléssel járó közlekedési balesetek hátterének elemzése Bács-Kiskun megyében
Domján Lajos dr., Szajki Károly dr., Huszti Zoltán dr.: Panendoscopos és ERCP vizsgálatok előtt alkalmazott Ceolat rágótabletta hatásának elemzése

MOTESZ MAGAZIN 1994. 4. szám

A helyzet feszült és képlékeny
Szakmai kollégiumok
„Hosszú távra tervezni”
„Tiszta viszonyokat!”
Válogatás a külföldi szaksajtóból
A perinatális és neonatális mortalitás...
Orvosok az egészségügyi szervezésben
Új etikai irányzatok
Visszhang
Levélbontó
Az Orvosok Világszövetsége határozatai
MOTESZ hírek
Interdiszciplináris fórumok
Kongresszusi beszámoló
Kongresszusi naptár
Pályázatok

LEGE ARTIS MEDICINAE 1994. 10. szám

Tamás Péter dr.: Praeclampsia-tények és kétélyek
Moskovits Katalin dr.: Heti kis dózisú anthracycline carcinomás betegek palliatív kezelésére
Magyar Ambrus dr., Pulay István dr., Bursics Attila dr., Flautner Lajos dr.: A pancreaspseudocysta-műtétek után kialakult pancreasfistulák kimenetele
Tusnádi Anna dr., Szabó Anna dr., Krenács László dr., Karaszni Géza dr., Bényei Magdolna dr.: Szervi manifestációval járó krónikus mononucleosis
Tarján Péter dr., Krasznai Géza dr., Pálóczi Katalin dr., Sonkoly Ildikó dr.: Kikuchi-Fujimoto lymphadenitis: malignus lymphomával összetéveszthető ritka, jóindulatú megbetegedés
Henry J. Dargie dr., McMurray, J. J. V. dr.: A szívélégelenségi diagnózis és kezelése
Kameniczky István dr.: Stratégiai koncepcióépítés az egészségbiztosításban
Belicza Éva: Az ambuláns Homogén Betegség-csoportok kifejlésének módszertana és lehetősége a hazai viszonyok között
Tájékoztató a fekvőbeteg-szakellátás 1994. július 1-jétől érvényes alapjainak számítási módjáról
CASS
Matos Lajos dr. (szerk.): TIMI II.
Böszörményi Miklós dr., Csatary László dr.: Avian vírus vakcinakezelés mint alternatív rákterápia
Csörgő Margit dr.: „Mibe kerül a tumoros beteg fájdalomcsillapítása?”
Brooser Gábor dr.: Quo vadis medicina, quo vadis medicus?
Nagy András László: Megalakulás előtt (Beszélgetés az egyesület MOK főtítkárával)
Nagy András László: Szolgálat vagy szolgáltatás
A tatabányai fórum záródokumentuma
Somos Gyula képei
Németh István: Öröklődés és képzőművészet, avagy a balgaság újjászületése

Magyar László András: Adatok az akupunktúra történetéhez
Zalányi Sámuel dr.: Urbancsek J., Rabe Th. Asszisztált reprodukció

LEGE ARTIS MEDICINAE 1994. 11. szám

Mihály András dr.: Az in situ hibridizáció alkalmazása az alapkutatásban és a gyakorlati orvostudományban
Bánóczy András dr.: A táplálkozás szerepe a caries etiológiájában, a prevenció lehetőségei
Pál András dr., Vajda Zoltán dr., Kúncz Gabriella dr., Mohamed A., Lateiwisch dr., Róna Tas Ágnes dr., Sas Géza dr.: Aktivált protein C rezisztencia: újonnan felfedezett, thrombophiliát okozó jelenség
Holló Gábor dr.: A simplex glaucoma kezelése: szemcsepp vagy korai műtét?
WHO/ISH Mild-Hypertension Liaison Committee: Összefoglalás a WHO és az ISH enyhe hypertoniával foglalkozó, 1993-as útmutatójáról
Bálint Géza dr.: Egészségügy, tervezés, gazdaságosság, reumatológia
Engelbert Theurl dr.: A kórházfinanszírozás fejlődése nemzetközi összehasonlításban
Harkányi Zoltán dr.: Beszélgetés az emlőbetegségek szűrővizsgálatáról — svéd tapasztalatok
Fenyvesi Tamás dr.: Igazmondás az orvosi gyakorlatban
Krasznai Éva: Hazánk és a WHO élénk kapcsolata
Nagy András László: Hova tovább, beutalási rendelet?
A Medicina 200 Poliklinikai és Szakorvosi Szövetség véleménye a szakrendelői beutalás jellegi, illetve tervezett rendjéről
Matkó Ida dr.: A szövet- és szervátültetések orvostikai, jogi megítélésének változásai I.
Hegedűs Katalin dr.: Hospice-modell Lyonban
Pelyhe Tamás: A veleszületett vérkeringési betegek 1994. évi ellátásának tapasztalatairól
Szabó Csaba dr.: Magyar hallgatók kanadai tanulmányútján
Kovács Zoltán: Dürer az emberi arányokról
Böszörményi Miklós dr.: Levendel László (1919–1994)
Kincses Gyula dr.: Drága egészségünk
Kapronczy Károly dr.: A középkori városok környezetvédelme
Somorjay Kiss Tibor képei

Praxis 1994. 11. szám

A MAPOSZ helyzete és állapontja a teendőkről a magyar egészségügyben 1994 őszén
Segítsük a leszokni akaró dohányosoknak
Az érszűkület eredményes kezelése
A reumatológiai diagnosztika, differenciáldiagnosztika alapjai
A sürgősségi ellátás eszköz-, műszer- és gyógyszerigénye
Szívritmuszavarok sajátosságai gyermekkorban
A láz kezelése gyermekkorban
Diazepam a lázcsillapítás megelőzésében
Quiz
Szociális otthonok átalakítása magánlakásokká
A háziorvos onkológiai lehetőségei és felelőssége
A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának állásfoglalása az emlő radiológiai vizsgálatáról
A Quiz helyes válasza
Hogyan mondjam el — hogy mi az izületi gyulladás és hány formája van?
Glória Biztosító RT.
MAPOSZ-hírek —
A háziorvosi aulózing adózás kérdései

Hiatus hernia és mitralis prolapsus együttes előfordulása gyermekkorban

Horváth Magdolna dr., Molnár Aliz dr. és Győry Klára dr.¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

Pécs megyei jogú Város Egyesített Egészségügyi Intézmények (igazgató: Útő Tamás dr.)¹

A szerzők 17 hiatus herniás betegből 13-ban mitralis billentyű prolapsust igazoltak a hallgatóság, az elektrokardiographia, valamint az ultrasonographia alapján. Az észlelt 76,5%-os előfordulást figyelemre méltóan magasnak tartják. Hasonló összefüggésről eddig az irodalomban nem számoltak be. Jelenleg nem mondható meg, hogy a hiatus hernia és a mitralis prolapsus együttes előfordulása közös aetiologiai tényezőre vezethető-e vissza, de nem zárható ki az sem, hogy kötőszöveti megbetegedés része lenne mindkét elváltozás.

Kulcsszavak: hiatus hernia, mitralis billentyű prolapsus, kötőszöveti megbetegedés

Hiatus herniáról akkor beszélünk, amikor a gyomor egy része a hiatus oesophagein keresztül a mellkasba kerül. A hiatus hernia képződéséhez vezetnek bizonyos fejlődési rendellenességek és az élet folyamán kialakult kóros állapotok (1). Irodalmi adatok a felnőttkori előfordulást 2,3–50%-os gyakorisággal adják meg. A gyermekkori axialis hiatus herniák előfordulásáról nincs pontos adatunk. A betegség aetiológiája pontosan nem ismert, családi halmozódást többen észleltek, ez felveti a genetikai eredet lehetőségét (12, 29, 33).

1960-ban Barlow megállapította, hogy a szívcsúcsi mesosystolés click és a telesystolés zörej mitralis billentyű eredetű, és ez a mitralis billentyű prolapsusa. Ez a billentyűelváltozás a leggyakrabban előforduló congenitalis billentyűbetegség (2, 4). A rendellenes billentyűmozgás oka lehet a mitralis apparatus primér elváltozása, de lehet másodlagos, amikor systemás kötőszöveti betegség (Marfan-, Ehlers–Danlos-, Hurler-, Turner-syndroma), vagy a bal kamra üregének megkisebbedése miatt következik be a kóros billentyűmozgás. Megjelenhet cardiomyopathiákban, társulhat coronaria-rendellenességekhez (Kawasaki-syndroma), csontosodási rendellenességekhez és endokrin betegségekhez (18, 21, 26, 30).

Néhány közlemény a mitralis billentyű prolapsus familiaris előfordulásáról is beszámol (9, 31). Devereux és mtsai (7) 45 mitralis prolapsusban szenvedő beteg 179 első fokú rokonainak vizsgálata alapján felveti annak lehetőségét,

Hiatal hernia and mitral valve prolapse. Authors examined 17 cases of hiatal hernia, out of which 13 proved to have mitral valve prolapse. The diagnosis was based on auscultation, ECG and echocardiographic examination. The incidence of mitral valve prolapse (76,5%) found in this study is considerably high. Up to now no such relationship has been reported in the literature. At the moment it could not be stated that similar aetiological factors may play any role in the development of both hiatal hernia and mitral valve prolapse. At the same time it can not be excluded either, that the hiatal hernia and mitral valve prolapse are not a part of a connective tissue disorder. Authors plan to follow up the patients.

Key words: hiatal hernia, mitral valve prolapse, connective tissue disorder

gét, hogy mind a tünetes, mind az aszimptomás mitralis prolapsus autosomalisan dominánsan öröklődik, kortól és nemtől függő expressivitással.

Hiatus hernia miatt gondozott betegeink háromnegyedében észleltük a mitralis prolapsus előfordulását. Egy értelem fogyatékos Cohen-szindrómás betegünkben általános kötőszöveti gyengeség részmegjelenéseként már beszámoltunk a hiatus hernia és a mitralis insufficiencia együttes előfordulásáról (14).

Mivel a két betegség együttes előfordulásának leírásával — leszámítva néhány szindrómát — eddig még nem találkozottunk, érdemesnek tartottuk, hogy ezen megfigyelésünket ismertessük.

Betegek és módszerek

Retrospektív tanulmányunkban a Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának hét éves anyagában előforduló hiatus herniás betegeink adatait elemeztük. A fenti időszak alatt 18 betegben állítottuk fel a fenti diagnózist endoszkópia segítségével. Betegeink fontosabb klinikai adatait, a terápiás lehetőségeket megelőző közleményünkben ismertettük (13).

Kezdetben néhány betegünkben a fizikális vizsgálat során hallott meso-systolés click- és a telesystolés zörej vetette fel a mitralis prolapsus lehetőségét. Ennek megerősítésére szív ultrasonographiás vizsgálatot, valamint kardiológiai status felmérését végeztük. A kezdeti pozitív eredmények után célzottan visszarendeltük axialis hiatus herniás betegeinket a fenti vizsgálatok elvégzése céljából.

Az ultrahangvizsgálat Hitachi Eub 450 kétdimenziós doppler echocardiograph-fal történt. Ennek diagnosztikai jelentőségét több hazai gyermekkardiológus is hangsúlyozza (12, 15). A vizsgálat első lépéseként a strukturális szívfejlődési rendellenességet zártuk ki. Szisztematikusan vizsgáltuk az egyes szívüregeket, arányokat, a myocardium mozgását, illetve meghatároztuk a szív-funktiót. A szívét parasternalis hosszsmetszetben és 4 üreg smetszetben vizsgáltuk. Kritériumnak tekintettük, hogy az egyik, vagy mindkét vitorla a systole valamely fázisában, vagy egész systolében „U” alakban hátrafelé mozdul, az alapvonalhoz képest legalább 3 mm-rel.

A kardiológiai vizsgálatot a klasszikus kritériumok szerint végeztük.

Eredmények

Tizennyolc betegünkől 11 fiú és 7 leány volt.

Betegeink életkora 10 és 15 év között volt, az átlagos életkor 12,8 év volt. A 18 gyermekből egyet utólag nem tudtunk elérni. A 17 axialis hiatus herniás betegből 13 gyermekben, köztük 9 fiúban találtunk mitralis prolapsust. A fentiek alapján a mitralis billentyű prolapsus előfordulását 76,5%-nak találtuk. Öt esetben csak a mellsőn, két esetben csak a hátsón, hat esetben mindkét vitorlán volt prolapsus. A leggyakoribb a mesosystolés és a holosystolés prolapsus volt. Három esetben a prolapsushoz I. fokú insufficiencia is társult.

A vizsgált betegekben a szívfunkció jó volt. Strukturális eltérést, congenitalis vitiumra utaló jelet nem találtunk.

Mindkét betegség miatt rendszeres nyomonkövetés történt. Hiatus herniás betegeinknél a korábbiakban rögzítettek szerint jártunk el (13). Mitralis prolapsusos betegeinknél a lehetséges complicatiók miatt rendszeres kardiológiai statusrögzítés, illetve echocardiographia történik. Regurgitatio nélküli mitralis prolapsusnál és a regurgitációval járó esetekben egyaránt infectiosus endocarditis prophylaxist alkalmaztunk.

Megbeszélés

A mitralis prolapsus iránt változatlanul óriási az érdeklődés. Ennek magyarázata a magas prevalenciában (különösen fiataloknál), nem specifikus megjelenésben, és azon súlyos szövödményekben keresendő, amelyek bár ritkák, de potenciálisan bekövetkezhetnek. A klinikai kép, a természetes lefolyás nagyon változatos lehet (34). A diagnózis kritériumai elsősorban felnőtt anyagban jól definiáltak (22).

A mitralis billentyű prolapsus Nagy-Britanniában és az Egyesült Államokban — a scleroticus eredetű aortastenosiszt leszámítva — a leggyakoribb szívbillentyű-rendellenesség. Előfordulása fiatal nőkben 4–17%-ra, fiatal férfiakban 2–12%-ra tehető (4, 6, 23, 27). Az életkor előrehaladtával gyakorisága a nők körében csökken, de a férfiakban változatlan marad. Az elváltozás 98%-ban primér eredetű (4). Barlow az előfordulást a felnőttekben és a gyermekekben közel azonosnak, 6,3%-nak találta (18).

A fentiek alapján az anyagunkban észlelt 76,5%-os előfordulást hiatus herniás betegekben mindenképpen figyelemre méltónak tartjuk. A mitralis prolapsus társulása hiatus herniával fiú betegekben fordult elő gyakrabban.

A mitralis billentyű prolapsus aetiologiája ismeretlen.

Lehetséges, hogy a mitralis billentyű myxomatosis anyagának abnormalitása, vagy a chordák collagen struktúrájának eltérése okozza. Mások az Ebstein-anomáliához hasonlítják, a járulékos mitralis billentyűszövet és az elongált chordák alapján. Ez különösen a familiáris kötőszöveti megbetegedésekben látszik elfogadható magyarázatnak. Végül vannak, akik myocardialis dysfunctióval, illetve arteria coronaria insufficientiával magyarázzák. Valószínű, hogy a secunder mitralis billentyű prolapsus különböző myocardialis és haemodinamikai rendellenességekhez társul (12, 18, 21).

Nem specifikus tünetei a mellkasi fájdalom, a palpitatio, a praesyncope vagy syncope és a terhelési intolerancia (jellemző a dyspnoe és a fáradékonyság) (2, 3, 4, 16).

A hiatus herniák által okozott tünetek igen változatosak, sokrétűek lehetnek, különböző hasi és mellüregi szervek megbetegedését utánozhatják. Egy részük teljesen tünetmentes, semmiféle panaszt nem okoz. Egy másik csoportban, főleg a szabad, nem fixált csuszamlásos sérvek esetén, a tünetek intermittáló jellegűek. A panaszok egy része cardiorespiratoricus eredetűnek látszik, és sokszor okoz diagnosztikus problémát (5, 11, 20, 25, 32).

Feltűnő, hogy mindkét betegcsoportban a mellkasi fájdalom a jellemző tünet.

A mitralis billentyű prolapsus általában benignus elváltozás, jó prognózisú. Azonban potenciálisan veszélyessé válhat, ezért kardiológiai gondozást igényel. Fokozott figyelmet kell fordítani azokra az esetekre, ahol ritmuszavar fordul elő, ugyanis ezek közül kerülnek ki a hirtelen halálhoz is vezető malignus kamrai arrhythmák, valamint a Marfan-szindrómához társuló mitralis prolapsusra, amely esetenként haemodinamikai megterhelést jelentő progresszív mitralis insufficientiához vezethet (16, 18, 24).

Az Országos Kardiológiai Intézetben 1980–1988 között 108 beteget vizsgáltak mitralis prolapsus diagnózissal. Négy Marfan-szindrómás, 1–1 Noonan, illetve Williams-szindrómás volt (16). A Szegei Gyermekklinika anyagában 61 mitralis prolapsusos beteg volt, 17 esetben Marfan-szindrómához társult, akik közül 2 beteg meghalt (15). Kovács (19) meghatározta, hogy milyen esetben kell a sportolástól eltiltani a mitralis prolapsusos beteget. Azért tartja fontosnak az eltiltás lehetőségeit mérlegelni, mert a mitralis prolapsus szövödményei nagyon ritkák, de végzetesek lehetnek.

Mások a mitralis billentyű prolapsus miatt gondozott betegek 1,3%-ában találtak supraventricularis tachycardiát, amely minden esetben gyógyszeres kezelésre szorult (10).

Eredményeink alapján mindenképpen fel szeretnénk hívni a figyelmet arra, hogy a hiatus hernia esetén kell gondolni mitralis prolapsusra.

Megfigyelésünket a következők miatt tartjuk figyelemfelkeltőnek:

1. Az irodalmi adatokkal ellentétben anyagunkban fiúkban (9/17) fordult elő gyakrabban a hiatus hernia és a mitralis prolapsus.

2. A két rendellenesség társulásáról eddig az irodalomban nem találkoztunk. Nem említi ezt az asszociációt Malcolmnak (21) a mitralis prolapsushoz társuló betegségekről szóló referátuma sem.

3. Mindkét elváltozásnak ismert a familiáris előfordulása.

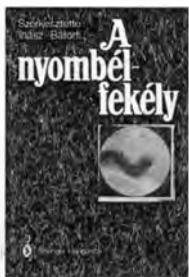
4. A két anomalia közötti kapcsolat felveti, hogy mindkét elváltozás egy általános kötőszöveti gyengeség része lehet. Mitralis prolapsusra vonatkozólag vannak ilyen adatok (26, 28).

5. Fontosnak tartjuk betegeink rendszeres nyomonkövetését kardiológiai, szemészeti, gastroenterológiai, valamint biokémiai szempontból, hogy ki tudjuk szűrni azokat az eseteket, akik progresszióra veszélyeztetettek. A jelenlegi eredményeink alapján nem mondható meg, hogy a hiatus herniás betegek prognózisát hogyan befolyásolja a mitralis prolapsus jelenléte, illetve várható-e komplikáció a későbbiekben ezekben a betegeknél.

IRODALOM: 1. *Ackerlund, A.*: Hernia diaphragmatica, hiatus oesophagei. *Acta Radiol.*, 1926, 6, 3–9. — 2. *Allen, H. D.*: Mitral valve prolapse: back to the basics. *Am. J. Dis. Child.*, 1991, 145, 1095–1096. — 3. *Alpert, M. A., Mukerji, V., Sabeti, M. és mtsai*: Mitral valve prolapse, panic disorder and chest pain. *Med. Clin. North Amer.*, 1991, 75, 1119–1133. — 4. *Alpert, M. A.*: Mitral valve prolapse. Mostly benign. *Br. Med. J.*, 1993, 306, 943–944. — 5. *Darling, D. B.*: Hiatal hernia and gastro-oesophageal reflux in infancy and childhood. Analysis of the radiologic findings. *Am. J. Radiol.*, 1975, 123, 724–736. — 6. *Darsee, J. R., Mikolich, J. R., Nicoloff, N. B., Losses, L. E.*: Prevalence of mitral valve prolapse in presumably healthy young men. *Circulation*, 1979, 59, 619–622. — 7. *Devereux, R. B., Brown, T., Kramer-fox, R. és mtsai*: Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 97, 826–832. — 8. *Carré, I. J., Froggatt, P.*: Oesophageal hiatus hernia in three generations of one family. *Gut*, 1970, 11, 51–54. 9. *Cooper, M. J., Abinader, E. G.*: Family history in assessing the risk for progression of mitral valve prolapse. Report of a kindred. *Am. J. Dis. Child.*, 1981, 135, 647–649. — 10. *Csűrös, É., Bokor, E., Marton, H. és mtsai*: Paroxysmalis tachycardia és mitralis billentyű prolapsus együttes előfordulása. *Pediáter*, 1992, 1, 11–12. — 11. *Figus, I. A., Bánki, Gy., Simon, L.*: A hiatus hernia jelentősége a gastroenterológiai gyakorlatban. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1971, 24, 139–147. — 12. *Forster T., Kovács J.*: Mitralis billentyű prolapsus diagnózisa szinkódot Doppler echocardiographiával. *Pediáter*, 1992, 1, 9–10. — 13. *Horváth, M., Farkas, A., Dávidovics, S.*: Hiatus hernia gyermekkorban. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 347–349. — 14. *Kardos, M., Horváth, M.*: Cohen-szindróma. *Gyermekgyógyászat*, 1988, 39, 80–83. — 15. *Katona, M., Ker-*

tész, E., Tekulics, P. és mtsai: Mitralis billentyű prolapsushoz társuló haemodinamikai elváltozások. *Pediáter*, 1992, 1, 10–11. — 16. *Kertész E., Katona M., Tekulics P.*: A mitralis billentyű prolapsus szindróma. *Pediáter*, 1992, 1, 5–7. — 17. *Kinog, B. D., Clark, M. A., Baba, N. és mtsai*: „Myxomatous” mitral valves: collagen dissolution as the primary defect. *Circulation*, 1982, 66, 288–296. — 18. *Koncz E., Wertheimer Gy., Kiss A. és mtsai*: A mitralis billentyű prolapsus klinikuma. *Pediáter*, 1992, 1, 7–8. — 19. *Kovács J.*: Mitralis billentyű prolapsusban szenvedő gyermekek sportolási lehetősége. *Pediáter*, 1992, 1, 17 old. — 20. *Magyar, I., Petrányi, Gy.*: A belgyógyászat alapvonalai. 3. kötet. *Medicina, Bp.*, 1986, 1978–1979 old. — 21. *Malcolm, A. D.*: Mitral valve prolapse associated with other disorders. Casual coincidence, common link, or fundamental genetic disturbance? *Br. Heart J.*, 1985, 53, 353–362. — 22. *Perloff, J. K., Child, J. S., Edwards, J. E.*: New guidelines for the clinical diagnosis of mitral valve prolapse. *Am. J. Cardiol.*, 1986, 57, 1124–1129. — 23. *Procacci, P. M., Savran, M. S. V., Schreiter, M. S. L. és mtsai*: Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294, 1086–1088. — 24. *Pyeriuz, R. E., Wappel, M. A.*: Progressive mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 1982, 49, 900 old. — 25. *Rubányi, P.*: A cardiathájék sebészete. *Orvosképzés*, 1962, 37, 337–353. — 26. *Salomon, J., Shah, P. M., Heinle, R. A.*: Thoracic skeletal abnormalities in idiopathic mitral valve prolapse. *Am. J. Cardiol.*, 1975, 36, 32–36. — 27. *Sbarbaro, J. A., Mehlman, D. J., Wu, L. és mtsai*: A prospective study of mitral valvular prolapse in young men. *Chest*, 1979, 75, 555–559. — 28. *Schutte, J. E., Gaffney, F. A., Blend, L. és mtsai*: Distinctive antropometric characteristics of women with mitral valve prolapse. *Am. J. Med.*, 1981, 71, 533–538. — 29. *Sidd, J. J., Gilliam, J. I., Bushneff, B. P.*: Sliding hiatus hernia in identical twins. *Brit. J. Radiol.*, 1966, 39, 703–704. — 30. *Sreenivasan, V. V., Liebman, J., Linton, D. S. és mtsai*: Posterior mitral regurgitation in girls possibly due to posterior papillary muscle dysfunction. *Pediatrics*, 1968, 42, 276–290. — 31. *Stannard, M., Sloman, J. G., Hare, W. S. C. és mtsai*: Prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve: a clinical, familial, and cineangiographic study. *Brit. Med. J.*, 1967, 3, 71–74. — 32. *Stefanics, J.*: Részletes sebészet. 2. kötet. *Medicina, Bp.*, 1986, 323–329 old. — 33. *Thomas, P. S., Carré, I. J.*: Findings on barium swallow in younger siblings of children with hiatal hernia (partial thoracic stomach). *J. Pediat. Gastroenterol. Nutr.*, 1991, 12, 174–177. — 34. *Wooley, C. F., Kolibash, A. J., Bush, C. A. és mtsai*: Mitral valve prolapse syndrome natural course as reflected in seventh-ninth decade patients. *Am. J. Cardiol.*, 1982, 49, 900 old.

(Horváth Magdolna dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)



Ihász Mihály—Bátorfi József (szerk.)

A NYOMBÉLFEKÉLY

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyvet:

..... pld. A nyombélfekély 980,— Ft

Megrendelő neve:

Címe:

A LES LABORATORIES SERVIER az egyik legnagyobb magántulajdonban lévő gyógyszergyár Franciaországban. A Servier kutatás orientált multinacionális cég több mint 120 képvisellel szerte a világon. Eredményei az originális gyógyszerek előállításában egyedülállóak.

Sikereink titka a nagyarányú kutatásfejlesztés, melynek eredménye a kiterjedt termékskála, a számos bevezetésre váró gyógyszer, valamint a kiváló minőség. Nemrég nyílt meg új képviselőnk Budapesten melynek feladata, hogy a Servier gyógyszereket ismerté és elérhetővé tegye a magyar orvosok számára. Ebbe az új szervezetbe keresünk orvost vagy gyógyszerészt, aki Termék Menedzseri pozíciót töltsen be.

Termék Menedzser

ORVOS VAGY GYÓGYSZERÉSZ

A párizsi központban történő tréning után a kiválasztott jelölt feladata a termékek marketing stratégiájának előkészítése és megvalósítása lesz. A megfelelő jelölt:

- 25-35 év közötti
- ambiciózus
- tapasztalt a gyógyszergyártó cégek munkájában

• jó angol és/vagy francia nyelvi tudással rendelkezzen.

A pályázat módja: kézzel írott jelentkezés angol nyelven, részletes önéletrajz, fénykép, a következő címre: ORS International, Mr. Pfeiffer, 14 rue de Bezons, 92400 Courbevoie, France.

Fővédnök: Dr. Kovács Pál
népjóléti miniszter

Védnökök:
Dr. Ribári Ottó, Dr. Balogh Sándor,
Dr. Gögl Árpád

Jegyvásárlás módja, ideje:
Hétköznap, személyesen, 9.00 - 16.00 között
az alábbi helyszínen: 1056 Bp., Váci utca 44.
Tel.: 266 - 3944, 266 - 3943, 137 - 8025

CASINOS HUNGARY **CAMPARI**

Jegyárak: koktéllal és 4 fogásos menüvel:
A bálteremben: 6.500 Ft.
A Margaréta teremben: 3.900 Ft.
Sétálójegy: 1.800 Ft. (koktéllal)

Tombola fődíj:
kétszemélyes repülőút
európa bármely városába



Műsorvezető:
Farkas Bálint

Fellépő művészek:

Bayer Friderika,
Zsádon Andrea,
Szolnoki Tibor,
Dobos Sándor

Szeptentáncosok:

Szikora Boglárka
Bóbi László

A rockszínház művészei:

Csengeri Attila
Biro Eszter

és még sokan mások...

Zene: Romwalter Band

OPEL
Opel Hungary

BUDAPEST HILTON

1995 Február 18.

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

PANNON GSM
Az élvenn.

BYK
Byk Büro Budapest

OPEL
LIZING

INNOMED

MSD
MERCK
SHARP
DOHME

LOCOMOTIV
TRAVEL

ÖB
BANK

Z
Zyma

AGA

Bristol-Myers Squibb

Humamoxin

Amoxicillin



**BAKTERICID
TARTÓSAN MAGAS TERÁPIÁS PLAZMASZINT
SZÉLES HATÁSSPEKTRUM
ORÁLISAN GYORS FELSZÍVÓDÁS**

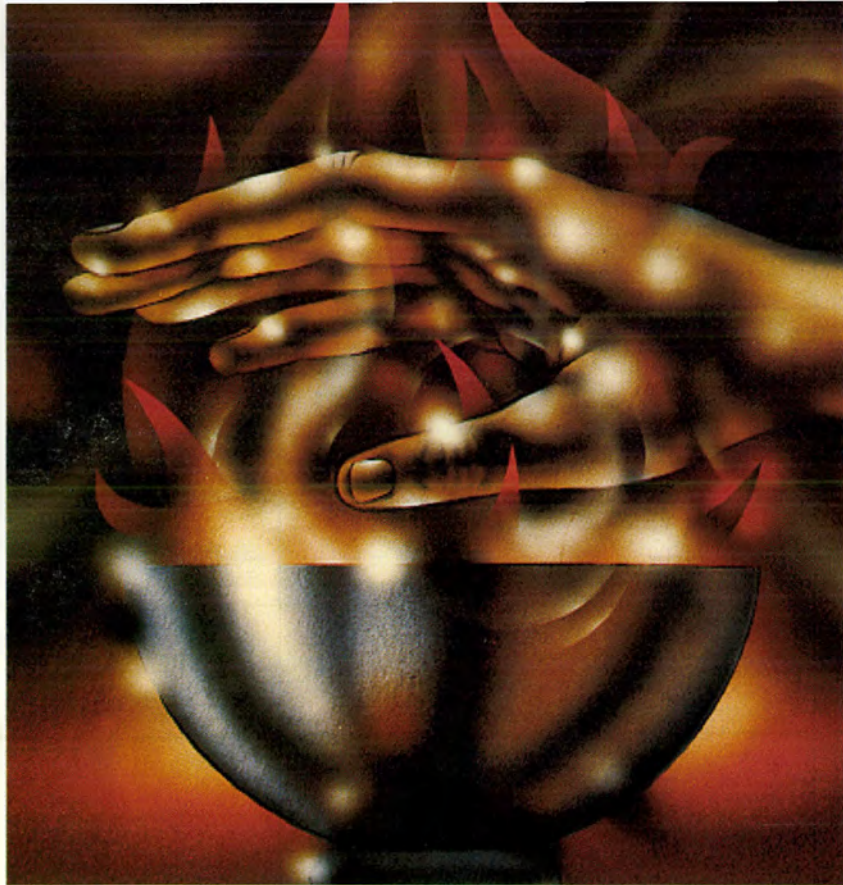


Csomagolja: a NOVOPHARM Ltd. licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft. 2100 Gödöllő Táncsics Mihály u. 82
OGYI eng.szám: 4120-21/40/93.

További információval rendelkezésre áll a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel/Fax.: 262-7772

ATC: J01C A04

Részletek az alkalmazási előíratban.



NAKSOL

BIZTONSÁGOS KEZELÉS AZ ÉGÉS TERÁPIÁJÁBAN

Magyarországon két évtizede kezelik Naksol-lal a felületes égési sérüléseket. A kezelés során a bőr hámelemei nem pusztulnak el teljesen. A felhám épen maradt szigeteiből és a bőrfüggelékek hámelemeiből kiindulva remény van a hámréteg teljes regenerációjára.

A készítmény szárító, pörkösítő és exsudatiót csökkentő hatású. A kezelt felületen mikroporózus, összefüggő filmréteget képez, ami lehetővé teszi az enyhe égési sérülések aszeptikus, kötözésmentes kezelését.

A Naksol a Rosa certifolia extractumának 30-60mg/100ml növényi kivonatot tartalmazó 96%-os alkohollal készült steril oldata, mely homogén, kristálytiszt és enyhén sárgás színű.

A készítmény hatóanyagai: a cseranyagok, a szénhidrát összetevők és a színanyagok.

A CSER-ANYAGOK antiflogisztikus hatásuk révén csökkentik a kapillárisok permeabilitását, ezáltal csökken a plazma és leukocytá kiáramlás. A cseranyagok a plazmafehérjékkel kombinálódva kezdetben néhány membránt, később megvastagodva ún. Naksol-pörköt alakítanak ki. Ez feltehetően inaktíválja az endogén és exogén toxikus anyagokat.

A SZÉNHIDRÁT ÖSSZETEVŐK elősegítik a pörk matrixának kialakulását.

A SZÍNANYAGOK egyrészt közrejátszanak a bakteriosztatikus hatás kialakulásában másrészt, a kapillárisok falára kifejtett hatásuk révén elősegítik a nekrotikus réteg alatt a mikrocirkuláció megindulását.

A Naksol bakteriosztatikus-, bőrregeneráló- és húsító hatású.

A BAKTERIOSZTATIKUS hatás valószínűleg az alkohol, a cseranyagok és az illóolajok együttes jelenlétének következménye.

A BŐRREGENERÁLÓ hatás: a növényi hormonok, enzimek, vitaminok és nyomelemek együttes hatására vezethető vissza.

A HÚSÍTÓ hatás: az alkohol jelenlétének köszönhető. Az alkohol húsító hatása 1,6-szerese vízének, így a Naksol korai alkalmazása az égés mélyülését is megakadályozhatja.

Az időben és megfelelő módon alkalmazott Naksol-kezelés megakadályozza a sérült bőrfelület hígulását és való gyógyulását. Csökken a veszély, hogy a bőr rugalmasságát veszti. Ily módon a Naksol kezelés azzal a reménnyel biztat, hogy a sérülés gyógyulása után nem alakul ki szervi mozgáscsökkenés.

Az 1992 Nemzetközi Asthma Konferencián a gyermekgyógyászokkal egyetértésben történt megállapodás szerint az Intal (mint elsőként választandó gyulladáscsökkentő szer) korai használata javasolt a gyermekkori asthma megelőzésére!

Intal®

NATRIUM CROMOGLYCAT

Gyermekkori asthma gyógyításában a nátrium cromoglycat verhetetlen!

Nincs versenytárs!

A legtöbb gyermek,
aki gyulladáscsökkentő kezelésre szorul,
az Intal®-al jól kézben tartható!

A bronchodilatátorokkal szemben az Intal®
magát a betegséget és nem a tüneteket gyógyítja!
A szteroidokkal ellentétben nincs mellékhatás!

ATC:R03BC

OGYI eng. száma: 3025/41/90

Gyártja:

FISONS LIMITED - PHARMACEUTICAL DIVISION Loughborough England

Forgalmazza:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. 2100 Gödöllő, Táncsics Mihály út 82.



Részletek az alkalmazási előírásban.

További információval rendelkezésre áll a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel/Fax.:262-7772

NUBAIN®

/ Nalbuphin-HCl /

Biztonság és fájdalommentesség

Analgézia

Központi idegrend-
szeri tompítás

ATC: NO2AF

OGYI eng. száma:10280/41/93

Részletek az alkalmazási előiratban

További információval rendelkezésre áll. HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. Gyógyszerismertető Osztály
1107 Budapest X. Szállás u. 5 Tel./ Fax.:262-7772



A transrectalis ultrahang a prosztaták diagnosztikájában

Engert Zoltán dr. és Végh Attila dr.

Magyar Honvédség Központi Honvédkórház, Urológiai Osztály, Budapest (főorvos: Végh Attila dr.)

A szerzők 655 transrectalis ultrahangvizsgálat és -beavatkozás tapasztalatait összegzik és összevetik értékét egyéb diagnosztikus eljárásokkal. Véleményük szerint ez a képalkotó módszer az egyik legjobb a dűlmirigy rosszindulatú betegségeinek kimutatásában. Minden esetben, amikor a rectalis digitalis vizsgálat pozitív és a szérumban a prostata specifikus antigén szintje 4 ng/ml felett van, el kell végezni a transrectalis ultrasonográfiát és a célzott dűlmirigy-biopsziát. Emellett a transrectalis ultrahang jól használható a gyógyszeres-, és/vagy radioterápia utánkövetésére, a kezelés hatékonyságának le mérésére, esetleges recidívák felismerésére.

Kulcsszavak: prostata carcinoma, transrectalis ultrahangvizsgálat, tűbiopszia

A dűlmirigy-rák a leggyakoribb urológiai malignus betegség, incidenciáját a különböző szerzők — a földrajzi fekvésből adódó különbségek — a rasszok — és egyéb aetiológiai faktorok figyelembevételével — eltérően, de igen magas, 14,6–30/100 000 értékben adják meg (6, 12, 16). Míg a 70-es években „csak” a harmadik a daganatos betegségek mortalitási rangsorában (14), addig manapság 65 év felett a 32/100 000 értékével az első helyre került, megelőzve a tüdőbronchus- és a colorectalis tumorokat (12) (a bőr daganatai a statisztikákban nem szerepelnek!).

Egyrészt az életkor kitolódása a magyarázata annak, hogy egyre gyakrabban találkozunk a prostata neoplasiájával, másrészt az is, hogy az elmúlt húsz évben ugrásszerű előrelépés történt diagnosztikájában is. Az addig alkalmazott rectalis digitalis vizsgálat (RDV) és savanyú foszfát (ACP), ill. ennek prostaticus frakciója (PAP) mellé felzárkózott a Stamey-csoport által 1984-ben a klinikai gyakorlatba bevezetett prostata specifikus antigén (PSA) (6), valamint az endocavitalis ultrahang-diagnosztika tökéletesezésével a transrectalis ultrasonographia is (TRUH) (3, 10).

Dolgozatunkban ez utóbbival szerzett tapasztalatainkat összegezzük a mindennapi gyakorlat oldaláról. A TRUH segítségével nemcsak a dűlmirigy-neoplasma egyszerű képi megjelenítésére van lehetőségünk, de a terápiát meghatározó célzott szövetmintavételre is. Ugyanilyen fontos szerep hárul rá a már kezelt betegek noninvazív monitorozásában is.

The transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. There is a summary of experience with 771 transrectal ultrasound examinations. According to the authors, this pictureforming method is one of the best diagnostic methods in the malignant tumors of the prostate. In every case, when the digital rectal examination is positive and the serum prostate specific antigen level is above 4 ng/ml, the transrectal ultrasonography should be done as well as the ultrasound guided biopsy of prostate. Besides of these facts, the transrectal ultrasound is useful in the following process of the drug- and/or the radiotherapy for the measurement of the therapeutical effect and the perceptions of recidives.

Key words: prostate cancer, transrectal ultrasound, ultrasound guided prostate biopsy

Módszer

Osztályunkon a rutin diagnosztika első lépése a rectalis digitalis vizsgálat (RDV), melyet a konvencióknak megfelelően „könyök helyzet”-ben végzünk. Amennyiben a tumorgyanú felmerül, következik a PSA-vizsgálata, az ABBOTT Diagnostic Co. IMx PSA-assayvel. A beteget a vérvételt megelőzően két napig rectalis intervenció nem érheti! A normálérték 0–4 ng/ml-ig terjed, 10 ng/ml felett már feltétlenül kórjelzőnek tekintendő.

Az általunk használt ultrahangkészülék a Brüel and Kjaer Co. 1849-es típusú apparátusa. Két rectalis transducert alkalmazunk: az 1850-es forgó, transversalis síkban leképező, 10–50 mm fókusz távolságú, 4 és 7 MHz üzemi frekvenciájú rectalszondát. A biopsziás tű bevezetését a szondára kívülről felhelyezhető tűvezető biztosítja, a mintavétel csak transperineálisan kivitelezhető. A másik ultrahangfej a 8551-es, 60 mm fókusz távolságú, 7 MHz-es multiplane, változtatható síkú transducer. A ráalkalmazható gyűrűs tűvezető transperinealis, míg a transducerbe magába beépített transrectalis biopsziavételt tesz lehetővé (5, 7).

A szövetmintavétel kezdetben manualisan vezetett TruCut tűvel történt (Travenol Inc.), az utóbbi időben azonban már tűbelvétel is alkalmazunk [Biopty (Bard Co.) és a FullCore (Amedic AB) biopsziás „pisztoly”].

A vizsgálatokat bal oldalfekvésben, a biopsziákat kömetsző helyzetben végezzük. A transperinealis mintavételkor a dezinfekciót lokál érzéstelenítés követi, míg per rectum biopsziakor anaesthesiát nem használunk.

1. táblázat: A 655 transrectalis ultrahang vizsgálat összesítése

Diagnózis	Esetszám
Hyperplasia prostatae	204
Neoplasia prostatae	172
Prostatitis acuta et chronica	37
Abscessus prostatae	6
UH vezérelt prostata tűbiopszia	138
UH vezérelt prostata abscessus drainage	6
Vesiculitis acuta et chronica	7
Postoperatív vizsgálat TURP után	35
Postoperatív vizsgálat transves. prostatect. után	22
Postoperatív vizsgálat radicalis prostatect. után	14
TRUH rectum neoplasia miatt	14
Összesen	655

Eredmények

Osztályunk jellegéből következően igen sok különböző dűlmirigybetegségben szenvedő pácienssel foglalkozunk, új betegek száma éves szinten 200–300 között mozog. Vizsgálatukhoz 1990 decembere óta áll rendelkezésünkre saját ultrahangkészülék, kezdetben forgó rectalszondával és longitudinális transducerrel, majd 1991-től multiplane rectalfejjel.

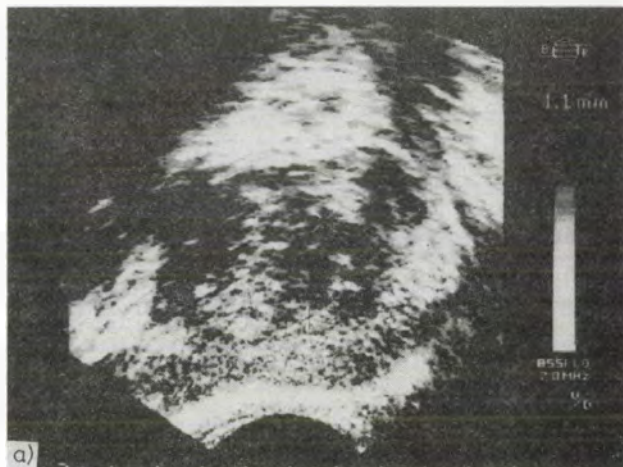
Az 1. táblázatban összegezzük a különböző okok miatt végzett transrectalis ultrahangvizsgálatainkat. Kiemelendő, hogy prostatarák miatt 172 vizsgálat történt és 138 célzott biopsziát végeztünk. A neoplasmára gyanús elváltozások közül a perifériás zónában helyezkedtek el. Az isoechogén dűlmirigyszövethez képest echoszegényebb területnek mutatkoztak, életlen környezeti határral, rendezetlen, finom belső echostruktúrával (1. a, b ábra).

Tüzetesen át kell vizsgálni azonban a perifero-lateralis régiót és a transitionális zónával határos köpenyzóna-területeket is két okból. Egyrészt a transitionális zóna, főleg hyperplasiája nélkül, echoszegényebb, mint környezete és kis belső echókat is tartalmazhat (8), másrészt statisztikai adatok mutatják, hogy a prostatarokok 15–20%-a e területekből indul ki (10, 13).

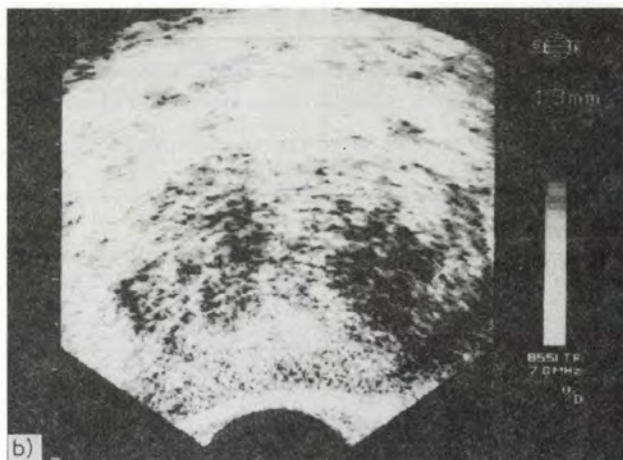
A modern, nagyfelbontású transducerekkel 3–5 mm átmérőig, 0,1 cm³ térfogatig tudunk a prostatában echoszegény területet kimutatni és belőle szövetmintát venni (7, 8). Ez a tumorméret hatványozottan kisebb, mint a TRUH elterjedése előtt alkalmazott, a rectalis tapintó ujj által vezetett biopsziáknál leírt borsónyi-kisbabnyi nagyság, mely a még mérhető méret alsó határát képezte (15). Ez 0,2 cm³ tumorvolumennek felel meg. Gyakorlatunkban különbség mutatkozott a különböző rectalis transducerek prostatarák felismerő képessége között. A multiplane ultrahangfej képi felbontása a forgó rectalszondához képest sokkal jobb. Míg az előbbi sensitivitása 73,1%-nak adódott, addig az utóbbi érzékenysége alig érte el az 50%-ot (52,5%).

A szövetmintavétel kis tumorok esetén, ahol a pontos találat elengedhetetlen, tűbelövéssel végezzük. Segítségükkel a beavatkozások sokkal effektívebbek és gyorsabbak, a szöveti roncsolás is minimális. Az eljárás a betegek számára is alig megerhelő. Előrehaladott daganatok esetén a TruCut tűvel történő biopszia még kielégítő eredményt ad. Ezért finánciális okok miatt ilyen esetekben ezt a módszert használjuk.

A célzott szövetmintavétel (2. ábra) további előnye még az is, hogy minden esetben histológiai feldolgozásra alkalmas dűlmi-



1. a) ábra: 11 × 13 mm-es, vegyes echostruktúrájú prostatarák longitudinális felvétele



1. b) ábra: A bal lebeny perifero-lateralis zónájában elhelyezkedő tumor transversalis képe

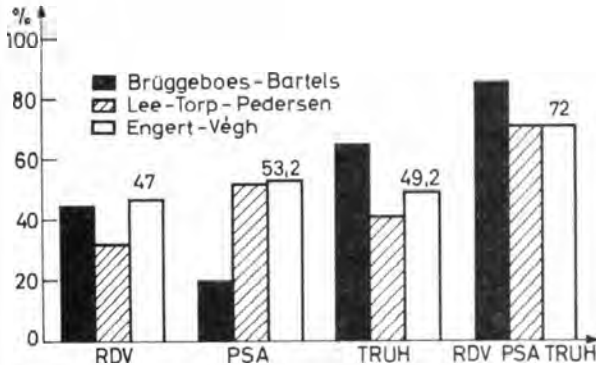
rigyszövetet nyerünk. Ezzel szemben a tapintó ujj által irányítottnál 5%-ban nem a prostatából származó anyag kerül kivételre (15).

A 3. ábra harmadik oszlopában (üres columna) foglaltuk össze a prostatarák diagnosztikus módszereinek általunk észlelt találati biztonságát. Ha külön-külön vizsgáljuk az RDV, a PSA és a TRUH sensitivitását, akkor látható, hogy az eltérés köztük nem szignifikáns (RVD-PSA: $t = 0,721 \dots$ RDV-TRUH: $t = 1,112 \dots$ PSA-TRUH: $t = 0,938$). Ha azonban a diagnostic triad = hármas kombinációs vizsgálatsor (HKV) eredményeit vetjük össze az előbbiekkal, akkor köztük az eltérés már szignifikáns lesz (HKV-RDV: $t = 2,113 \dots$ HKV-PSA: $t = 2,267 \dots$ HKV-TRUH: $t = 2,301$), amit az ábra %-osan kiemelt részei is jól érzékeltetnek. Szignifikancia szintnek a $p < 0,05$ értéket vettük.

Gyakorlatunkban is előfordult a 138 célzott biopszia során II esetben (8%), hogy kifejezett PSA-emelkedés és pozitív rectalis tapintási lelet ellenére isoechogén szöveti képet láttunk. Erre több szerző is felhívta a figyelmet, hogy



2. ábra: Célzott prostata tübiopszia transversalis felvétele a jobb lebeny perifériás zónájában elhelyezkedő tumorból



3. ábra: A prostatarék diagnosztikus módszereinek találati biztonsága (%-ban) külön-külön és kombinálva
RDV: rectalis digitalis vizsgálat; PSA: prostata specifikus antigén; TRUH: transrectalis ultrahang (a saját eredmények százalékosan kiemelve)

a beteganyag 8–10%-ában, előrehaladott carcinomák esetén az átépülés következtében a szövetek impedancia különbsége jelentősen lecsökken, ezért a daganat a TRUH számára nehezen hozzáférhetővé válik (3, 6, 13). Ilyen esetekben random biopsziát kell végezni!

Gyakrabban fordult elő, 13,8%-ban (19 beteg); hogy szintén pozitív PSA és RDV ellenére a TRUH nem tumorra jellemző echoképet mutatott, hanem idült prostatitissel és/vagy prostatavességgel szövődött adenomuscularis hyperplasiát. Több esetben a glandularis állományban mikroabscessusokat is megfigyeltünk. Szöveti mintavételkor szövődési arányunk 2,2%-nak adódott (3 beteg). Mindegyik manuálisan vezetett transperinealis biopszia esetén jelentkezett, egy makroszkopos haematuria és két haemospermia. A tübelővők használatakor szövődési arány nem lépett fel.

Megbeszélés

A magas frekvenciájú, nagy felbontású transducerek lehetővé teszik, hogy a McNeal és Blacklock-féle zonális prostata anatómiát élőben is tanulmányozhassuk (4, 11). A dül-

mirigy ezen beosztása, um. perifériás, transitionalis és centralis zóna azért rendkívül fontos, mivel ezen területekben a betegségek előfordulási gyakorisága más és más. Míg hyperplasiás elváltozások túlnyomórészt a transitionalis zónából, ritkábban a periurethralis mirigy régióból, ill. a centrális zónából indulnak ki, addig a prostata carcinomája 70–80%-ban a perifériás zónában figyelhető meg (8, 9). Kétségtelen azonban, hogy az előrehaladott rák már a glandularis szöveteket is infiltrálja (8, 13).

A modern rectalis transducerek szélesebb körű alkalmazásával megváltozott a prostatarék echojellemzőiről korábban alkotott vélemény is. A 80-as évek előtt a legtöbb szerző úgy tartotta, hogy a dülmirigy tumorára az isoechogén szövetben elhelyezkedő echodusabb területek a jellemzők. *Frentzel—Beyme* és *Penkert* 1982-ben közölték tapasztalataikat (9), melyek szerint éppen ellenkezőleg: a malignus prostata tumorok a környező szövetekhez képest echoszegényebbek, de rendezetlen, finom belső echókat tartalmazhatnak. Tisztán echogén területet tartalmazó dülmirigy neoplasma nem fordul elő! A német szerzők tapasztalatait *Lee és mtsai* is megerősítették (10). Echodus-képletek hangárnyék nélkül corpora amylacea-nak, hangárnyékkal prostatákónek felelnek meg (7, 8).

Szoros korreláció figyelhető meg az echoszegény terület nagysága, azaz a staging és a találati biztonság között. A felbontás alsó határát jelző 3–6 mm-es area csak mintegy 20%-ban jelez prostatarékot, míg 7–13 mm-es átmérő már 65–70%-ban, 13 mm felett pedig már 96%-ban (3, 16). Így bizonytalan a T_{1b}- és T_{2a}-tumorok megítélése. Fizikai paraméterei miatt a T_{1a}-stádiumban lévő daganat TRUH számára láthatatlan! A gyanút csak az emelkedett PSA-érték terelheti carcinoma irányába és ezt random biopszia támaszthatja alá (1).

A 3. ábrán foglaljuk össze a különböző szerzők vizsgálatainak eredményét. Eltérések vannak ugyan, de a 70–90% közötti találati biztonság már igen jónak mondható. Természetesen e magas értéket csak a „három kombinációs vizsgálatosor” adja (1, 2). Ebből következik, hogy csak a diagnosztikus eszköztár teljes felvonultatásával érhető el jelentős javulás a prostatarék felismerésében és javítható az a sajnálatos tény, hogy még manapság is a dülmirigy neoplasmák 80%-a későn, előrehaladott stádiumban kerül diagnosztizálásra. Ekkor radicalis prostatovesicectomy már nem végezhető, csak gyógyszeres kezelés jön szóba.

IRODALOM: 1. *Babaian, R. J.*: Diagnostic testing for prostate cancer: less is best. American Urol. Association 88 annual meeting, San Antonio, 1993 may 15–20. — 2. *Babaian, R. J., Camps, J. L.*: The Role of Prostate-Specific Antigen as Part of the Diagnostic Triad and as a Guide when to Perform a Biopsy. *Cancer*, 1991, 68, 2060–2063. — 3. *Berterman, H., Loch, T., Wirth B. és mtsai*: Transrektale Sonographie der Prostata. *Uro Imaging*, 1991, 1, 1–17. — 4. *Blacklock, N. J., Boushill, K.*: The zonal anatomy of the prostate in man and in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Urol. Res.*, 1977, 5, 163–167. — 5. *Brüel és Kjaer CO.*: Transrectal Sonography with the Endosonic Multiplex Transducer „Type 8551”. *Brüel and Kjaer Medical Division, Naerum*, 1989. — 6. *Brüggeboes, B., Glaser, F., Bartels H.*: Transrektale Prostatasonographie (TPS) mit US-gezielter histologischer Biopsie im gleichen Arbeitsgang. *Urologe (B)*, 1991, 31, 19–23. — 7. *Engert Z., Ruszinkó B., Kovács J.*: Tapasztalataink a változtatható síkokban leképezhető rektális ultrahang-

transzducerrel. Magyar Urológia, 1991, III/3, 253–258. — 8. Engert Z., Végh A., Kovács J.: A prostata zonális anatómiája. Magyar Urológia, 1993, V/4, 317–326. — 9. Frentzel-Beyme, B., Schwarz, J., Aurich, B.: Das Bild des Prostataadenoms und -karzinoms bei transrektalen Sonographie Rö. Fo., 1982, 137, 261–268. — 10. Lee, F., Torp-Pedersen, S., Littrup, P. J.: Hypoechoic lesions of the prostate: clinical relevance of tumor size, digital rectal examination and prostate specific antigen. Radiology, 1989, 170, 29–32. — 11. McNeal, J. E.: Structure and Pathology of the prostate. In: Goland (HRSK): Normal and abnormal growth of the Prostate. C. C. Thomas, Illinois, 1975, 53–65 old. — 12. Mearns, E. M. Jr., Sant, G. R.: Differential Diagnosis of

prostate disorders. MSD and Gower Medical Publishing, New York, 1992. — 13. Oyen, R.: Prostate Cancer. In Halley Project 1-st refresher Course on Urology Budapest, 1992. — 14. Reindl, P.: Die transrektale transversale Sonographie der Prostata. Springer Verlag, Berlin, 1984, 12–23 old. — 15. Ruzinkó B.: A túbiopszia szerepe a prostatarák diagnózisában és a klinikai lefolyás ellenőrzésében. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1979. — 16. Weissbach, L.: Früherkennung beim Prostatakarzinom. Urologe (A), 1992, 31, 193–196.

(Engert Zoltán dr., Budapest, Pf. 1. 1553)

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Szerkesztette:

NÉKÁM KRISTÓF—SZEMERE PÁL: TÁPLÁLKOZÁSI ALLERGIÁK

Írta:

Antal Magdolna, Baló-Banga J. Mátyás, Barna Mária, Beró Tamás, Dworschák Ernő, Endre László, Fehér Erzsébet, Jákó János, Járainé Komlódi Magda, Nékám Kristóf, Németh Péter, Osváth Pál, Polgár Marianne, Sohárné Bándi Judit, Szatlóczky Ernő, Szemere Pál, Temesvári Erzsébet, Zajkás Gábor

Minden gyakorló orvos találkozik „ételallergiás” beteggel, ezek a tünetek napjainkban növekedő számban, a lakosság mintegy 1–5%-át érintik.

Könyvünk hiánypótló mű, témájában klinikumorientált, de ismerteti az emésztőrendszer immunológiai szerepét, a diagnosztikus módszerek kritikai elemzését, az ember táplálkozási szokásait, az élelmiszeripar és az allergológia közös és eltérő érdekeit.

A könyvet a téma kiváló hazai szakértői írták, sokéves immunológiai-allergológiai gyakorlatuk alapján

297 oldal, 980,— Ft.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Nékám—Szemere: Táplálkozási allergiák című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Rendelését várja: Springer Hungarica Kiadó, Budapest 1075 Wesselényi u. 28.

Ismétlődő súlyos vízmérgezések egy idős betegben (Adatok az „inappropriate antidiuretic hormone” syndrome és az atrialis natriureticus factor kapcsolatához)

Radó János dr., Pató Éva dr., Iliás Lajos dr.¹, Iványi Tibor dr.², Rác Károly dr.³
és Laczi Ferenc dr.²

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház, III. Belgyógyászati (Nephrológia-Hypertonia) Osztály (osztályvezető: Radó János dr.)

II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Iliás Lajos dr.)¹,

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem I. Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium (vezető: Julesz János dr.)²,

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)³

A szerzők idős nőbeteg esetét ismertetik, akit 8 év alatt 9 alkalommal szállítottak vízintoxicatio által okozott súlyos tudatzavar miatt kórházba. A kórházi felvételkor a szérumszint alacsony (átlagosan $126,25 \pm 2,43$ mmol/l) volt, mely izotoniás, illetve hipertoniás sóoldat infúziója után $139,44 \pm 1,40$ mmol/l-re emelkedett, miközben a tudatzavar megszűnt. A beteg rendszerint krónikusan is hyponatraemiás volt, amit az állandósult, fokozott vízvívás és az elégtelen vízkiválasztás okozott. Utóbbiért az emelkedett vasopressinszint volt felelőssé tehető. A „syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion” (SIADH) különlegessége, hogy alacsony atrialis natriureticus factor (ANF) vérszinttel, valamint só- és volumenvesztéssel társult. Az ANF alacsony szintjének szerepet tulajdonítanak az akut vízintoxicatiót létrehozó potomania kiváltásában. A túlzott vízvívás mellőzésével a tartós hyponatraemia és a volumendepletio megszűnt; vízintoxicációs epizód az utóbbi 3 és fél évben nem jelentkezett.

Kulcsszavak: vízmérgezés, hyponatraemia, hypervasopressinemia, polydipsia, atrialis natriureticus factor

Psychopathológiás egyének „kényszerivása” (compulsive water drinking) régóta ismert s a psychogen polydipsia elnevezést kapta (4, 18). Elmebeteggekben gyakori a súlyos vízmérgezés (18), mivel a víz fokozott fogyasztása mellett annak kiválasztása is rendellenes, a vesetubulusok túlzott vasopressinérzékenysége és az alacsonyabb szintre helyezett osmoreceptor küszöb („osmostat”) miatt (4). Ezen tényezők szerepéhez még a dohányzás és a krónikus alkoholizmus is hozzájárulhat (18). Nem elmebetegben előforduló, hasonló kórkép a „neurogén polydipsia”, melyre a fokozott szomjúság a jellemző, de emelkedett antidiureticus hormontermeléssel is társulhat (7, 17). Saját ese-

Rövidítések: SIADH = syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (a „nem megfelelő” — túlzott — ADH tünetcsoportja); ANF = atrialis natriureticus factor; dDAVP = 1-desamino-8-d-arginin vasopressin; AVP = arginin vasopressin; Digoxin-like IR = digoxin-szerű immunoreaktivitás; Osm = osmolalitás

Serious repeated water intoxications in an aged patient (Data to the relationship of the inappropriate antidiuretic hormone syndrome and atrial natriuretic factor). An old woman was in an 8-year-period 9 times admitted to the hospital because of severe mental disturbances. The average serum sodium concentration was 126.25 ± 2.43 mmol/l at the admissions; it increased to 139.44 ± 1.40 mmol/l after intravenous infusion of hypertonic solutions accompanied with the disappearance of the mental disturbances. The patient was usually chronically hyponatremic due to the increased water intake and the insufficient water excretion. The latter was induced by the augmented vasopressin levels. The remarkable feature of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion was its association with lowered blood level of atrial natriuretic factor accompanied by sodium, and volume depletion. Discontinuation of the exaggerated water intake resulted in the elimination of the permanent hyponatremia; no episode of water intoxication occurred during the last 3 and 1/2 years.

Key words: water intoxication, hyponatremia, hypervasopressinemia, polydipsia, atrial natriuretic factor

tünkben akut vízmérgezések sorozatosan ismétlődtek, annak következtében, hogy a beteg enyhe „túlvívása” időnként rohamszerű „ívási dühbe”, potomaniába ment át. Feltételezésünk szerint a fokozott vasopressin-termelés (SIADH) mellett (melyet valószínűleg egy intracranialis érrendellenesség okozott) az antidipsogén atrialis natriureticus factor (ANF) kiesése is szerepet játszott a potomania létrejöttében. Újabban egyre többet foglalkoznak a vasopressin, ill. a SIADH és az ANF közötti interakció élettani és klinikai jelentőségével (1, 6, 8–11, 14–16), amit az esetünkben elvégzett vizsgálatok eredményei is alátámasztanak.

Esetleírás

M. L.-né 75 éves nőbeteg 1990. augusztus 28-án súlyosan zavart állapotban szállították belgyógyászati osztályra. Először 1984-ben vették fel „kontaktusképtelen állapotban”, a serum

1. táblázat: Vizelet és serum értékek a beteg polydipsiás időszakában (1990) és a normális ivás helyreállásakor (1992)

Vizeletmennyiség (ml/24 h)		Vizelet osmolalitás (mOsm/kg)		Serum osmolalitás (mOsm/kg)		Nátrium ürítés (mmol/24 h)		Kálium ürítés (mmol/24 h)		Vizelet Na/K	
Polydipsia	Norm. ivás	Polydipsia	Norm. ivás	Polydipsia	Norm. ivás	Polydipsia	Norm. ivás	Polydipsia	Norm. ivás	Polydipsia	Norm. ivás
3285 ±* 287	1070 ± 87,5	203 ± 20	500 ± 57	277,8 ± 3	297,8 ± 0,75	50,9 ± 13	119 ± 21	38,7 ± 5,5	45 ± 3,6	1,4 ± 0,48	2,6 ± 0,59
N = 10	N = 5	N = 9	N = 4	N = 5	N = 4	N = 9	N = 5	N = 7	N = 4	N = 7	N = 4
p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,05		NS		p ≈ 0,05	

* átlag ± szórás (SEM)

natrium szint ekkor 115 mmol/l volt. 1986-ban egy, 1989-ben négy, 1990-ben pedig három alkalommal kezelték hyponatraemiás tünetcsoport miatt. Jellemző volt a nagyfokú szomjúság, az általános gyengeség, fokozódó hányinger és hányás. Izomfájdalom, comatosus vagy zavart állapot, tonusos-clonusos görcsök, hólyagretentio 130 mmol/l alatti, eszméletlenség (két alkalommal) 115 mmol/l serum natrium szint mellett fordult elő. A kilenc alkalomból hétszer az első ellátó orvos infúziós kezelést vezetett be izotoniás sóoldathoz 10%-os NaCl-ot adva, illetve ezt Mannitol B-vel kiegészítve, emellett a felvételtkor átlagosan 126,25 ± 2,43 mmol/l serum natrium szint néhány napon belül 139,44 ± 1,40 mmol/l-re emelkedett. Ezzel egyidejűleg a zavart tudatállapot megszűnt. A laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok a kornak megfelelő mellkasi szerveket és ép vese-, máj-, ill. endokrinfunkciót igazoltak.

Az 1990. augusztus 28-i felvételi fizikális statusában lényeges eltérés nem volt. Pulzus 92/min. Vérnyomás: 140/90 Hgmm. A beteg nyugtalan, zavart volt, felvétele után egy órával grand mal rohama zajlott, eszméletlenné vált, hólyagretentiót észleltek (1500 ml). 1000 ml Ringer-infúziót, 100 ml Mannitol B-oldatot, Seduxen-injectiót kapott. A felvételt követő nap reggelén készült vizsgálatokból fontosabb adatok: Vizelet fs: 1020, cukor: neg., Htk: 0,36, Hb: 127 g/l, szérum-Na: 118 mmol/l, K: 4,6 mmol/l, serum-KN: 5 mmol/l, kreatinin: 93 μmol/l, serum-bilirubin: 24,7 μmol/l, direkt: neg., SGOT: 52,6 U/l (kontroll 15,9 U/l). SGPT: 18,6 U/l, HBDH: 206 U/l, CPK: 6075 U/l (kontroll: 3729–67 U/l). EKG: sinus ritmus, I–I, VES, enyhe repolarizációs zavar. PRL: 431 μE/ml. Lumbalis liquor AVP: 1,32 pg/ml. Összporphyrin: 38–44 μg/24h (norm. értékek). Renin-aldosteron tengely: 1990. X. 5-én (a sok ivás időszakában), amikor a megelőző 24 órában a vizeletmennyiség 2900 ml, a reggeli szérum Na 133 mmol/l, a szérum K 3,6 mmol/l, a szérum osmolalitás 282 mOsm/kg volt, 12 óras fekvés után a plasmarenin aktivitás (PRA) 0,39 ng/ml/h, a plasma aldosteron (PA) 7,8 ng/dl. 1 óra függőleges testhelyzet után a PRA 0,27 ng/m.l/h, a PA 19 ng/dl, 3 óra függőleges testhelyzet után (mindvégig szomjazva) a PRA 1,05 μg/ml/h, a PA 43,0 ng/dl.

A továbbiakban a serum Na-szint fenti infúziók adása mellett 6 nap alatt 137 mmol/l-re emelkedett, a beteg állapota rendeződött. Koponya, sella CT (natív, illetve kontrasztanyag adása után): a sella dorsum baloldalt és alul elvékonyodott. A bal oldali processus clynoideus posterior nagyrészt destruált. A sella jobb oldala megtartott. A hypophysis a szokványosnál kissé nagyobbak látszik, de benne adenoma nem ábrázolódik. A tág bal oldali carotis syphon a sella bal oldali részleges destructióját és compressióját okozza. Körülrít kóros densitas nem ábrázolódik. Koponya MR vizsgálata: a carotis syphon alsó szára mk. oldalon a sella lumenébe nyomul, és a hypophysis mirigyállományát deformálja. A hypophysisnyél jelzetten balra deviál. A mirigyállomány egyébként normális.

Az egyre gyakrabban jelentkező súlyos hyponatraemiával járó életveszélyes állapotok további vizsgálata a nephrológiai osztályon történt. Itt a beteg elmondta, hogy éjszakára éjjeliszekrényére egy üveg vizet készít, melyet reggelre elfogyaszt. Időnként ellenállhatatlan szomjúságot érez. Nem dohányzik, alkoholt nem fogyaszt. Jelentős számú gyógyszert használt, de ezek között nem

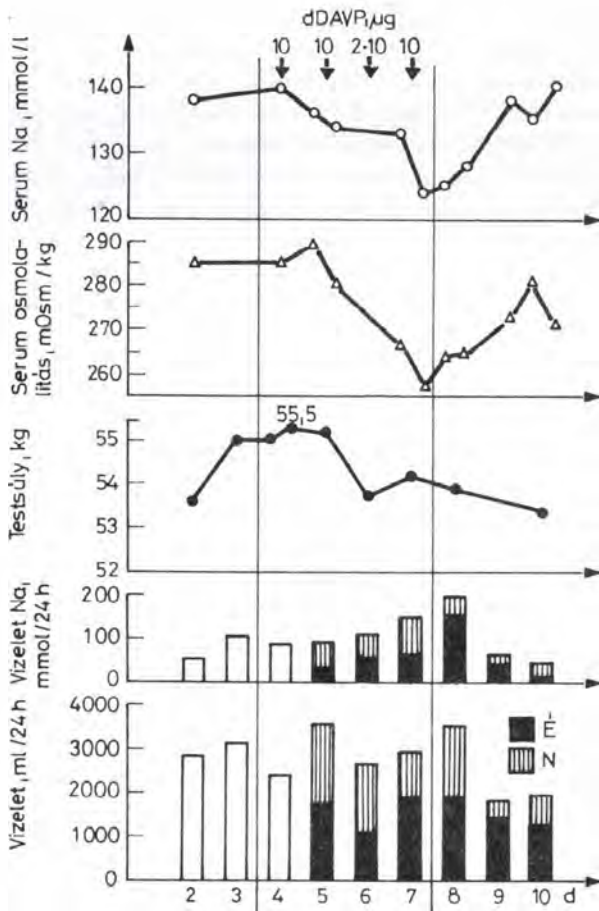
találtunk vízyangcserét befolyásolót. A szomszéd elmondta, hogy a beteg az átlagosnál általában több folyadékot fogyaszt. A kórházba szállítást indokló súlyos tünetek felléptét már napokkal megelőzően szomjasabb nyugtalanabb, fejfájásról, hányingerről panaszkodik. Ezt követően zavartság, hányás, izomfájdalom, görcsök jelentkeznek, majd eszméletét veszti. Az osztályunkon diagnosticus célból alkalmazott hypertoniás sóinfúzió után is kialakult a fenti tünetegyüttes, a beteg befolyásolhatatlan csapvíz-ivást (kb. 10 liter) követően végül kontaktusképtelenné vált, hólyagretentio alakult ki. A szérum natrium értéke 115 mmol/l volt. Furosemid és hypertoniás NaCl infúzió után 24 óra múlva tökéletes kontaktusképességet észleltünk 125 mmol/l serum natrium szinttel. A normális serum natrium értékre való correctio vízmegvonással történt 60 óra alatt. A több hónapon át tartó vizsgálatok során a beteg felismerte, hogy „rohamaik” végső soron a túlzott vízivás váltja ki, s ezért az éjszakai vízivást teljesen elhagyta, nappal a vízfelvételt a legszükségesebbre csökkentette. A járóbeteg-rendelésen pontosan megjelent, panasza nem volt, minden alkalommal megjegyezte: „nem iszom vizet”. Három évvel később már azt mondta: „utálom a vizet, csak annyit fogyasztok, amennyi a gyógyszerbevitelhez szükséges”.

Speciális vizsgálatok, módszerek és eredmények

A beteg polyuriája (1. táblázat) miatt 1. Miller-próbát (12) (szomjaztatást és vasopressin-terhelést); 2 Carter Robbins-próbát (12); 3. testsúly- és vizeletmennyiség napi változásainak vizsgálatát és összehasonlítását; 4. egymás utáni napokon át synthetic vasopressin alkalmazását (dDAVP); 5. plasma vasopressin szint visszaszoríthatóságának orális vízterheléssel való vizsgálatát (12); 6. a plasma vasopressin szintnek hyperosmosis terheléssel és hisztaminnal való stimulációját (12, 13); 7. a plasma atrialis natriureticus factor (ANF) (2, 3), hyperosmosis és hisztamin terhelés alatti és 8. a „digoxin-like immuno-reactivity” szintjének (5) hyperosmosis terhelés alatti meghatározását végeztük el.

A beteg vizeletmennyisége 1990-ben több mint napi 3 liter volt és nyilván a polydipsia következménye lehetett, mert 1993-ban a normális mértékű ivás helyreállításakor kb. napi 1 literre tért vissza. A megnövekedett vizeletmennyiséggel párhuzamosan alacsonyabb vizeletosmolalitást találtunk (1. táblázat). A szabad víz clearance pozitív értékű volt (1,56 ± 0,16 ml/min), szemben a normális mértékű ivás helyreállásakor szignifikánsan csökkenő (p < 0,001) negatív értékkel (–1,23 ± 0,37). 1990-ben ezek a diabetes insipidus, esetleg a psychogen polydipsia diagnózisát vetették fel, míg a csökkent serum osmolalitás szintjéhez képest nem eléggé alacsony vizeletosmolalitás alapján inkább SI-ADH jött szóba.

1. Miller-próba. 18 óras szomjaztatás során a serum osmolalitás 282 mOsm/kg-ról 286-ra, a vizeleté 188-ról 560-ra emelkedett, majd vasopressin alkalmazása során 592-re változott. Ez ugyan zárta a diabetes insipidus, de zavaró volt, hogy a szomjaztatás során a testsúly 52,5 kg-ról 51,5-re csökkent.



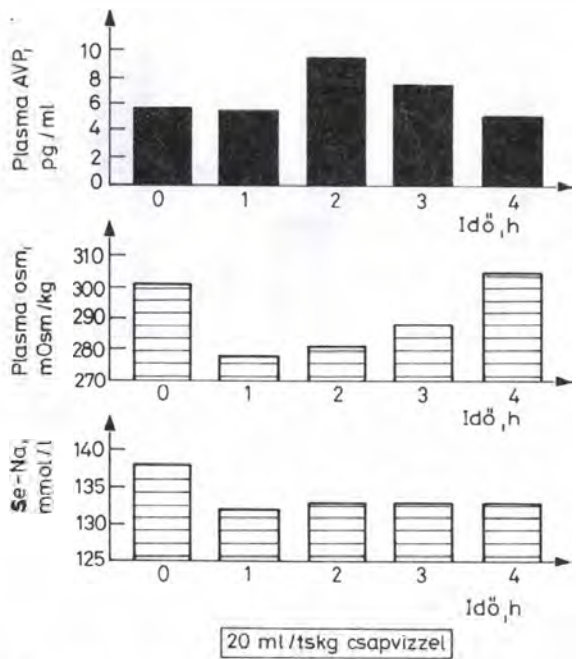
1. ábra: Vizelet, vér és testsúly változás dDAVP orrcsepp alkalmazása alatt. A hyponatraemiához és hypoosmolalitáshoz a vízintoxicatio kezdeti klinikai jelei társultak. A vizeletmennyiség nem csökkent, a testsúly pedig nem emelkedett jelentősen, mert a beteg növekvő mértékben veszített nátriumot. N = nappal, É = éjjel

2. Carter—Robbins-próba. Szokatlan, hogy a vízterhelés után szabad vízkiválasztás nem jelent meg, az csupán hipertoniás sóinfúzió kapcsán mutatkozott. A próba során észlelt ezen anomáliák nem értelmezhetők határozottan sem diabetes insipidus irányban, sem ellene.

3. Összehasonlítottuk 3, a kórházban töltött nap során a 24 órán át gyűjtött vizelet mennyiségének a következő napra bekövetkező változását (növekedést vagy csökkenést) a testsúly egyidejű változásával (növekedésével vagy csökkenésével). Azt találtuk, hogy a vizeletmennyiség és testsúly változása az egymást követő napokon párhuzamos volt. A vizeletmennyiség és testsúly párhuzamos 24 órás növekedése csak úgy képzelhető el, hogy a beteg sok folyadékot fogyaszt, melynek vizeletben való kiürülése akadályozott, tehát ez a lelet is SIADH mellett szól. A párhuzamos változások adatainak regressziós analízise szignifikáns szoros korrelációt derített fel: $r = 0,677$; $p < 0,001$.

4. dDAVP prolongált alkalmazása során ad libitum vízvívás mellett a serum nátrium több mint 15 mmol/l-t kb. 125 mmol/l-ig, a serum osmolalitás több mint 35 mOsm/kg-t, kb. 255 mOsm/kg-ig zuhant (1. ábra) klinikai tünetek (hányinger, gyengeség és zavartság) kíséretében. A dDAVP elhagyására mind a laboratóriumi, mind a klinikai rendellenességek rendeződtek. (Testsúly és elektrolitürítés változásait az 1. ábrán feltüntettük.)

5. Orális vízterhelés (2. ábra) alatt a plasma osmolalitás és serum nátrium szint szabályszerűen csökkent, de a kiindulási (5,6 pg/ml) plasma vasopressin szint (12, 13) nem csökkent, hanem — paradox módon — 9,4 pg/ml-re emelkedett.



2. ábra: Vízterhelés hatására csökkent a serum nátrium és osmolalitás, amit nem követett az arginin-vasopressin (AVP) szint visszaszorulása

6. Hasonlóképpen a hyperosmosis terhelés alatt a plasma osmolalitás és serum nátrium szint szabályszerű emelkedése közben (3. ábra) az eleve magas vasopressin szint nem emelkedett tovább, hanem inkább egy paradox csökkenési tendenciát mutatott: a vizsgálat kezdetekor 9,3 pg/ml volt, ugyanekkor a serum nátrium 139 mmol/l volt, míg 120 perc múlva 8,5 pg/ml, ill. 144 mmol/l értékeket észleltünk. Hisztamin-terhelés után mely a vasopressin secretió talán legerőteljesebb inger — a várható jelentős AVP változás elmaradt.

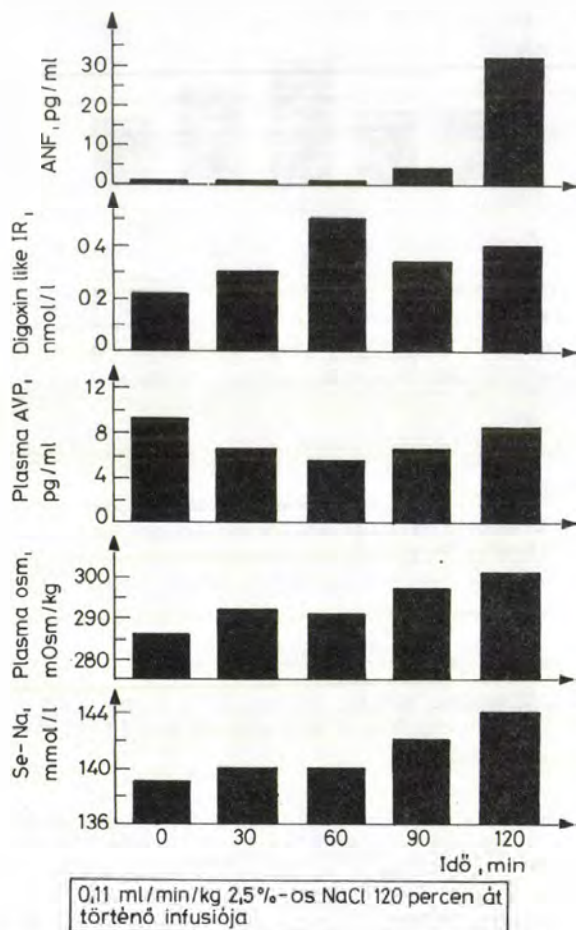
7. Az atrialis natriureticus factor (3) vérszintje mind a hyperosmosis, mind a hisztamin-terhelés alatti alaphelyzetben megközelítette a zérót. Hyperosmosis alatt csak a 120. percben ért el egy terhelés nélküli normális alaphelyzetnek megfelelő értéket (3. ábra), míg hisztamin-terhelés alatt mindvégig gyakorlatilag kimutathatatlan maradt. A normális ivás helyreállásakor, 1992-ben megismételt hyperosmosis-terhelés alatt normális basalis vérszintet és egy normális tendenciájú (bár mértékében kissé elmaradó) ANF-választ észleltünk. (Az utóbbi két vizsgálat adatai helytakarékosság miatt nem szerepelnek.)

8. A plasma „digoxin-like immuno-reactivity” vérszint a hyperosmosis I. terhelés során közel ép választ mutatott, szemben a hiányzó ANF válasszal (3. ábra).

Megbeszélés

Elmebetegekben a psychogen polydipsia gyakori és nem ritkán vízmérgezéshez vezet (4, 18). Betegünk azonban nem volt elmebeteg. Mindennapos, túlzott folyadék fogyasztásához, a krónikus „mérsékelt túlvíváshoz”, időnként akut ivási kényszer („potomania”) társult s elképzelhető, hogy e két rokon jelenség mégsem pontosan ugyanazon okokra vezethető vissza.

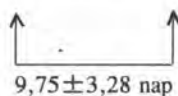
Ma már általánosan elfogadják, hogy a hyponatraemiák legtöbbször a vízkiválasztás zavarának következményei, s ilyenkor az esetek túlnyomó többségében hypervasopressinaemia van jelen (6). Betegünknek az osmolalitáshoz képest túlzottan termelődő vasopressin („inappropriate



3. ábra: Hyperosmosis hatására emelkedett a szerum natrium és osmolalitás, amit nem kísért az arginin-vasopressin (AVP) szint növekedése. A „digoxin like immunoreactivity” emelkedett. Az atrialis natriureticus factor (ANF) a zéróról későn és keveset változott

2. táblázat: Felvételi és javult állapotban észlelt vérértékek (N = 9)

Paraméter	Felvételi érték	Javult állapotban	Szignifikancia
Szérum natrium (mmol/l)	126,25 ± 2,43*	139,44 ± 1,40	p < 0,001
Haematocrit (%)	35,03 ± 0,94	30,18 ± 0,35	p < 0,01
Haemoglobin (g/l)	118,03 ± 2,97	101,28 ± 3,84	p < 0,01



* átlag ± szórás (SEM)

ADH”) syndromája (SIADH) állt fenn (6, 19, 23), amit a magas és vízterhelésre, hyperosmosisra és histaminterhelésre nem normális módon változó vasopressinszintek bizonyítottak. Valamennyi fokozott vasopressin secretiót

(6, 19, 23) okozó rendellenességet kizártunk a hypophysis környezetében lévő kóros carotis syphonon kívül. A SIADH I. típusára jellemző túlzott és „erratikuss” vasopressin secretió (23) magyarázhatja a vízkiválasztás krónikus zavarát, ami miatt a többet ivó betegnek a 33 napon át történő regisztrálás szerint a vizelet mennyisége és a testsúlya párhuzamosan változott. A túlzott ivás és a fokozott vasopressinsecretio jelentős időszakon át nem vezetett akut vízmérgezéshez. Ezzel szemben az akut vízintoxicatiót feltűnő ivási kényszer előzte meg. Osztályunkon magunk is megfigyeltünk egy ilyen epizódot. A korábbi kórházi felvételek során észlelt serum natrium értékek (2. táblázat) ugyancsak alátámasztják, hogy azt megelőzően a beteg rövid idő alatt igen sokat ihatott.

A potomania mechanizmusára vonatkozólag a közelmúltból egy szakirodalmi adat teljesen új megvilágítást kínált (20). Egy, a csuklása miatt epizodikus sokat ivó beteg éppen a magas vízfelvétel következtében sóvesztéses állapotba került. A vízretenciót és az átmeneti extracelluláris volumenexpansiót kísérő fokozott natriuresis miatt végül is volumendepletio lépett fel. A sóvesztéssel járó volumendepletiót azzal bizonyították, hogy a beteg haematokritja nem csökkent, hanem a súlyos hyponatraemia ellenére emelkedett. A saját esetünkben mi is pontosan ugyanezt észleltük (2. táblázat), melyhez „modell” szolgáltatott a dDAVP adagolásával létesített hypervasopressinaemia (1. ábra): hyponatraemia és hypoosmolalitás bekövetkezését észleltük testsúlynövekedés nélkül a gyorsan fokozódó nátriumkiválasztás és volumendepletio miatt. Volumenmeghatározásokra a mi esetünkben sem került sor. Feltételezzük, hogy az esetünkben fennálló volumendepletio jelenlétében az ANF kiesésének (suppressiójának?) szerepe volt a vízintoxicatióra vezető potomania előidézésében. Betegünkben a hyperosmosiskísérelt során várható (2) nagymértékű ANF-emelkedés elmaradt (3. ábra). Az ANF-ről kimutatták, hogy a szomjazás csökkentése irányában hat (6, 8–11, 16, 20–22, 24), mert visszazorítja a vasopressin-secretiót (6, 8–11), és fokozza a vasopressin-lebomlást (15); gátolja a dipsogen tulajdonságú angiotensin képződését és a hypothalamusban még az angiotensin receptorok helyét is képes elfoglalni (14, 20, 22). Amikor a beteg már „kigyógyult” a túlvívből, 3 és 1/2 év tünet- és panaszmentesség után megisméltük a hyperosmosis-terhelést. A korábnál sokkal intenzívebb ANF-választ kaptunk.

Esetünkben az volt a különleges, hogy 1. a SIADH-ért felelős koponyaűri érrendellenesség fennmaradása ellenére megszűnt a hyponatraemia; 2. a SIADH ellenére az ANF vérszintje alacsony volt, holott SIADH-ban egyébként magas az ANF (6).

Köszönetnyilvánítás: Munkánkat a Népjóléti Minisztérium, Egészségügyi Tudományos Tanács célhittel támogatta. Az AVP-mérések az 1350. sz. OTKA támogatásával történtek.

IRODALOM: 1. Allen, M. J., Ang, V. T. Y., Bennett, E. D. és mtsa: Atrial natriuretic peptide inhibits osmotically induced arginine vasopressin release in man. Clin. Sci., 1988, 75, 35–39. — 2. Arjamaa, O., Karlquist, K., Kanervo, A. és mtsai: Plasma ANP during hypertonic NaCl infusion in man. Acta Physiol.

Gyomor-bajban?



A gyomorfájdalom gyors és tartós enyhítése

Magas savkötő kapacitás

Kitűnő tolerancia

Kellemes íz

Maalox[®]



Maalox: Magnézium- és alumínium-hidroxid tartalmú antacidum.

Hatóanyag: Maalox szuszp.: 9,975 g magnésium hydroxidatum, 3,725 g alumínium oxidatum, 250 ml-enként. **Maalox tabl.:** 0,400 g magnésium hydroxidatum, 0,400 g alumínium hydroxidatum.

Javallatok: Gyomorsav tútermeléssel járó megbetegedések (pl. reflux oesophagitis, gastritis, ulcus duodeni, ulcus ventriculi).
Ellenjavallatok: A gyógyszerkészítmény bármely komponense iránti túlérzékenység,

súlyos veseelégtelenség (ld. Figyelmeztetés).

Adagolás: Maalox szuszp.:

4-szer 15 ml (4-szer 1 evőkanál vagy 4-szer 1 tasak), 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt.

Maalox tabl.: Naponta 4-szer 1 tableta 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 üveg (250 ml), ill. 30 db tasak (15 ml) és 40 db tableta.

OGYI eng. száma: 5011/41/93

 **RHÔNE-POULENC RORER**

Magyarországi Képviselet · H-1012 Budapest · Pálya utca 9
Levélcíme: Budapest 1366 Pf. 56
Telefon: (36-1) 201-5599 · Fax: (36-1) 138-2172

ROVAMYCINE® 1,5



SPIRAMYCINE

A légúti fertőzések sikeres kezelésére




-  gyors és hosszantartó baktericid hatás
-  kiváló klinikai eredmények
-  biztonságos alkalmazás

Rovamycine 1,5 MIU tabletta (16/doboz): Összetétel: (I.N.N.) 1,5 MIU/tablet. 24 MIU/doboz. Javallatok: A spiramycin antibakteriális hatásának és a farmakokinetikai jellemzőinek megfelelően alkalmazható. Figyelembe kell venni mind a klinikai tapasztalatokat, mind a gyógyszer helyét a jelenleg elérhető antibakteriális szerek között, így mindazon fertőzésekre javallt, melyeket spiramycinre érzékeny mikroorganizmusok okoznak, elsősorban a:
- légúti (szív- és tüdőgyógyászati, bronchopulmonáris, fogászati, bőrgyógyászati, genitális, különösen prostata) és csontfertőzések,
- a meningitis megelőzésére fertőzés veszélye esetén, továbbá a meningitis megelőzésére (elsősorban penicillin intolerancia esetén).
- a szövődményes fertőzések primer toxoplazmá, valamint a szövődményes szívveredő csőként immunhiányos betegek számára a fertőzés megelőzésére, ahol a pyrimethamin sulfonamid kombinációval.
- a szövődményes fertőzések megelőzésére (elsősorban penicillin intolerancia esetén).

Rovamycine® 1,5 M.U.I.
spiramycine

16 comprimés
tablets

 **RHÔNE-POULENC**
RHONE-POULENC SANTE - SPECIA
16 RUE CLISSON - 75013 PARIS - FRANCE

A.M.M. 312 416.8

 **RHÔNE-POULENC RORER**

Rhône-Poulenc S.A. • Magyarországi Képviselet
H-1012 Budapest, Pálya u. 9. • Levélcím: Budapest 1366 Pf. 56

Ég a pokol?



Ördöge van!

Malugel és Malugel B

és
szuszpenzió

amire a fekélyes betegnek szüksége van

Alkalmazási előírat

ATC: A 02 AD 01

A **Malugel** gyomorsav megkötésére szolgáló készítmény. Savmegkötő képessége: 20,18 mmol/10 ml. A **Malugel B** gyomorsav megkötésére szolgáló, fájdalomcsillapító hatással is rendelkező készítmény. Savmegkötő képessége: 20,18 mmol/10 ml.

Hatóanyag Malugel: 10,00 g Aluminium hydroxydatum, 3,50 g Magnesium hydroxydatum, 15,00 g Sorbitum 250 ml szuszpenzióban. Konzerválószerként metil- és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz. **Malugel B:** 5,00 g Benzocainum, 10,00 g Aluminium hydroxydatum, 3,50 g Magnesium hydroxydatum, 15,00 g Sorbitum 250 ml szuszpenzióban. Konzerválószerként metil- és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz.

Javallat Gyomorsav túlermeléssel járó megbetegedések (pl. ulcus duodeni, ulcus ventriculi, gastritis, reflux oesophagitis). Olyan kórfolyamatokban, amelyekben a

beteg hányingerről, hányásról, vagy jelentős fájdalomról is panaszkodik, a kezelést rendszerint Malugel B-vel kezdik el, majd az akut panaszok megszűnésével áttérnek a Malugel-re.

Ellenjavallat A készítmény iránti túlérzékenység.

Adagolás Egyéni szükségletnek megfelelően. Felnöttek szokásos adagja: napi 4-szer 1-2 kávéskanál, amit a napi 3 főétkezés után 1/2-1 órával, illetve az esti elalvás előtt kell bevenni.

Mellékhatások Magnézium tartalma miatt diarrhoea, aluminium tartalma miatt obstipatio előfordulhat.

Gyógyszerköcsönhatások Együttadása tilos Vaskészítménnyel és tetraciklinnel (komplext képezve megköti). A pH változtatásával befolyásolja más gyógyszerek (pl. szívglükozidok, barbiturátok) felszívódását, ezért alkalmazása és más gyógyszerek bevétele között 1-2 órának el kell telnie.

Figyelmeztetés Veselégtelenség, illetve hypophospha-

taemia esetén csak orvosi javallatra és orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Eltartás Jól zárható edényben, fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás 1 üveg 250 ml szuszpenziót tartalmaz.

Forgalomba hozza Pharmasol Gyógyszergyár, Szolnok
OGYI eng. száma 1566-1567/40/93.



Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és
Gyógyszerkereskedelmi Vállalat

5000 Szolnok, Nagysándor József u. 39.

Tel.:(06-56)377-711 Fax:(06-56)426-139 Telex:23-718

KETOTIFEN



KETOTIFEN L.F.M.

1 mg. tableta

ATC: RO6A X17

Hatóanyaga a ketotifen antihisztamin, ami egyúttal a hízósejtek degranulációját gátolja, és indirekt módon csökkenti a bronchialis hyperaktivitást.

Hatóanyag: 1 mg ketotifenum (hydrogenfumaricum formájában) tablettánként.

Javallatok: asthma bronchiale, allergiás bronchitis, szezonális és krónikus allergiás rhinitis, valamint szénanátha és allergiás eredetű bőrbetegségek megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok: ketotifennel szembeni túlérzékenység.

Adagolás: felnőtteknek az első 5 napon este 1 tableta, majd napi 2-szer 1/2 tableta reggel és este étkezés közben.

Mellékhatások: a kezelés kezdetén sedatív hatás, enyhe szédülés, szájszárazság előfordulhat, mely tünetek néhány nap múlva csökkenhetnek.

Gyógyszerkölsönhatások: sedatívumok, hypnoticumok, antihistaminok és alkohol együttese kerülendő (hatásfokozódás).

Figyelmeztetés: a kialakult asthmás rohamot nem szünteti meg! A korábban alkalmazott gyógyszerek szedését nem szabad rögtön abbahagyni, különösen vonatkozik ez a kortikoszteroidokra és az ACTH-ra, mert mellékvese-elégtelenség léphet fel. A ketotifen és az orális antidiabeticumok egyidejű alkalmazásánál ritkán a thrombocytaszám reverzibilis csökkenése figyelhető meg. Ha a betegek a kezelés alatt orális antidiabeticus kezelésben is részesülnek, a thrombocytaszámot ellenőrizni kell.

A ketotifen kezelés során fellépő interkurrens fertőzések (bronchialis-tüdő infekciók) esetén azok célzott kezeléséről gondoskodni kell.

Terhesség vagy szoptatás alatt kizárólag szigorú orvosi kontroll mellett alkalmazható, amennyiben a kezelés más hasonló hatású szerrel nem oldható meg.

Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának illetve hatásának tartama alatt szeszitalt fogyasztani tilos!

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 tabl.

OGYI eng. száma: 3849/40/93



Pharmasol

Pharmasol Gyógyszergyártó és Gyógyszerkereskedelmi Vállalat

5000 Szolnok, Nagysándor József u. 39.

Tel.: (06-56) 377-711 Fax: (06-56) 426-139

Telex: 23-718

K.O. **ASTHMA** **ALLERGIA**

Scand., 1992, 144, 113–119. — 3. Ertl, T., Török, A., Gács, E. és mtsai: Atrialis natriureticus peptid (ANP) normális és toxæmiás terheségekben. Orv. Hetil., 1992, 133, 403–405. — 4. Goldman, M. B., Luchins, D. J., Robertson, G. L.: Mechanism of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatraemia. New Engl. J. Med., 1988, 397–403. old. — 5. Goto, A., Yamada, K., Yagi, N. és mtsai: Physiology and pharmacology of endogenous digitalis like factors. Pharmacol. Rev., 1992, 44, 377–399. — 6. Graber, M., Corish, D.: The electrolytes in hyponatraemia. Amer. J. Kidney Dis., 1991, 18, 527–545. — 7. Gross, P., Wichmann, A., Walb, D. és mtsai: Inappropriate secretion of antidiuretic hormone, polydipsia and hypothalamic calcifications. Klin. Wochschr., 1989, 67, 730–733. — 8. Haris, A., Radó, J.: Atrialis natriureticus factor: a „physiologiás diureticum”. Orv. Hetil., 1994, 135, 339–346. — 9. Iitake, K., Share, L., Crofton, J. T. és mtsai: Central atrial on atriuretic factor reduces vasopressin secretion in the rat. Endocrinology, 1986, 119, 438–440. — 10. Januszewicz, P., Larose, P., Ong, H. és mtsai: Effect of atrial natriuretic factor on plasma vasopressin in conscious rats. Peptides, 1986, 7, 989–993. — 11. Januszewicz, P., Thibault, G., Garcia, R. és mtsai: Effect of synthetic atrial natriuretic factor on arginine vasopressin release by the rat hypothalamo-neurohypophyseal complex in organ culture. Biochem. Biophys. Res. Comm., 1986, 134, 652–658. — 12. Julesz, J., Laczi, F., Szécsi, M. és mtsai: Klinikai endokrinológiai laboratóriumi rutin diagnosztikus eljárások. Magy. Belorv. Arch., 1994, 47, 5–11. — 13. Laczi, F., Julesz, J., Vecsernyés, M. és mtsai: Two families with hereditary diabetes insipidus not due to osmoreceptor failure. Horm. Metab. Res., 1992, 24, 70–72. — 14. Lind, R. W., Swanson, L. W., Ganten, D.: Organization of angiotensin II. immunoreactive cells and fibers in the

central nervous system. Neuroendocrinology, 1985, 40, 2–24. — 15. Moses, A. M., Jones, C., Yucha, C. B.: Effects of sodium intake, furosemide and infusion of atrial natriuretic peptide on the urinary metabolic clearances of arginine vasopressin in normal subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, 70, 222–229. — 16. Nakamura, M., Katsunra, G., Nakao, K. és mtsai: Antidipsogenic action of a-human atrial natriuretic polypeptide administered intracerebroventricularly in rats. Neurosci. Lett., 1985, 58, 1–6. — 17. Radó, J., Vönöczky, K., Csabuda, M. és mtsai: Vízintoxicatio. Magy. Belorv. Arch., 1984, 37, 197–203. — 18. Radó, J., Csányi, P., Gercsák, Gy. és mtsai: Vízmérgezés elmebetegben (psychotrop gyógyszerek és a dohányzás vizsgálata). Orv. Hetil., 1986, 127, 2993–2999. — 19. Radó, J.: Gyógyszerek által okozott elektrolit-zavarok. Orv. Hetil., 1988, 129, 25–31. — 20. Tannean, R. S., Pennec, Y. L., Morin, I. és mtsai: Salt wastage, plasma volume contraction and hypokalemic paralysis in self-induced water intoxication. Nephron, 1993, 64, 570–575. — 21. Tarjan, R., Denton, D. A., Weisinger, R. S.: Atrial natriuretic peptide inhibits water and sodium intake in rabbits. Regulatory Peptides, 1988, 23, 63–75. — 22. Shibata, K., Sakimura, M., Goto, E. és mtsai: Potentiation of the antidipsogenic action of α -human atrial natriuretic polypeptide at the preoptic area in spontaneously hypertensive rats. Archiv. Intern. Pharmacodyn. Therap., 1993, 322, 23–34. — 23. Verbalis, J. G.: Hyponatraemia. Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism., 1989, 3, 499–530. — 24. Williams, T. D. M., Walsh, K. P., Lightman, S. L. és mtsai: Atrial natriuretic peptide inhibits postural release of renin and vasopressin in humans. Am. J. Physiol., 1988, 255, R368–372.

(Radó János dr., Budapest, Uzsoki u. 29. 1145)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



S. Silbernagl — A. Despopoulos: ÉLETTAN

A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a savbázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését.

A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

384 oldal

156 színes oldal

Ára: 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve:

Címe:

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Kapuvár Város Polgármesteri Hivatala pályázatot hirdet a Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet 1995. március 16-án megürlő ápolási igazgató állás betöltésére. A kinevezés meghatározott időre szól. Pályázati feltételek: eü. főiskolai végzettség, öt éves szakmai gyakorlat, ápolási igazgatási program. Pályázatokat kérjük 1995. január 31-ig kelően felszerelve a Kapuvár Város Polgármesteri Hivatalába eljuttatni. Bér, kjt szerint + vezetői pótlék. Cím: Kapuvár, Fő tér 1. 9331

Alakuló egészségügyi szolgáltató Kft., anaesthesiológus szakorvosok jelentkezését várja; Lehözt Árpád dr. a 06.60.387.067 telefonon.

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (1528 Budapest, Szanatórium u. 2.) főigazgató-főorvosa felvételt hirdet a röntgen osztályra röntgen osztályvezető főorvosi állásra radiológus szakorvosi végzettséggel és 10 éves szakmai gyakorlattal. Előnyt jelent: nyelvtudás. Bérezés: Kjt. alapján + prémium. Pályázatokat az intézet főigazgató-főorvosának lehet benyújtani.

A Tamási Városi Kórház-Rendelőintézet (7084 Pincehely) orvos-igazgatója meghirdeti az alábbi üres orvosi állásokat: I fő anaesthesiológus szakorvos — Bérezés: közalkalmazotti törvény szerint. — Pincehelyen a Kórház területén 3 szoba, összkomfortos lakást tudunk biztosítani. Az állás azonnal betölthető. I fő sebészorvos — Bérezés: közalkalmazotti törvény szerint. — Tamásiban 1 szoba összkomfortos lakást tudunk biztosítani. Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Az állás azonnal betölthető.

A Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet belgyógyászati szakrendelésén megüresedetett belgyógyász szakorvosi állás betöltésére. Pályázati feltétele: belgyógyász szakorvosi vizsga. — Bérezés: Kjt. szerint. — Lakás: megbeszélés tárgyát képezi. Állás betölthető: azonnal. Pályázat benyújtásának határideje: Népjő-

léti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap. Érdeklődni lehet Nagykatá 221-es telefonon, Nagykatá 41-es telefonon, Nagykatá 59/13 mellék. Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykatá Szakorvosi Rendelőintézet, 2760 Nagykatá, Dózsa Gy. u. 46. sz. Dr. Ladányi György orvos-igazgató címére.

A Monori Önkormányzat Egészségügyi Intézményének orvos-igazgatója (2200 Monor, Balassa u. 1.) pályázatot hirdet I fő neurológus szakorvosi állás betöltésére. Az alkalmazásra kerülő munkatárs organikus ideggyógyászati szakrendelést lát el. Besorolás és bérezés az érvényes Kjt. szerint.

A Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézeté pályázatot hirdet fiatal diplomás részére kutatói állás betöltésére neuroendokrinológiai kutatások területére.

Pályázati feltételek: általános orvos, vagy biológus végzettség (angol nyelvismeret előnyt jelent).

Benyújtandó: önéletrajz és diplomamásolat.

Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló törvény szerint. Felvétel a felhívás megjelenésétől számított 30 napon belül.

Cím: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet 1083 Budapest, Szigony u. 43. A pályázati kérelmeket levélben vagy személyesen dr. Makara Gábor igazgatóhelyettesnél kell benyújtani. Bővebb információval szolgál dr. Szalay Katalin, tel.: 210-0819/130.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinika igazgatója pályázatot hirdet anaesthesiológus szakorvos számára.

A pályázatot a DOTE Személyzeti Csoporthoz (4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 33.) kérjük benyújtani.

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Bp., Szanatórium du. 2/a.) pályázatot hirdet sebész szakorvos részére a Sebészeti osztályra.

Pályázati feltételek: szakirányú képesítés, 5 éves szakmai gyakorlat.

Pályázathoz mellékelni kell: részletes szakmai önéletrajz, szakmai képesítést igazoló oklevelek másolata.

MÁV szabadjegyet biztosítunk. Mellkassebész szakvizsga, ill. gyakorlat előnyt jelent. A munkakör azonnal betölthető.

A Nagyoroszi Község Önkormányzata pályázatot hirdet gyermek háziorvosi munkakör betöltésére.

A pályázat feltétele: gyermekgyógyász szakorvosi végzettség, érvényes erkölcsi bizonyítvány. A pályázathoz kérjük mellékelni a szakmai végzettséget igazoló okmány másolatát, valamint a szakmai önéletrajzot. Kétszintes, komfortos önkormányzati lakást biztosítunk!

A pályázatot Nagyoroszi Község Polgármesteréhez lehet benyújtani 2645 Nagyoroszi, Felszabadulás út 1. címre! A pályázat benyújtásának határideje: 1995. február 15.

Hornyák Endre
polgármester

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi osztályok orvosi állásainak betöltésére. Elsősorban szakorvosok jelentkezését várjuk, de pályázhatnak szakvizsga előtt állók is:

— általános sebész	1 fő
— baleseti sebész	2 fő
— fertőző osztály	2 fő
— csecsemő-gyermekosztály	2 fő
— ideggyógyászati osztály	2 fő
— szemészet	1 fő
— anaesthesiológia-intenzív osztály	2 fő
— röntgenosztály	2 fő
— II. belgyógyászati osztály (gastroenterológia)	2 fő

Bérezés a közalkalmazotti törvény értelmében. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását, tudományos tevékenység jegyzékét, a magyar orvosi kamarai tagság igazolását.

Küronya Pál dr.
orvos-igazgató

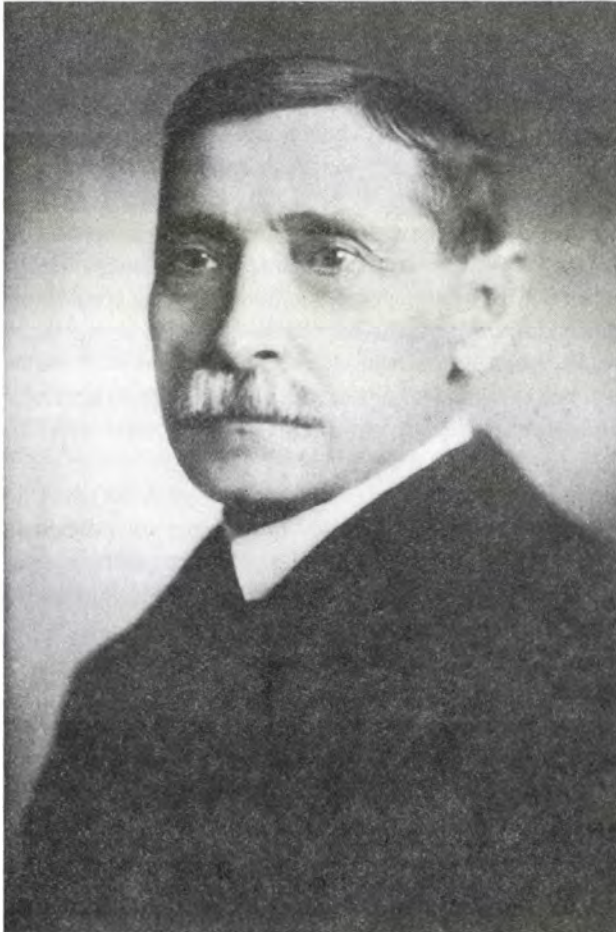
Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet a szemészeti osztály osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat. Bérezés: a közalkalmazotti törvény értelmében. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi. Az állás azonnal betölthető.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását, a magyar orvosi kamarai tagság igazolását, tudományos tevékenység jegyzékét, szakmai-vezetői elkötelezettségét.

Küronya Pál dr.
orvos-igazgató

Egy elfelejtett szemész: Kocsis Elemér



1995-ben ünnepeljük, jelenlegi nevén a „Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház”, fennállásának 100. évfordulóját. A szemészeti osztály a kórházzal egyidőben nyitotta meg kapuját, melynek küszöbén osztályvezetőként olyan nagynevű főorvosok léptek át, mint *Goldzieher* Vilmos, *Grósz* Emil, *Kocsis* Elemér, *Csapody* István és *Grósz* István.

1992-ben e folyóirat hasábjain, valamint a „Szemészet”-ben részletes és bensőséges méltatás jelent meg *Csapody* professzorról születésének 100. évfordulója alkalmából, de a többi, itt dolgozó szemészfőorvosról is számos helyen találhatunk tevékenységükről szóló megemlékezést és értékelést.

Sajnálatos, hogy *Kocsis* Elemérről igen kevés, csaknem semmilyen írásbeli anyag nem található meg, még nekrológ formájában sem, csupán csekély irodalmi munkássága, valamint a lexikonok pár mondatos utalásából lehetséges felidézni emberi alakját.

Gyermeke nem született, így közvetlen leszármazottjai nincsenek, de köszönhetően távolabbi rokonságának, akik nagy lelkiismerettel ápolják emlékét, elsősorban az ő segítségükkel sikerült az itt szereplő adatok összegyűjtése.

Kocsis Elemér Gyulán, 1862. november 19-én született. Apja, *Kocsis* Károly a *gyulai* városházán tisztviselőként dolgozott 40 éven át. Ezen megemlékezésből nem hagyható ki *Kocsis* Elemér édesapjának testvérbátyja, *Kocsis* Sándor, aki Gyulán, 1820. január 15-én született, az USA-ban halt meg 1896-ban, közeli barátságban volt *Kossuth* Lajossal, akit a szabadságharc bukása után hajóval Amerikába elkísért. *Kocsis* Sándor kalandos életútja Gyulán könyvben is megjelent 1936-ban, ebből tudhatjuk meg, hogy megannyi viszontagság után tagja lett Tennessee Állam nemzetgyűlésének és a washingtoni szenátusnak is. Az 1860-as évek végén államtitkárnak is meg akarták szavazni és — bár az ő pártja, a *Demokrata Párt* győzött a választásokon — szerénységére jellemzően jelöltetni sem engedte magát, mondván, „nem illik idegennek a föld népet kormányozni”. Az Amerikai Tudós Társaságnak évtizedekig megbecsült tagja volt. Ötvenkét évi emigráció után, 1896-ban akart hazalátogatni, de ezt a tervét váratlan halála megghiúsította. Az amerikai újságok megható nekrológokban emlékeztek meg róla.

Kocsis Elemér orvosi tanulmányait a bécsi és a budapesti egyetemen végezte. Mint gyakornok, majd mint tanársegéd annak a *Schulek* Vilmosnak a klinikáján dolgozott 1887–1902 között, akit méltán neveznek ma is a magyar szemészeti szakképzés és a hazai szemorvosi iskola megalapítójának. Klinikai előmenetele, valamint ragyogó műtéti készségének jutalmául (ebben az időszakban a szemészeti műtéteket a professzorok gyakran a beteg lakásán, vagy szállodában végezték, ilyen műtétekhez *Schulek* professzor mindig *Kocsis* Elemért vitte magával, mint a legmegbízhatóbb asszisztentst), 1902-ben nevezték ki a „*Székesfővárosi Új Szent János Kózkórház*” szemészeti osztályának főorvosává. Az addig itt működő, a század elején legkeresettebb és legképzettebb *Goldzieher* Vilmos 1901-ben a Rókus-kórházba távozása után az átmenetileg csaknem két éven át itt tevékenykedő, külföldi tapasztala-

tokkal rendelkező, nemzetközileg is elismert tudományos képzettségű, kiterjedt szakirodalmi tevékenységet folytató és páratlan műteti érzékkel rendelkező képességei elismeréseként a klinikára professzorként kinevezett, *Grósz Emiltől* vette át az országosan jó hírűvé tett osztályt. Kocsis Elemér az itt eltöltött 27 év alatt be is bizonyította, nem volt érdemtelen ennek a megtisztelő feladatnak az elnyerésére.

Bibliográfiája 13 közleményt tartalmaz, mely mai szemmel nézve kevésnek tűnik, de a századfordulón ez a mennyiség nem ítélnél csekélynek (a nagynevű Schulek professzor nagyobb közleményeinek a száma is csak a 32-t érte el). Legfontosabb és legismertebb műve az 1892-ben megjelent, az „*Útmutató a szemoperálásokban*” című könyve. (Dobrowszky és Franke kiadása 130 oldal.) A könyvet tanítómesterének, Schulek Vilmosnak, a szemészet egyetemi nyilvános professzorának ajánlotta, „Hálája és tisztelete jeléül”. Egyéb munkáinak felsorolása: *Kimutatás a budapesti egyetemi szemkórház 1890. évi betegforgalmáról* (Szemészet 1891), *Az új Szent János-kórház szemosztályának működése az 1903-ik, valamint az 1904. évben* (Szemészet 1904 és 1905). További közleményei: *Alkalmazkodási bénulás torok-diphtheria után* (Szemészet 1890), *Cataracta diabetica* (Szemészet 1890), *A vesebajos szemgyulladásról* (Szemészet 1890), *Sérült lencse által okozott glaucoma secundarium* (Szemészet 1903), *Idegentest a retinán* (Szemészet 1888), *Sympathiás szivárványhártya-gyulladás* (Szemészet 1903), *Az asthenopia muscularisról* (Szemészet 1897), *Gennyves metastatikus érhártyagyulladás egy esete* (Szemészet 1889), *Két szemsérülés* (Szemészet 1890), *A könnycsatorna-gennyedés kezelése* (Szemészet 1902). A közlemények szakmai értéke a kor színvonalát figyelembe véve előremutatóan kiemelkedő, stílusa és nyelvezete a mai olvasónak is élvezetes. Dolgozatainak értékelése és részletes ismertetése meghaladja ezen megemlékezés kereteit.

Mint a felsorolt bibliográfiai adatokból is kiténik, közleményeinek többségét Schulek Vilmos mellett írta. Kórházi főorvossága idején szakirodalmi tevékenységre kevés időt szakíthatott, erre, mint elismert nevű gyakorló szemésznek alig lehetett ideje, energiáját a betegek ellátása merítette ki. Igyekezett az új vizsgálat és terápiás eljárásokat osztályán meghonosítani, erre egyik bizonyíték, hogy a *szemtükrözést az elsők között alkalmazta*, ami ebben az időben még a szemklinikákon is újdonságot jelentett. Sokáig őrizték az osztályon azt a petróleumlámpát, amit Kocsis Elemér a szemtükrözéshez használt, de az orvostörténelem nagy kárára ez a muzeális értékű vizsgálóeszköz régen eltűnt.

A századforduló éveiben igen alacsony volt a jól képzett szemorvosok száma, így ebből adódóan Kocsis Elemér is nagyon sokan, az ország távoli részéből is felkeresték, ami miatt munkaidejét teljes egészében a fárasztó praxisban kellett eltöltenie.

Igen egyszerű, puritán életet élt. Az egészségügyi tanácsosi címet visszautasította, ezzel kivívta felesége és főleg alispán sógora neheztelését. Irtózott a méltóságos címtől, mint minden más rangtól és egyéb megkülönböztetéstől. Felesége *Havranek Ida* volt, akinek bátyja, *Havranek József, mint Fejér vármegye alispánja* lett közismertté.

Budapesten hosszú éveken át a Váci utcában lakott, majd a későbbi időszakban Budán, a Mészöly utcai házában, ahol élete végéig élt. Felesége szülővárosában, Székesfehérvárott volt egy villája, ahol szabadidejében szívesen tartózkodott. Sok elfoglaltsága ellenére szabadsága nagyobbik részét szülővárosában, Gyulán töltötte, a Kossuth téren levő szülői házban, ahol már várták a betegek és ő mindenkit teljesen ingyen, pusztán emberbaráti szeretetből kezelt.

Imádkozta a természetet, neves vadászként ismerték, de kedvenc időtöltése volt a barkácsolás is. Nagy műgyűjtő hírében állt, főleg festményeket gyűjtött. Gazdag könyvtárral rendelkezett. Vágya a háború alatt teljesen elveszett.

1929-ben történt nyugdíjazása előtt szemészeti osztályát különös gonddal újította fel, főleg a műtő felszereltségére ügyelt. *Csapody* professzort idézve: „*tudta, hogy én (Cs. I.) fogom az osztályt megkapni és ezért már előre gondoskodott arról, hogy modern műszerek legyenek az osztályon, hogy így tudja átadni*”. *Csapody* professzor ezért hálája és tisztelete jeléül a sötét vizsgálóhelyiséget *Kocsis Elemér-szobának* nevezte el. Arcképe jelenleg is ékessége a főorvosi szobának.

1938-ban halt meg. *Székesfehérvárott* temették el, a református temetőben.

A róla való rövid megemlékezés kötelessége a későbbi utódnak, hiszen a hippokratészi eskü értelmében ennyivel tartozunk elődeinknek, tanítómestereinknek.

IRODALOM: *Bartók Imre*: A magyar szemészet története. Akadémiai Könyvkiadó, Budapest, 1954. — *Grósz István*: Beszámoló a szemosztály működéséről. Fővárosi tanács János Kórház jubileumi évkönyve 1710—1895—1970. Budapest, 1970. — *Győry Tibor*: Az orvostudományi kar története 1770—1936. Budapest, 1936. — *Kohn Dávid*: Hatvan év múltán. Gyula, 1936. — *Váry István, Betkó János*: A magyar szemészet bibliográfiája 1961-ig. — Személyes közlések: *Bíró Imre dr.*, ifj. *Csapody István dr.*, és *jur. Kocsis Elemér dr.*

Betkó János dr.

Az orvostudomány nagyjai pénzeken

A „*Medicina in Nummis*” ma már a numizmatika önálló, nagy hagyományokkal rendelkező ágazata. Legismertebb művelői között találjuk például Josef *Brettauer* trieszti szemorvost, aki a világ legnagyobb, 5500 darabból álló orvosi éremgyűjteményét mondhatta magáénak. Ezt a párját ritkító anyagot a bécsi egyetemre hagyta, és jelenleg a *Kunsthistorisches Museum* éremtára őrzi. A hagyaték gondozására létrejött alapítvány 1937-ben kiadta a gyűjtemény részletes leíró katalógusát, amely ma is értékes forrásmunka a téma iránt érdeklődőknek (2). Horatio *Storer* amerikai nőgyógyász 4000 darabos gyűjteménye ma a bostoni *Medical Library*-ben található. Katalógusa szintén megjelent (5). Magyar vonatkozásban először *Faludi Géza* budapesti gyermekgyógyászt kell említeni, akinek közel 2000 darabot számláló, gondosan katalogizált gyűjteménye vette meg a *Semmelweis Orvostörténeti Múzeum* éremtárának az alapját (3). Munkásságának méltó folytatója volt *Váranai Gyula* budapesti belgyógyász (6). *Huszár Lajos* muzeológussal közösen kiadott angol nyelvű orvosi éremkatalógusa ma már e témában alapműnek számít (4).

A „*Medicina in Nummis*” témakörében az érmek teszik ki a nagyobb részt, de az orvosi vonatkozású pénzek is szorosan ide tartoznak. Ezek közül most néhány nagy személyiség tiszteletére kiadott, ún. emlékpénzt mutatunk be. (Megjegyzendő, hogy ezek a többnyire ezüsből, vagy ritkábban aranyból készült emlékkeretek hivatalosan forgalmi pénznek minősülnek, amelyekkel bárhol fizetni lehet. Nálunk a gyakorlatban ez aligha fordul elő, mert a kis példányszám miatt, a névértéknél nagyobb a valós értékük.)

Hazánkban a forint bevezetése után az első emlékpénzt 1956-ban adták ki „10 éves a Forint” címmel. Ezt követték a nemzet nagyjainak emlékére vert pénzek az alábbi sorrendben: *Liszt Ferenc*, *Bartók Béla*, *Zrínyi Miklós*, a hadvezér, *Kodály Zoltán*, *Semmelweis Ignác*.

A 150. születési évfordulóra 1968-ban kibocsátott *Semmelweis*-emlékpénz sorban 2 ezüst (50, 100 Ft), valamint 5 arany (50, 100, 200, 500 és 1000 Ft) érmét találunk. A különböző címletekből különböző mennyiségeket vertek, így például az ezüstökből és a legkisebb aranyból 25–25 ezer darabot, míg a tekintélyes súlyú (84 g!) arany 1000 forintból csupán 7 ezer darab készült. Az érme előlapját — amelyen az értékjelzés és az állami címer található — *Kovács Dezső* készítette, míg a hátlap portréját kiváló éremművészünk, *Reményi József* mintázta (I., 2. ábra). Nem véletlen, hogy a sok szóba jöhető művész közül *Reményi*-re esett a választás, ugyanis ő korábban már több *Semmelweis*-érmét alkotott, mint például 1918-ban a Közkórházi Orvostársulat, 1964-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetem jutalomérmét, 1956-ban a *Semmelweis* (Rókus) Kórház jubileumi emlékérmét (4).

1968 óta legalább 50 különféle emlékpénzt adtak ki, de ezeken orvostörténelmünk nagyjai már nem kaptak helyet. (Említésre méltó — mint határterületi téma —, hogy

1976-ban jelent meg a 6 darab 200 forintos címletből álló, ún. „festősor”, melynek 1–1 tagján európai híró gyógyszerész-festőink, nevezetesen *Csontváry Kosztka Tivadar* és *Rippl-Rónai József* emlékéét örökítették meg. Hasonlóan híres orvos-szobrászművészünk, *Medgyessy Ferenc* pedig úgy vonult be a magyar pénztörténetbe, hogy az 1983-ban kiadott 1000 forintos bankjegy hátoldalán „*Anya gyermekével*” című szobrának a képe látható.) A mellesleg jó üzletnek is számító emlékpénzkiadás nyilván folytatódik. Ezért úgy véljük, nem felesleges megemlíteni, hogy még számos olyan magyar orvost ismerünk — *Weszprémi Istvántól* *Szent-Györgyi Albertig* —, aki méltó volna a megörökítésre!

Határainkon kívülre tekintve sok szép példát találunk az orvos- és pénztörténet találkozására (1). Terjedelmi okok miatt most csak néhány európai mutatót mutatunk be, de ezeket képpel illusztrálva, hogy a pénzek ikonográfiai értéke megítélhető legyen. Eltekintünk az ábrázolt személyek munkásságának ismertetésétől, mert azt mindenkinek tudni illik, hiszen az orvostörténelem óriásairól van szó.

Theodor Billroth (1829—1894) a modern sebészet egyik úttörője volt. Születésének 100. évfordulójára adták ki Ausztriában a 2 schillinges emlékkeretet. Előlapján a szövetségi köztársaság 9 tartományának címere, hátlapján a nagy sebész profilportréja látható (3., 4. ábra).

Robert Koch (1843—1910) a bakteriológia egyik megalapítója, Nobel-díjas (1905), a tuberkulózis, a lépfene és a kolera kórokozójának felfedezője tiszteletére születésének 125. évfordulóján a Német Demokratikus Köztársaságban 5 márkás alpakka (5., 6. ábra), 150. évfordulóján pedig a Német Szövetségi Köztársaságban 10 márkás ezüst emlékpénzt adtak ki (7., 8. ábra). Míg az NDK veretén a szocialista realizmus jegyében fogant címer sívársága tűnik fel, addig a másik pénzen a címerállat szokványostól eltérő ábrázolása a figyelmünkre méltó.

Wilhelm Conrad Röntgen (1845—1923) a világon az első volt, akit fizikai Nobel-díjjal (1901) tüntettek ki. Kereken 100 éve, hogy felfedezte az X-sugarat, melyet később róla neveztek el. Az NDK-ban 1970-ben vert 5 márkás alpakka emlékkerme a nagy fizikus születésének 125. évfordulójára tiszteleg. A megszokottól eltérően nem portré, hanem egy röntgeneső képe idézi fel a tudós emlékét (9. ábra).

Albert Schweitzer (1875—1965) Nobel-békedíjas (1954) orvos, humanista, orgonaművész születésének 100. évfordulójára az NDK-ban 10 márkás ezüstveretet készítettek (10. ábra). Ugyanerre a jubileumra az NSZK-ban 5 márkás ezüst emlékpénzt adtak ki, melynek érdekessége az „*Ehrfurcht vor dem Leben*” szövegű peremirat (11., 12. ábra).

Kép hiányában csak felsoroljuk az alábbi, hazájuk pénzén megörökített tudósokat születésük sorrendjében: *J. E. Purkinje* (1787—1869) anatómus, cseh-szlovák, 25 koronáson, *M. von Petenkoffer* (1818—1901) higienikus, NSZK, 5 márkáson, *L. Pasteur* (1822—1895) kémikus, mikrobiológus.



1—2. ábra: Semmelweis I. emlékpénz. Magyarország, 1968



3—4. ábra: Billroth, Th. emlékpénz. Ausztria, 1929.



5—6. ábra: Koch, R. emlékpénz. NDK, 1968.



7–8. ábra: Koch, R. emlékpénz. NSZK, 1993.



9. ábra: Röntgen, C. emlékpénz. NDK, 1970.



10. ábra: Schweitzer, A. emlékpénz. NDK, 1975.



11–12. ábra: Schweitzer, A. emlékpénz. NSZK, 1975.

gus, francia, 5 frankos bankjegyen, S. *Ramón y Cajal* (1852—1934) hisztológus, Nobel-díjas (1906, *Golgi-val* közösen) spanyol 50 pesetas bankjegyen, J. W. von *Jauregg* (1857—1940) pszichiáter, Nobel-díjas (1927), osztrák, 500 schillinges bankjegyen szerepel.

A fentebb megemlített nagy egyéniségek közül aki nem Nobel-díjas, csak azért nem az, mert nem érte meg a díj alapítását, illetve kiadását. De munkásságuk alapján — élükön Semmelweis Ignáccal — ők is megérdemelték volna.

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton is köszöni Füzsi István-nak a pénzfotók szakszerű elkészítését!

IRODALOM: 1. *Allen, C. R.*: A Survey of Medical Numismatics. JAMA, 1981, 246, 2347. — 2. *Brettauer J.*, Katalog der Sammlung. Wien, 1937. — 3. *Faludi G.*: Medicina in Nummis. Budapest, 1929. — 4. *Huszár L., Varannai Gy.*: Medicina in Nummis. Hungarian coins related to Medicine. Medicina Könyvkiadó. Budapest, 1977. — 5. *Storer, H.*: Medicina in Nummis. Wright and Potter. Boston, 1931. — 6. *Süle T.*: In memoriam Dr. Varannai Gyula. Orv. Hetil., 1993, 134, 1711.

Süle Tamás dr.

HÍREK

A Magyar Kardiológusok Társasága 1995. május 17. és 20. között Budapesten a Magyar Tudományos Akadémia Székházában (Budapest, V., Roosevelt tér 9.) rendezi a 3. Alpok-Adria Kardiológus Kongresszust.

A kongresszusra a kardiológia bármely területéről bejelentethető előadások. Előzetes érdeklődés, absztrakt formanyomtatványok igénylése a Magyar Kardiológusok Társasága Titkárságán: 1450 Budapest, Pf. 88. Tel./Fax.: 215-5217.

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1995. január 26-án 14.00 órakor tudományos ülést tart a kórház Tanácsstermében.

Üléselnök: *dr. Jermendy György*
Műsor:

1. Total intravénás anaesthesia alkalmazása mellkasi és érműtéteknél

Előadók: *dr. Marjanek Zsuzsa, dr., Tagányi Károly*

2. Légzési elégtelenség kezelése és observációja az intenzív osztályon

Előadók: *dr. Fazakas János, dr. Móró Judit*

3. Fizioterápia az intenzív osztályon
Előadó: *Bánfiné Füstös Gabriella*

A MOTESZ Szövetségi Tanács 1994. december 16-án tartott tisztújító közgyűlésén a MOTESZ tagegyesületei sorába felvette a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaságot és a Magyar Szívsebészeti Társaságot. A MOTESZ új elnöke a két évvel ezelőtt megválasztott dr. Ribári Ottó. Leendő elnökké dr. Sótónyi Pétert választották. MOTESZ-

Díj kitüntetésben 1994-ben dr. Besznyák István, dr. Füredi János és dr. Fehér János részesültek.

Pir Medical SC-400-as Ultrahang készülék 3,5 MHz-es Transducerrel (lineáris) sürgősen eladó! (2 éves, magánorvosi rendelőben használták. Irányár: 940 000 Ft.) Érd.: Tel.: 62-482-200.

Orvosi rendelő a Déli pályaudvarnál kiadó. Tel.: 06-30-404-220, este.

A Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectiója 1995. március 25-én Zalaegerszegen tudományos ülést tart, melynek témája: A gyermekgyógyászati-kardiológiai határterületek: neurológia.

Az előadások címét kérjük 1995. február 6-ig dr. Kiss András főorvosnak az Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya (Budapest, Haller u. 29. Pf. 88. 1450) elküldeni.

Melanoma Symposium. Újabb megfigyelések és kezelések melanoma malignumban mottóval 1995. április 20-án Symposiumot rendezünk Kecskeméten.

Akik a rendezvényről tájékoztatást nem kaptak, dr. Raffai Sára főorvosnőtől (Bőrgyógyászat, Kecskemét, Nagykőrösi u. 15. 6000) kérhetnek jelentkezési lapot.

Nőgyógyászati vizsgálóasztalt és colposcopot vennék. Tel.: 252-9323.

Az Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet Radiológiai Osztálya, valamint a Magyar Onkológusok Társaságának

Mammológiai Szekciója 1995. február 4-én 10 órától az OHVII földszinti előadótermében (Karolina út 19—21. megközelíthető a 12-es autóbusszal az Ortopédiai Klinika megállóig) az emlőbetegek egykori védőszentjének ünnepe *Szent Agáta Mammológus Napot* rendez.

Műsor:
10—12^h

A mammológia legfrissebb eredményei

Elnökség: *Prof. dr. Petrányi Győző, Prof. dr. Vadon Gábor, dr. Göblyös Péter.*

Bevezető: *dr. Göblyös Péter.*

Az emlőrák újabb etiológiai faktorai: *dr. Tompa Anna.*

Az emlő MR vizsgálata: *Prof. dr. Vadon Gábor.*

Az emlőrák gyógyszeres terápiaja: *Prof. dr. Petrányi Győző.*

12—12.30^h

Esetdemonstrációk

Elnök: *Prof. dr. Liszka György*
Résztevők: *dr. Cserepes Éva, dr. Kocsis Eszter, dr. Ormándi Katalin, dr. Székely Miklós.*

13.30—14^h

A Kabi Pharmacia állófogadása

14—15.30^h

Gyakorlati tanácsok

Elnökség: *Prof. dr. Cseh Imre, Henter László, Humml Frigyes.*

Az antracyclinek helye az emlőrák kemoterápiájában:

dr. Kőrössi Péter.

Emlőrák csontmetastasisainak kezelése Londronat-tal: *dr. Szentkúti András.*
Bennett Contour Mammograph rendszer előnyei: *Mádai Szilvia.*

A DuPont microvision rendszer: *Radácsi János.*

Zoladex alkalmazása előrehaladott prae- és perimenopausal emlőrákban, videó bemutatás.

15.30^h

Emlő-klub.

Kötetlen beszélgetés időszerű kérdésekről.

HYPERLIPIDAEMIÁK



Lipidil®

MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

**Új mérföldkő
a dyslipidaemiák gyógyászatában**

Lipidil:

**Az első választandó szer a dyslipidaemiák
valamennyi típusának kezelésében**

**Különösen hatásos folyamata jelentős koleszterinszint
csökkenést eredményez**

Naponta egy 200 mg-os kapszula

LABORATOIRES

FOURNIER

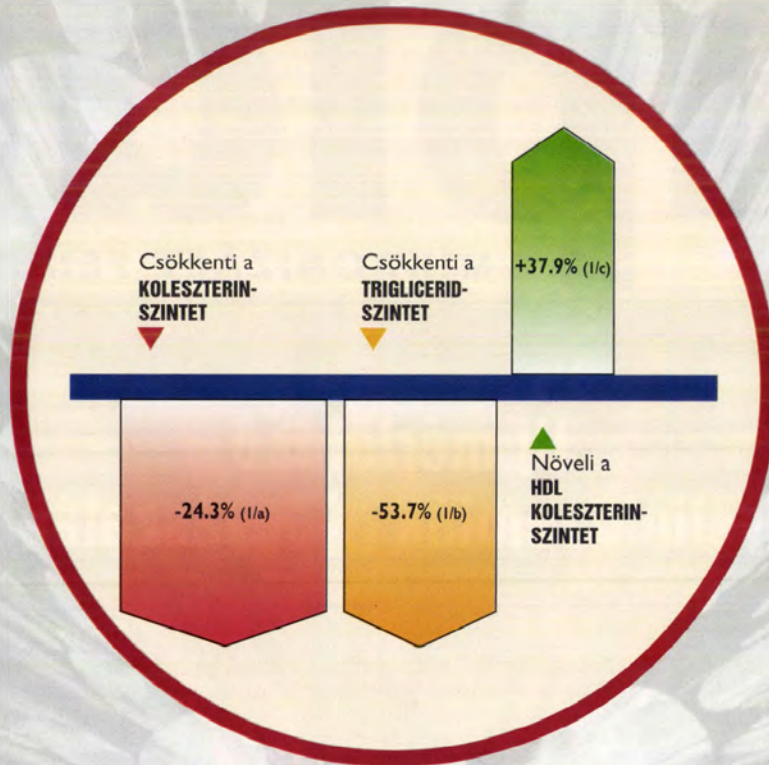


GRUPE
FOURNIER

Lipidil®

MIKRONIZÁLT FENOFIBRÁT

► Magas hatékonyság



- Adagolása egyszerű: egy 200 mg-os kapszula naponta.
- Nagyon jól tolerálható: a mellékhatások gyengék és ritkán, csupán az esetek 2-4 %-ában fordulnak elő.

(1) Open Belgian Multicenter Study - M. Kornitzer et al. "Atherosclerosis" Vol. 110 suppl. 5.49. 554 oct. 94
a. 445 beteg, összkoleszterin > 7,8 mmol/l
b. 195 beteg, triglicerid > 3,45 mmol/l
c. 188 beteg, HDL koleszterin < 0,9 mmol/l

Lipidil: Az első választandó szer a dyslipidaemiák valamennyi típusának kezelésében.

Csomagolás: 30 kapszula.

Hatóanyag: 200 mg fenofibratum microcrystallicum kapszulánként.

A fenofibrát csökkenti az LDL- és a VLDL-koleszterin, illetve triglicerid szintet, valamint növeli a HDL-koleszterin szintet. A kezelés alatt emelkedik az apolipoprotein A – apolipoprotein B arány és csökken a koleszterin extravasculáris lerakódása. A fenofibrát fokozza a húgsavürítést.

A kapszula mikronizált hatóanyagot tartalmaz, mely igen nagy mértékben szívódik fel, ezért napi 1 kapszula bevétele olyan állandó (kb. 15 µg/ml) fenofibrát plazmaszintet biztosít, amit napi háromszor 100 mg nem mikronizált fenofibrát alkalmazása hozna létre.

A plazma eliminációs idő kb. 20 óra. A hatóanyag 70%-a fenofibrinsav formájában választódik ki a vizelettel 24 óra alatt.

A fenofibrát erősen kötődik a plazmafehérjékhez.

Javallatok: Felnöttkori II/a, II/b, III, IV és V típusú hyperlipoproteinaemiák, melyek diétával, életmódváltoztatással nem befolyásolhatók eredményesen.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, súlyos máj- és veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 20 ml/min), epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, primer biliaris cirrhosis, gyermekkor, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Felnötteknek naponta 1 kapszula az egyik főétkezés során.

Mellékhatások: Ritkán gyomor- bélpanaszok, allergiás bőrtünetek, fejfájás, fáradtság, szédülés. Igen ritkán izomfájdalmak, hajhullás, impotencia, enyhe szérumszint kreatinin-, CPK-, karbamid-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés és leukocytaszám csökkenés.

szám csökkenés.

Gyógyszerköcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- orális antikoagulánsokkal, kumarin vagy indandion származékokkal (fokozódhat a véralvadást gátló hatás, ezért a prothrombin idő rendszeresen ellenőrizendő és szükség esetén az antikoaguláns adagját csökkenteni kell),
- lovastatinnal és egyéb HMG-COA-reduktáz gátlókkal (rhabdomyolysis, myoglobinuria, CPK szint emelkedés, akut veseelégtelenség veszélye),
- orális antidiabetikumokkal (hatásuk fokozódhat, adagjuk módosítása válhat szükségessé),
- MAO-bénítőkkel, perhexilin-maleáttal és egyéb hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés során megfelelő diéta szükséges. Ha a kezelés első 3 hónapja alatt a szérumszint lipidszint csökkenés nem kielégítő, akkor a fenofibrát terápiát abba kell hagyni.

A kezelés alatt a szérumszint transzamináz szint rendszeres (3 havonkénti) ellenőrzése ajánlott.

A SGPT szint > 100 mE a kezelést abba kell hagyni.

Túladagolás esetén megfelelő antidotum hiányában gyomormosás és szupportív terápia javasolt. A fenofibrát nem dializálható.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.



Laboratoires Fournier – Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
OGYI eng. száma: 2307/40/93.

KLACID[®]

CLARITHROMYCIN

FILMTABLETTA 250 mg,
GRANULATUM 125 mg / 5 ml

- * Kiváló baktericid hatás
- * Magas plazmakoncentráció
- * Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció
- * Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás
- * Kényelmes, napi kétszeri adagolás

Előállítja:  ABBOTT LABORATORIES S.A.
Forgalmazza:  BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Debrecen
Farmamarketing és Információs Osztály
4042. Debrecen, Pallagi út 13.
Telefon/Fax: (92)413-761



A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA

ConTramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ



DIABETOLÓGIA

Az I típusú diabetes mellitus intenzív kezelésének hatása a késői szövődményekre. Beyer, J. (III. Med. Klin. Poliklin. Univ. Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 976.

A diabetes késői szövődményeinek kialakulásában döntő szerepet játszik a hyperglykaemia. A legtöbb ez irányú vizsgálat a kis esetszám és/vagy rövid követési idő miatt nem eléggé meggyőző. A „Diabetes Control and Complication Trial” (DCCT) célja a diabetes-beállítás és egyes késői szövődmények keletkezésének, vagy remissiójának vizsgálata. Részben a vércukor normalizálásának a retinopathia megakadályozására, ill. késleltetésére gyakorolt hatását (primer prevenció), részben a már kialakult retinopathia progressiójának lassítását vagy visszaféjlődését (secunder prevenció) vizsgálták. További megfigyelések a diabetesbeállítás és a nephropathia összefüggésére vonatkoztak.

A C-peptid negatív cukorbetegnek primer prevenció csoportjába 726 retinopathia- és albuminuria-mentes beteg tartozott (diabetestartam 1–5 év). A 2. csoportba 715 esetet soroltak a secunder prevenció vizsgálatára (diabetestartam 1–15 év). Mindkét csoport átlagéletkora 27 év volt. Mindkét csoport betegeit véletlenszerűen intenzív és hagyományos kezelés szerint alcsoportokra osztották.

Az intenzív insulin kezelés legalább napi 3 insulin injekcióból és 4 vércukor kontrollból állt. Az éhomi vércukor szintje 70–120 mg% között, a postprandiális vércukor értéke 180 mg% alatt volt, a HbA_{1c} mennyisége nem haladta meg a 6,05%-ot. A hagyományosan, napi 1-szeri insulinnal kezelt betegnek napi 1-szeri vér-, vizeletcukor-vizsgálatot végeztek, az 1. csoporttal szemben nem változtatták az insulin mennyiségét az eredmény függvényében. Valamennyi beteget ismételtelen oktattak, 1, ill. 3 havonta ambulánsan ellenőrizték.

A kezdeti vércukor mindkét csoportban meghaladta a 230 mg%-ot, a HbA_{1c} 8,8–9,0% között volt. Az intenzíven kezelt betegek vércukor átlaga szignifikánsan csökkent (155 mg%) a konvencionálisan kezelt betegekkel szemben (231 mg%). Hasonlóan javult a HbA_{1c}-szint is.

A retinopathia értékelése standard kettős vak módszerrel történt, differenciált score segítségével. Az 1. csoport intenzív insulinkezelésben részesült betegek közül 6 év után 23 esetben, a hagyományosan kezelt között 91 esetben alakult ki retinopathia, vagyis az intenzív kezelés a retinopathia kockázatát 76%-kal csökkentette. A 2. csoportban az intenzív kezelés 47%-kal mérsékelte a retinopathia progressióját a hagyományosan kezeltettséghez képest. Az intenzív kezelés első 2 évében mindkét csoportban a retinopathia romlott, a 2. csoportban kifejezettebben, majd 18 hónap múltán a fenti arányban megszűntek a retinopathias elváltozások.

Az intenzíven kezelt betegeken mind a mikro-, mind a makroalbuminuria ritkább volt. Az intenzív kezelés 54%-kal csökkentette a makroalbuminuria kialakulásának kockázatát.

A neuropathia gyakorisága az 1. csoportban 5 éves észlelés után 69, a konvencionálisan kezelteteken 57%-kal csökkent. A betegek fiatal életkora miatt a makroangiopathias szövődményeket nem értékelték.

A hypoglykaemia az intenzíven kezelteteken 3,3 × gyakoribb volt, mint hagyományos kezelés mellett, de nem volt súlyos. Az eredmények ismeretében az intenzív kezelést ajánlják a 13 évnél idősebb I típusú cukorbetegnek. A retinopathia kockázata 5,5% alatti HbA_{1c}-szint mellett szignifikánsan csökken. Ugyanakkor az alacsony szint fokozott hypoglykaemia-veszéllyel jár.

Holländer Erzsébet dr.

Natrium retentio és insulinkezelés I típusú diabetes mellitusban. Norgaard, K. és mtsai (Steno Diabetes Center, Gentofte, Dánia): Acta Diabetol., 1994, 31, 19.

Na retentiót és a kicserélhető Na (ENa) mennyiségének növekedését mindkét típusú, hosszan tartó diabetesben megfigyelték. Az ENa-növekedés veselaesio és más késői szövődmények nélkül is kialakul. Korábban korrelációt észleltek a vérnyomás és az ENa között korai és klinikai diabeteses nephropathiában. A Na-retentio okaként az insulin antidiuretikus hatását feltételezték. Hyperinsulinaemiával járó insulinkezelés hatására insulin dependens diabetes (IDDM) korai szakában növekszik az ENa. A szerzők az ENa változását vizsgálták az insulin-adag módosításának függvényében, az IDDM korai remissiók szakában, ill. az ENa összefüggését a hyperglykaemiával és normoglykaemiával.

Az 1. vizsgálatban 28,5 évnél rövidebb ideje IDDM-ban szenvedő 18–35 éves férfi beteg és 22 kontroll szerepelt. A 2. vizsgálat 17 frissen felfedezett 20–35 éves különböző mennyiségű insulinnal kezelt beteg rövid megfigyelésére vonatkozott. A 3. vizsgálati csoportba 21 korai nephropathiában szenvedő, 12 hónapig követett IDDM-eset tartozott. Utóbbiak véletlenszerűen tartós sc. insulin infúziós-, ill. hagyományos insulinkezelésben részesültek. Valamennyi betegnek és kontrollon a szénhidráanyagcsere paraméterei mellett izotóp módszerrel vizsgálták az ENa mennyiségét.

Az 1. vizsgálatban az ENa mennyisége magasabb volt a rövid ideje IDDM-ben szenvedőkön, mint a kontrollokban. Szig-

nifikáns összefüggést találtak az ENa és az insulin adagja között.

A 2. csoport betegek közül 11 kis adag, 6 nagy adag insulint kapott. Az ENa mennyisége kis dosis insulin mellett a kiindulási értékhez viszonyítva szignifikánsan csökkent, nagy adag hatására, a kiindulási mennyiséghez viszonyítva, nem változott.

A 3. vizsgálatban az insulinpumpával kezelt betegek ENa-mennyisége a HbA_{1c} normalizálódása ellenére sem változott a 12 hónapos követési időben.

A Na-retentio hosszan tartó diabetesben ismert. A szerzők vizsgálati e jelenséget igazolták rövid tartamú IDDM-ban is. Összefüggést találtak a sc. bevitt insulin-adag és az ENa között. Az IDDM részleges remissiók szakában az insulin elhagyása vagy adagjának csökkentése mellett az ENa mennyisége szintén csökkent. Standard insulinadaggal biztosított normoglykaemia nem befolyásolta az ENa-t, ami a hyperglykaemia Na-retentióra gyakorolt közvetlen hatását valószínűtlenné teszi.

Nem mutattak ki összefüggést a vérnyomás és az ENa között. Korai nephropathiában az ENa csökkent, jöllehet a betegnek vérnyomása magasabb volt. Az ENa növekedését rövid ideje tartó IDDM-ban a magas GFR miatti fokozott glukózfiltráció és -reabsorptio, ill. az utóbbival együtt növekvő Na-reabsorptio magyarázza. A szerzők ennek ellenére sem találtak párhuzamot a vércukor, HbA_{1c}-szint és az ENa között. A 3. vizsgálatban a tartós normoglykaemia nem befolyásolta az ENa-t. Valószínű, hogy elsődlegesen az exogen insulinadag növelésének hatására létrejött hyperinsulinaemia okozza az extracelluláris folyadék és vele együtt a Na retentióját.

Holländer Erzsébet dr.

Az I típusú diabetes gyakorisága Szicília Catania tartományában. Arpi, M. L. és mtsai (Inst. Int. Med. Metab. Endocrinol., Ospedale Garibaldi, Catania, Italy): Acta Diabetol., 1994, 31, 37.

Az európai epidemiológiai tanulmányok a diabetes területi megoszlásával, az észak–dél gradienssel, a betegség incidenciájának feltételezett növekedésével, az aetiológiai tényezők felderítésével foglalkoznak. A jövő feladata az alacsony incidenciájú területeken a protektív tényezők, ill. magas incidenciával a hajlamotó faktorok kutatása.

Az insulindependens diabetes mellitus (IDDM) az európai országok között Olaszországban a leggyakoribb, Lombardiában és Szardínián 15 év alatti életkorban 6,6, ill. 30,2/10⁵ lakosra számítva. Szardíniával szemben más mediterrán országokban az IDDM kevésbé gyakori. A szerzők az ugyancsak mediterrán Szicília Catania tartományában 1989–91 között prospektív vizsgálatot végeztek az IDDM incidenciájáról. Az 1 millió népességű tartományban a 15 év alatti gyermekek száma 1/4 millió, a fiú–lány-arány 1,04. A kórismét hy-

perglykaemia, ketonuria, tartós insulin kezelés alapján állapították meg.

A 3 éves időszak alatt 78 friss megbetegedést találtak, vagyis az érintett korcsoportban az IDDM gyakorisága $10,2 \pm 1,5/100\,000/\text{év}$. Az IDDM gyakoribb volt fiúkon, mint lányokon (nemi arány 1,29), magasabb más szerzők vizsgálatainál. A korcsoporton belül a betegség gyakorisága szignifikánsan magasabb volt 5–9 év között. Az IDDM-manifesztáció csúcsa tavasszal és ősszel mutatkozott, a nyári hónapok közül júliusban.

A panaszok kezdete és a diagnosztika között átlagosan 19 nap telt el. 92%-ban észlelték ketonuriát, 70%-ban dehidratációt, 37%-ban acetonos lélegzetet, 8%-ban tudatzavart és Kussmaul-légzést. A vércukor 160–857 mg% között volt, az átlagos testsúlycsökkenés 2,8 kg volt. A friss esetek 94%-a IDDM-nak bizonyult.

Az ismeretlen kórcsereget IDDM keletkezésében genetikai és környezeti tényezők szerepét feltételezik. A tanulmány Olaszország egyéb területeinek IDDM-gyakoriságával történő összehasonlításban rávilágít, hogy Szicília a magas szardíniai és az alacsony észak-közép-olaszországi gyakoriság között foglal helyet a meghaladja az ugyan-csak mediterrán Spanyol-, Franciaországot és Izraelt. További megállapítás a férfiak magasabb IDDM-gyakorisága. A bevezető tünetek hosszú tartama és súlyossága a diagnosztikus tevékenység javítását indokolja Szicíliában. A szerzők vizsgálatai, hasonlóan az észak-európai megfigyelésekhez, az IDDM fokozódó gyakoriságára utalnak, bár a 3 éves megfigyelési idő a növekedési tendencia megállapítására nem elégséges.

Holländer Erzsébet dr.

Az életmód változásainak összefüggése a diabetes gyakoriságával. Szakértői vélemények. WHO Technical Report Series 844, Press Release WHO, 1994, 59.

A WHO számos országban a diabetes-előfordulás drámai növekedéséről és ezzel összefüggésben magas halálozásról számol be. A közlemény szerint több millió diabeteses megbetegedés megelőzhető, ezrek élete megmenthető lenne. A prevencióval foglalkozó közlemény a gyakoribb nem insulindependens diabetes mellitus (NIDDM) gyakoriságának folyamatos növekedéséről számol be; a század végére a betegek száma meghaladhatja a 100 milliót.

A szakértők szerint a növekedés oka az egészségtelen életmód, a túlzott zsíros, gazdag táplálkozás, a csökkent fizikai aktivitás, az elhízás, valamint a szociális, mentális és gazdasági stressz. A diabetes fokozott halálozási gyakorisággal párosul, növekszik a cerebrovasculáris attack, a szem-, idegrendszeri szövődmények, amputációk előfordulása. Utóbbiak korai rokkantságot és halált okoznak.

Zimmer szerint a frissen iparosodott országok NIDDM „járványai” a betegség és az életmód szoros összefüggését valószínűsítik.

Adatok vannak továbbá az egészséges életvezetés preventív hatásáról.

Insulindependens diabetes mellitusban (IDDM) az insulin hiánya miatti akut szövődmények okoznak elfogadhatatlanul magas halálozást a fejlődő országokban. Ugyanitt a NIDDM gyakorisága is gyorsabban növekszik. Az esetek 15%-a IDDM, a NIDDM-betegek 20–30%-a részben insulinkezelésben.

A dán Nerup véleménye szerint a betegség oka(i) nem ismert(ek), ennek ellenére valószínű, hogy 2000 körül az IDDM prevenciója lehetővé válik. Az ez irányú kutatások előrehaladtak. Addig is, amíg tisztázódik a diabetes két típusának kóroka, a tanulmány a következő feladatokat tűzi ki:

— nemzeti programok foglalkozzanak a diabetes és szövődményeinek megelőzésével,

— hatékony programokat dolgozzanak ki a magatartási formák élethossziglani megváltoztatására: mozgás-, táplálkozás-, testsúlykontroll, dohányzásmérséklés,

— csökkenteni kell a diabétesssel összefüggő akut kórházi felvételek, a látásromlás, vesekárosodás, amputációk, szív- és cerebrovasculáris attackok, terhességi szövődmények számát,

— biztosítani kell minden terhes nő diabéteszszűrését az anyai és magzati kockázat csökkenésére.

Holländer Erzsébet dr.

Étkezési szokások összehasonlítása újonnan diagnosztizált nem insulin dependens cukorbetegségeken és megfelelő kontrolljaikon. Kenardy, J. és mtsai (Dept. of Psychol., Univ. of Newcastle, Callaghan, N. S. Wales 2308, Australia): Diabetes Care, 1994, 17, 1197.

A mértékelen evési kényszer komoly betegség tünete. Erre az a jellemző, hogy legalább fél éven át a beteget hetente kétszer mértékelen evésre készíti. Ekkor a beteg gyorsan eszik, az étkezést többnyire egyedül bonyolítja le, jóllakottságon túl is eszik, nem előzi meg feltétlen éhségérzést az evést és a bőséges táplálkozás után undora van.

Vannak olyan adatok, hogy a mértékelen evési kényszer előfordul diabéteszesek között is, főleg az inzulinnal kezelt csoportjában. Az ausztráliai szerzők nem insulin dependens és frissen felfedezett 50 cukorbeteg hasonlítottak össze étkezési szokásaikat illetően, minden tekintetben meg egyező 50 kontroll egyénnel. Mindkét csoportban a testtömegindex kissé emelkedett volt ($28,50 \text{ kg/m}^2$), esetleges alkoholizmus kizáró ok volt a vizsgálatban való részvételre. A résztvevőket interjú és saját beszámoló alapján vizsgálták, a kérdések döntő többségükben az étkezéssel és diétával kapcsolatos attitűdökre vonatkoztak, de kitértek arra is, volt-e mértékelen evési kényszere a vizsgáltaknak.

Összehasonlítva a két csoportot, azt találták, hogy „nagyevő” több volt ugyan a diabéteszesek között, de a mértékelen evé-

sek nem torkolltak a már említett betegség tüneteibe. A diabéteszeseket csoportosították „nagyevő” és normális evés szerint is. Így az derült ki, hogy a „nagyevők” fiatalabbnak voltak, mint a normálisan táplálkozók, elhízottabbak voltak és a mért testtömegindexük jóval magasabb volt, mint normálisan étkező cukorbeteg társaiké. Az attitűd-vizsgálatok közül a „nagyevők” csoportjában a gátlálatlanság és az éhségérzés is jóval nagyobb mértékű volt, mint a normálisan étkezők között.

Összefoglalóan a friss nem insulin dependens cukorbetegségeket és megfelelően kiválasztott kontrolljaik étkezési szokásait illetően nem lehetett olyan összefüggéseket igazolni, amelyek mértékelen étkezéssel kapcsolatos betegség tüneteinek markáns előfordulását alátámasztották volna a frissen felfedezett nem insulin dependens cukorbetegsége körében.

Iványi János dr.

Súlyos vagy életet veszélyeztető hypoglycaemia inzulinpumpa-kezelés esetében. Midthjell, K. és mtsai (Community Med. Res. Unit., Nat. Inst. of Publ. Health, Neptunv. 1, N-7650 Verdal, Norway): Diabetes Care, 1994, 17, 1235.

Az inzulinpumpák tökéletesítése állandó, elsősorban biztonságos használatuk érdekében. Norvégiában kb. 300 cukorbeteg használja a Disetronic infuser MRSI készüléket, amelyet eddig a használatos készülékek közül az egyik legmegbízhatóbbnak tartottak.

A szerzők 3 beteg részletes esetiismertetésével hívják fel a figyelmet olyan problémákra, amelyek a készülék alkalmazásával különleges szituációban alakultak ki, s csaknem életet veszélyeztető és tartósan fennálló hypoglycaemia kialakulásához vezettek.

Mindhárom középkorú insulindependens férfi beteg 1,5–5 éve használja a fenti készüléket cukorháztartásának rendszerben tartására, átlagosan 45 egység körüli napi inzulinl.

Az első két beteg nagyobb repülőutat tett meg, jelentősebb érszövődményük ez ideig nem volt. Mindkét beteg számított arra, hogy a repülőgépen felszolgált étel szénhidrátartalma eltérő lesz a szokásostól, ezért külön bolusadag beadására is készült. Az egyik beteg a repülőgépbe való beszállás előtt lecsavarta készülékének adapterét, majd a gépen mindketten beadtak maguknak tudomásuk szerint 4, ill. 8 egység inzulin. Nem sokkal később súlyos hypoglycaemiás tünetek alakultak ki (a másodikkal csak 24 óra alatt sikerült ezt leküzdeni) s a tüzetes vizsgálatnál az derült ki, hogy a tökéletesen légmentesen zártnak tartott készülék az adapter levétele során az inzulin számára a megváltozott atmoszférás körülmények között megbízhatatlanul átjárhatóvá vált, így adódhatott, hogy az első beteg mintegy 150 egységnyi, a második beteg kb. 200 egységnyi extra inzulin adott ma-

gának. A harmadik beteg gépkocsival egy 996 m tengerszint feletti magasságú motellebe ment, ahová késő este érkezett meg, és hasonló készülékkel 4 egység inzulint adott magának. A késő éjszakai órákban az elköltött vacsora ellenére 1,9 mmol/l-es vércukorértéket mértek nála, hypoglycaemiája szénhidrátbevitel ellenére annyira mélyült, hogy mentőhelikopterrel kellett kórházba szállítani, ott jött rendbe, s számítások szerint az inzulinintartály dugattyúja az említett magasságban nem működött tökéletesen, kb. 150 egység extra inzulint adagolt.

Az esetek ismertetésével a szerzők azt szeretnék hangsúlyozni, hogy nagy magasságokban utazva az inzulinozott cukorbetegnek átmenetileg másfajta inzulinozási technikát válasszanak.

Iványi János dr.

FÜL-ORR-GÉGÉSZET

Újabb haladás: Fül-orr-gégészeti. Hinton, A., Moore-Gillon, V.: *BMJ*, 1994, 309, 651.

Szerzők az elmúlt 12 hónap legjelentősebb változását nem valami radikálisan új diagnosztikai módszer vagy sebészeti eljárás széles körű bevezetésében, hanem az ún. „egynapos sebészet” egyre kiterjedtebb alkalmazásában látják. Dobúregi grommet-tubus-behelyezést, törött orr redukcióját már hosszabb ideje végzik „egynapos sebészet” keretében, de már egyre több intézményben kerül sor mandulaműtetre, különféle orrsebészeti és sokszor nagyobb fülbébszeti beavatkozásokra is hasonló kezek között. Az egészségügy szerkezeti változásai, az előállító-eladói tevékenység szétválása, a technika különböző területeinek — mint a molekuláris biológia, az optikai szálak, a komputer, mikroelektronika és a metallurgia — fejlődése hatással vannak a fül-orr-gégészeti gyakorlatra is. Szerzők a következő területeken elért fejlődésről számolnak be:

- * szimulált valóságprogram a sebészeti oktatásban,
- * otoakusztikus emissziós szűrés halláskárosodásban,
- * a szaglászélettel pontosabb megértése,
- * fejlettebb laserek a precíziós sebészetben,
- * új módszerek a gégebénulás és a lágy szájpad sebészetében,
- * implantálható eszközök a halláskárosodás gyógyítására.

Szimulált valóságprogram a sebészeti oktatásban

A közép- és belsőfül komplikált és variábilis anatómiája, valamint a fülbébsz tévedéseinek katasztrofális következményei indokolják, hogy a képzés alatt álló fül-orr-gégésznek rengeteget kell kadáver sziklacsonton gyakorolnia betegen végzett műtét előtt. A komputeren futtatott ún. szimulált valóságprogram segítségével egyre szé-

lesebb körben érhető el tökéletesen szimulált kadáverrendszerek. A sziklacsontprogram jelenleg fejlesztés alatt áll, és nemsokára lehetővé teszi az os petrosum és képletei egymáshoz való viszonyának háromdimenziós tanulmányozását. A rendszer hatalmas előnye, hogy a különböző anatómiai képleteket bármilyen kívánt szögben — nemcsak az operátor szemszögéből — meg lehet nézni. Orvostanhallgatók és fiatalabb sebészek képzésében lesz óriási jelentősége.

Otoakusztikus emissziós szűrés halláskárosodásban

A cochlea által képzett és kibocsátott hanghullámok felfoghatók és mérhetők a külső hallójáratban elhelyezett mikrofon segítségével. Fiatalabb egyéneknél az emisszió lényegesen könnyebben mérhető, mint idősebbekben. Újszülöttek, csecsemők és kisgyermek konvencionális hallásvizsgálata különösen körülményes, nehéz és időigényes, ezért az új módszer előnye — mely 10 percen belül elvégezhető — elsősorban a korosztályokban jelentős. Gyakorlati értéke újszülöttkori hallásvizsgálás és a színlét, valamint hisztériás sükettség ritka eseteiben van. Két-három év alatt a fejlődés kiküszöbölheti a készülék jelenlegi magas ára és nehéz kezelhetősége jelentette hátrányait.

A szaglászélettel pontosabb megértése

Szerzők szerint végre érhetővé váltak a szaglászélet mechanizmusának finomabb részletei, melynek folyamán a szaglóhámhoz kötődő szaganyag-molekulák idegimpulzusokat váltanak ki, illetve az illatok felismerésre kerülnek. A szaganyag molekulái az orrviladékban oldódnak, majd egy kötőfehérje segítségével kapcsolódnak a szaglőreceptorokhoz. Utóbbi szerkezete ezzel megváltozik, ezáltal egy — guanozin-trifoszfáthoz kapcsolódó — stimuláló fehérje aktiválódik. A következő lépésben ciklikus-AMP képződik, mely a sejtmembrán kationcsatornájának megnyitásával depolarizációt, majd akciós potenciál létrejöttét váltja ki. A szaglőreceptorok — más fehérjereceptorokhoz hasonlóan — jellegzetesen hetes membránszerkezetűek. A szaglóhámiban számos nagyságrendben található nagyfokban hasonló, de minimális különbséggel rendelkező hetes membránszerkezetű receptorfehérjék. A szaganyag-felismerésben döntő jelentőségű, hogy az adott illatanyag milyen szekvenciájú neurondepolarizációt vált ki. Minden szaganyagra más és más, egyedülálló depolarizációs minta jellemző, melynek segítségével történik majd a centrális analízis és felismerés.

Fejlettebb laserek a precíziós sebészetben

A fül-orr-gégészeti — különösen a gége- és orrsebészetben — már hosszabb ideje használatos a CO₂- és az argon-laser. A nemrég bevezetett kálium-titanilfoszfát (KTP) lasernek számos előnye van: a látható lasersugár miatt külön célzófény felesleges. A célzófény, illetve a munkasugár közötti esetleges 1 mm-es eltérés tonsillecto-

miánál elhanyagolható, míg ugyanez a középfül-sebészetben súlyos, maradandó következményekkel járhat. A KTP laser különösen a hallócsontsebészetben nagyfokú pontosságot tesz lehetővé és fűrészként alkalmazva nem okoz zajártalmat.

A klasszikus idegvarrat helyett, segítségével a sérült idegek összehegeszthetők. A jövő lasere, az erbium-yttrium-alumínium-gamet laser alkalmazásakor a CO₂-laser okozta szöveti károsodásnak csak 10%-a mutatható ki.

Új módszerek a gégebénulás és a lágy szájpad sebészetében

Egyoldali hangszalagbénulásban tradicionális módszernek számított a hangszalag Teflon-injicálása. Később gel-foam, silastic és porc került alkalmazásra, de mindegyik esetben béna maradt a hangszalag. Újabban az ansa hypoglossival innervált m. omohyoideus felső hasát a pajzsporcon készített ablakon keresztül a gégebe fektetik és a belső gégeizmokhoz varrják, majd a hangszalagot silasticdarabbal medializálják. 2–6 hónap múlva a hangszalag-adductio, a m. vocalis feszülése, ezáltal a hangmagasság beállítása javul.

A horkolás sebészeti megoldásában is jut szerep újabb lasereknek. A sebészeti megoldás indikációját szakértő orvos kell, hogy felállítsa, különös tekintettel az alvási apnoe jelenlétére vagy hiányára. Egyes szerzők véleménye szerint a horkolást a lágy szájpad hosszától és feszességétől függő légyszájpad-remegés (vibráció) hozza létre. Megoldására legtöbbször az ovulopalatopharyngoplastikát (UPPP) végzik, melynek során a tonsillákkal együtt az uvula és a lágy szájpad egy kisebb része eltávolításra kerül. Egy újabb módszer szerint, ha a lágy szájpad egy középső részéről laserrel eltávolítjuk a nyálkahártyát, akkor a következményes hegesedés a lágy szájpad merevségének fokozásán keresztül 90%-ban javítja a horkolós panaszokat.

Új orrsebészeti módszerek

A funkcionális endoszkópos sinus sebészet (FESS) már több centrumban rutinbeavatkozás. A merev endoszkópokat és mikrosebészeti eszközöket igénylő beavatkozás azért tekinthető funkcionálisnak, mert az orr és melléküregeinek élettani drenázmechanizmusát veszi figyelembe. A módszer csak újabban terjedt el széles körben. Nagy-Britanniában a sebészek 1/3-a alkalmazza ezt a módszert. Gyakorlatlan kézben a szomszédos életfontosságú képletek miatt igen veszélyes, ezért még a konvencionális sebészeti megoldásban jártas szakembernek is alapos előképzésre és gyakorlásra van szüksége.

Implantálható eszközök a halláskárosodás gyógyítására

A felnőttkori hallásromlás leggyakoribb oka a presbycusis, amely a csiga szőrsejtjeinek és a neuronoknak a pusztulásával jellemezhető. Elsősorban a magas hangok és ezáltal a másállhangzók percepciója szen-

ved zavart, súlyosan károsítva a beszédértést. A konvencionális analóg, illetve a programozható digitális hallókészülékek jó eredménnyel alkalmazhatók, de még mindig számos probléma — többek között a feed-back — vár megoldásra. További reményekre jogosítanak azok a kísérleti eredmények, amelyeket implantálható hallókészülékkel értek el: ebben az esetben a hallócsontláncolatra helyezett mágnes erősíti a hallást. A hallójáratban tekercs által létrehozott elektromágneses mező indukálja a dobüregi mágnes kitéréseit. A kísérleti személyek egyöntetűen kitűnő hangminőségről számolnak be, így nemsokára várható az új eszköz kereskedelmi hasznosítása is.

Bizonyos veleszületett külső- és/vagy belsőfül-fejlődési rendellenesség esetén, vagy krónikusan szecernáló középfül esetén indokolt a csontvezetéses hallókészülék, melynek rögzítése problémás. Más szakterületeken is sikeresen alkalmazható a csontba implantált titanium. A mastoid régióba fűrt titanium implantátum körül a későbbiekben nincs reakció sem a csontban, sem a felette levő bőrben. A csontvezetéses hallókészülék jól rögzíthető a bőr alatti titanium implantátumhoz. Mind funkcionális, mind kozmetikai szempontból az eredmények messze túlszárnyalják a többszörös műtéttel elérhető állapotot. Otosclerosis esetén a stapedectomy okozta esetleges sükettség szövdménye is kivédhető ezen eljárással.

A teljes sükettség azon eseteiben, ahol a cochlea funkciója károsodott, drámai eredmények érhetők el a cochlearis implantációval. A legújabb 22 csatornás implantátum segítségével a betegek fele szájolvasás nélkül képes a beszéd megértésére. Egyre növekvő számú esetben kerül sor prelingválisan megsüketült gyermekek implantációjára is, mely igen előnyös hatást fejt ki a beszédfejlődésre. Fenti eljárás csak működő hallóideg esetén lehetséges. Ennek hiányában — a legújabb kutatási eredmények szerint — csak agytörzsi implantáció jön szóba, melynek során az elektródát közvetlenül az egyik agytörzsi hallómag fölé helyezik. Az első angol agytörzsi implantációra egy kétoldali acusticus neurinoma miatt megsüketült betegen került sor 1994 februárjában Manchesterben. A cochlearis implantációhoz képest az érzékelt hangok durvák, de szájolvasással kombinálva javították a kommunikációs képességet.

Mi jöhet még ezután?

Minden bizonnyal a robotsebészet lehet a következő lépés. A szimulált valóságprogram segítségével élő betegek CT- és MR-felvételeit felhasználva háromdimenziós adatrendszer nyerhető. A potenciális operációs terület bármely pontjának leképezése egy x, y, z koordináta-rendszerben megnyitja a robotsebészet lehetőségeit. Az ilyen sebészet leginkább ott valósítható meg, ahol fix csontos referenciapontok állnak rendelkezésre. A koponyaalap, a sziklacson, az orr- és melléküregei ideális területeknek számítanak. A beteget a koordinátákat felhasználva irányítja a fűrőt, az en-

doszkópot vagy bármilyen eszközt a célpontra; pl. mintavételt egy bizonyos tumorból. A technológia fejlődése mindig megkönnyítette azt, ami régebben nehéz volt és ugyanez változottá nehezebbé azt, ami előtte lehetetlen volt. A fejlődés további lehetőségei nyitva állnak.

Hirschberg Andor dr.

A csatorna alatti alagút fülészeti vonatkozásai. Props, D. W. (Queen Elizabeth Medical Center, Birmingham, Nagy-Britannia): Br. Med. J., 1994, 309, 426.

Az Eurotunnel Társaság orvosok számára készített tájékoztatója a fülre gyakorolt hatást tartja a legfontosabbnak. Az a hirtelen nyomásemelkedés, amit a nagy sebességű szerelvények alagútba való befutása, illetve egymás mellett való elhaladása okoz, a dobhártyát befelé téríti. Mivel ez a változás a fiziológiásan előforduló, de még a repülőút során tapasztalt nyomásváltozásoknál is lényegesen gyorsabb, a tuba kiegyenlítő mechanizmusának nincs ideje a nyomás kiegyenlítésére. A viszonylagosan lassúbb nyomásváltozásokat nyeléssel, ásítással, esetleg a nyelv lágy szájpadhoz való gyors érintgetésével (Frenzel-kísérlet) tudjuk kiegyenlíteni. A Vasalva-kísérlet is képes megnyitni a tubanyílást. Érdemes ezeket a mechanizmusokat például repülőút során az esetleges traumás dobhártya, vagy kerekablak-ruptura (Rayman, 1971) megelőzésére tudatosan is alkalmazni. A hirtelen fellépő nyomásemelkedés azonban zárhatja a tubát (Armstrong és Heim), ezzel az egyébként jó tubaműködésű egyéneknek okozva múló kellemetlenségeket. Az okozott barotrauma nagysága mindig a nyomásváltozás nagyságától és a tuba megnyílási hajlandóságától függ. Fontos predisponáló tényezők az akut és krónikus felsőlégúti betegségek: különösen a nátha és az arcüreggyulladás. A dobhártyarepedés többnyire az anterior-inferior szakaszon, illetve a már meglévő hegek helyén jön létre. A kiadvány ajánlása szerint, bár a csatorna-alagútban átkelő egészséges személy is megérezheti a nyomásváltozást, ép tubaműködésű személyeknek nem kell komplikációktól tartaniuk. A repüléskor különféle problémákkal küszködő egyének hasonlóra számíthatnak a csatornaalagúton való áthaladáskor is. Csak a friss, két hónapon belül fülműtéten átesett személyeknek kell kerülnie az új alagúton való átkelést.

Kaszás Zsolt dr.

Autolog keratinocyták alkalmazása a fülsebészetben. Angres, G. és mtsai (Heidelbergi Egyetem Fül-orr-gége Klinikája és Pharma Tec, Frankfurt am Main): HNO, 1994, 42, 565.

Az autolog keratinocyták a saját szervezetből származó epidermis sejtek, amelyek sejtkultúrában tenyészthetők. Kis bőrbioptisából izolálhatók és problémamentesen

termelhetők nagyobb mennyiségben. Keratinocytá transzplantációt eddig eredményesen az égési sérülteknél alkalmazták, mert lehetővé teszi a nagy területű égési sebek epithellel való fedését. A szerzők e transzplantátumot alkalmazták a fülsebészetben.

A fül mögül 1×1 cm nagyságú teljes bőrt vettek a betegtől, 3 héttel a tervezett műtét előtt. A bőrdarabkát lehűtve 6 órán belül további feldolgozásra a Pharma Tec-hez, Frankfurtba szállították. A keratinocytá kultúráját Green módszere szerint készítették el. A módszert a cikkben részletesen leírják. A sejtkultúra kb. 3–4 hét alatt készül el. Megvizsgálták, hogy a sejtenyésztésben melyik antibioticum okozza a legkisebb toxicitást.

A szerzők 4 alkalommal alkalmazták a keratinocytakultúrát hámpótlásra. 3 esetben hallójárat stenosisműtéténél, 1 esetben radicalis műtét utáni üreg hámosítására. A hallójárat stenosis körbevégyva a heges szöveteket lepreparálták a hallójárat falról és a dobhártyáról, és a hallójáratot gondos vérzéscsillapítás után gézlapocskára felvitt keratinocytákkal fedték, vigyázva arra, hogy a bevitelnél a sejtek károsítását lehetőleg kerüljék, és hogy a hallójáratra legalább 4 sejt sor kerüljön. Ezután a hallójáratot antibioticummal (Ciprobay) átitatott gelatintamponokkal tamponálták. 14 nap után a tamponokat a vivőgézzel együtt eltávolították. Műtét után mind a három eset jól gyógyult, a hallójárat tág lett, a dobhártya jól áttekinthető volt. Tisztahangaudiometriával 20 dB-es hallásjavulás volt. $1/2$ év után azonban ismételt szűkületet okozó hegesedés indult meg. Váladékozó radicalis fülműtét utáni üreg kihamosítására gyermeknél alkalmazták. A granuláló szöveteket eltávolították és a revideált radicalis üregbe keratinocytá transzplantátumot helyeztek. A gondos vérzéscsillapításra és a sejtek károsításának elkerülésére itt is vigyáztak. Az üregbe antibioticummal átitatott tampon helyeztek, amit a gézzel együtt 3 hét múlva távolítottak el. A radicalis üreg 4 hét alatt teljesen kihamosodott, és az otorrhoea megszűnt.

A módszer alkalmazása alkalmasnak látszik a fülsebészetben is. 4 között eset nagyon kevés, hogy a módszert véglegesen értékelhessük, ehhez további eredmények is szükségesek.

Tolnay Sándor dr.

DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Egy elszalasztott lehetőség: hogyan segíthetnek az orvostanhallgatók leendő betegeiknek a dohányzásról való leszokásban? Fiore, M. C. és mtsai (Center for Tobacco Research and Intervention, University of Wisconsin Medica School, Madison, USA): JAMA, 1994, 271, 624.

Annak ellenére, hogy mind szélesebben körben válnak ismertté a dohányzás káros hatásai, az Egyesült Államokban a felnőtt lakosság mintegy 26%-a továbbra is dohány-

zik. Ennek eredményeként a daganatos megbetegedések már-már járványos méreteket öltöttek az országban, amely megkérdőjelezi más népegészségügyi törekvés, pl. a szűrővizsgálatok hatékonyságát. A kihívás az, hogy hogyan lehetne a dohányzás abbahagyásának eredményességét növelni, s így a dohányzással összefüggő tumoros betegségek epidémiáját megfékezni. Ebben a folyamatban a gyakorló orvosoknak kiemelkedő szerepük van. Egy 1986-os kérdőívés vizsgálat szerint a dohányosok többsége úgy nyilatkozott, hogy háziorvosuk tanácsa rendkívül fontos számukra a dohányzás abbahagyására vonatkozó döntésük meghozatalában. De vajon a medikusok kapnak-e megfelelő képzést, hogy gyakorló orvosként eleget tudjanak tenni ennek a feladatnak? Egy másik vizsgálatból az is kiderül, hogy azok az orvosok, akik kevésbé aktív betegek támogatásában, nem kaptak technikai útmutatást hallgatóként arra vonatkozóan, hogy valójában mit is kell tenniük ilyen esetekben. Sajnos, az orvostudományban ez eléggé elhanyagolt terület, annak ellenére, hogy a beteggel való kommunikáció elsajátítása a tantervek részét képezi.

Greenland és mtsai 2582 éves orvos-tanhallgató véleményét kérdezték meg a betegségmegelőzéssel kapcsolatban. A hallgatók 70%-a úgy érezte, hogy az orvosok felelőssége is, hogy betegek figyelmét a helyes életmódra felhívják, de csak 8%-uk tartotta valószínűnek, hogy a dohányzás abbahagyásában az orvosi tanács eredményes lehet. Ugyanakkor a medikusok 90%-a úgy vélte, hogy szükség van olyan oktatóprogramra, amelynek gyakorlati tanácsait sikeresen tudnák a későbbiekben alkalmazni egészségnevelői tevékenységük során.

Az orvosegyetemek kurrikulumaik jelentősen különböznek az USA-ban. Bizonyos egyetemek kiemelkedő hangsúlyt fektetnek ilyen oktatóprogramok kifejlesztésére és bemutatására. A *Yale Egyetem* Orvosi Karán a tüdőbetegségek megelőzésének problémakörébe integrálva van szó hasonló kérdésekről. Sajnos, más egyetemek kevésbé hangsúlyozzák e téma fontosságát. A szerzők, akik a *National Cancer Institute* munkatársai, egy olyan modell értékű programot ajánlanak „Hogyan segíthetjük betegeinket a dohányzás abbahagyásában?” címmel, amely valamennyi tanterv ez irányú alapprogramja lenne. Ez a program gyakorlatorientált, a 3. éves hallgatók házi-orvosi gyakorlatának részeként szereplő, ill. valódi szituációkban aktív tevékenység formájában valósulna meg. Külön kiemelkedő szempont lenne a tinédzserek dohányzásról való leszokásának elősegítése. A program továbbfejlesztése és pontos kidolgozása érdekében workshopok keretében tartandó megvitatást tartanának a szerzők szükségesnek. Szeretnék elérni, hogy 1995-re az USA valamennyi orvosegyetemén ehhez hasonló programok álljanak rendelkezésre az orvostanhallgatók számára.

Pikó Bettina dr.

A nikotintapaszt alkalmazása a dohányzásról való leszokás során — lehetséges-e a terápia eredményességének előrejelzése? Kenford, S. L. és mtsai (Center for Tobacco Research and Intervention, Univ. of Wisconsin Med. School, Madison, USA): *JAMA*, 1994, 271, 589.

A dohányzásról való leszokás támogatásában ma már számos módszer áll rendelkezésre. Az alternatív lehetőségek számának megnövekedésével azonban nehezebbé vált annak eldöntése is, hogy melyik módszer az, amelyik az adott esetben a legtöbb sikert hozhatja. Ezért felmerült az igény, hogy meg kellene vizsgálni azokat a jellegzetességeket, amelyek hozzájárulnak egy adott módszer sikeréhez, ill. sikertelenségéhez. Az ilyen jellegű kutatások eredményeinek segítségével azután meg lehet jósolni a kezelés sikerének valószínűségét. Ilyen vizsgálatokat már végeztek, azonban az eredmények csekély validitása sok esetben megkérdőjelezte a hosszú távú alkalmazhatóságot. Ennek az az oka, hogy a módszer eredményességét előrejelző tényezőket számos egyéb, az adott vizsgálatban szereplő szociokulturális körülmény, mint pl. a célpopuláció összetétele is befolyásolja.

A dohányzás abbahagyásának kimenetelét, ill. annak sikerességét *Kenford és mtsai* ún. randomizált kontrollált klinikai vizsgálatok (randomized controlled trials, RCT) segítségével értékelték fel. A szerzők két részvizsgálat keretében, 21–65 év közötti korcsoportba tartozó, randomizált mintán végeztek a vizsgálatokat. A minta olyan dohányosokból állt, akik naponta legalább 15 cigarettát szívtak el, és a dohányzás abbahagyását illetően kellően motiváltak voltak. A résztvevők egyik csoportjánál nikotinos bőrtapaszt alkalmaztak, míg a kontrollcsoportnál olyat, amely placebót tartalmazott. A kutatás két részvizsgálatból állt. Az első tanulmányban intenzív egészségnevelő csoportterápiában vettek részt a vizsgálati személyek, és az alkalmazott nikotintapaszt a mintegy 8 hetes időtartam alatt 22 mg nikotint tartalmazott. A másik tanulmányban egyéni, kevésbé intenzív tanácsadást kaptak a résztvevők, és 2-féle nikotintapaszt kerül alkalmazásra: 4 hétig 22, majd 2 hétig 11 mg-os tapasz. A módszerek eredményességét a vizsgálat végén, ill. 6 hónappal a vizsgálat befejezése után a teljes abstinencia jelezte.

A vizsgálat elején sor került az ún. *Fagerstrom Tolerancia Teszt* elvégzésére, amely egyrészt kérdőívet tartalmazott a napi cigarettafogyasztásra, és a dohányzás elkezdeményezésétől függően vonatkozóan, másrészt olyan biomarkerek meghatározását igényelte, mint pl. a kilélegzett levegő CO-koncentrációja, valamint a vér nikotin és kotininszintje. Ezek a biomarkerek azonban a dohányzás abbahagyásának csak gyenge előrejelzőt tettek lehetővé.

A szerzők a vizsgálat elkezdésétől, azaz a dohányzás abbahagyásának időpontjától számított 2. hetet találták a legkritikusabbnak: azok a dohányosok, akik ekkor újra-

kezdtek a dohányzást, nagy valószínűséggel a vizsgálat befejezésekor, ill. ez után 6 hónappal sem tudták elérni a teljes abstinenciát. Klinikailag tehát a dohányzás abbahagyásának 2. hetében mint kritikus időpontban előforduló dohányzás az abbahagyás eredményességét negatívan befolyásoló előrejelző tényezőnek tekinthető.

A szerzők összefoglalásként a következőkre hívják fel a figyelmet:

1. A legtöbb dohányos esetében a dohányzás abbahagyásának sikerét elősegíti az, ha a teljes abstinenciát hangsúlyozzuk.

2. A dohányzás abbahagyásának 2. hetében törekedjünk az egészségnevelési program hatékonyságának emelésére. Ennek érdekében tegyük még intenzívebbé a tanácsadást.

3. A 2. hét végén ellenőrizzük szigorúan, biomarkerekkel is a dohányzás abbahagyásának eredményességét.

Pikó Bettina dr.

A haj nikotin- és kotininkoncentrációja újszülöttekben és az anyákban. Elipponos C. és mtsai (Hospital for sich Children Toronto, Canada): *JAMA*, 1994, 271, 621.

Az anya dohányzása terhessége alatt számos magzati ártalom kockázatát rejti magában. Régóta ismeretes az alacsony születési súly, a koraszülöttség, a spontán abortusz, a perinatális halálozás és a hirtelen csecsemőhalál szindróma magasabb előfordulása az anyai dohányzással kapcsolatban. A legutóbbi kutatások arra irányulnak, hogy olyan biomarkereket találjanak, amelyek az anyai dohányzás mértékét — és így a magzati expozíciót — mennyiségileg is jól jelzik. Az újszülött vérének CO-hemoglobin-tartalma csak néhány órára visszamenőleg ad információt az anya dohányzására vonatkozóan, tehát kevésbé alkalmazható eljárás.

A szerzők olyan biokémiai markereket vizsgáltak, amelyek nagy valószínűséggel jelzik az újszülött passzív dohányzásának mértékét, és így az említett perinatális történések rizikóját. Ehhez a hajszálakban felhalmozódó nikotin és annak legfontosabb le bomlási terméke, a kotinin koncentrációját határozták meg. Az anyák három csoportját vizsgálták: az aktív dohányosokat, a passzív dohányosokat és a nemdohányzókat. Az újszülöttek esetében szintén hajminták segítségével végezték el a laboratóriumi vizsgálatot. Az eredmények igazolták a hajszálakban található nikotin és kotinin biomarkerjellegét. Az aktív dohányos anyák hajszálainak nikotinkoncentrációja 19,2 ng/mg, a kotinin koncentrációja pedig 6,3 ng/mg volt. Ez a nikotintartalom mintegy 6-szorosa a passzív dohányosokénak, és 16-szorosa az egyáltalán nem dohányzóknak. A kotinin esetében még nagyobb aránybeli különbségeket kaptak a szerzők. A dohányos anyák újszülötteinek hajszáláiban mért nikotin- és kotininkoncentráció 2,4 ng/mg, ill. 2,8 ng/mg volt, míg a passzív dohányosoknál ezek az

értékek nem érték el az 1 ng/mg, az egyáltalán nem dohányzóknak esetében pedig a 0,5 ng/mg szinteket. Erős korreláció mutatható ki az anyai hajszálakban levő nikotin- és kotininkoncentráció, valamint újszülöttjeik hajszálainak hasonló értékei között. Ugyanakkor az anyák által jelzett napi cigaretta mennyisége és a hajszálak nikotin- és kotinintartalma között nincs egyértelmű összefüggés.

A kutatás óriási jelentőségét az az evidencia adja, hogy ezek a biomarkerek a dohányzó anyák újszülöttjeinek expozíciómérését lehetővé teszik. Ez azt jelenti, hogy a különböző perinatális történések rizikójának mérése is lehetővé válik. Ezt az biztosítja, hogy a nikotin és kotinin koncentrációja a hajszálakban lassú akkumuláció következménye, tehát hosszú expozíciós időt tükröz. A tanulmány másik fontos érdeme, hogy lehetővé teszi a passzív dohányzás rizikót növelő hatásának vizsgálatát az újszülöttek számos betegségével kapcsolatban. Különösen a kotininak van jelentősége ezen vizsgálatokban, mert a nikotinnak ez a metabolikus terméke egyértelműen jelzi az expozíciós időt.

Pikó Bettina dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

A HIV és a Mycobacterium tuberculosis fertőzések előfordulása hajléktalan felnőttek között San Franciscóban. Zolopa, A. R. és mtsai (Univ. of California — San Francisco, Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Box 1347, San Francisco Gen. Hosp., 995 Potrero Ave, Bedg 90, Ward 95, Room 512, San Francisco, CA 94 143—1347, USA): JAMA, 1994, 272, 455.

A szerzett immunhiányos szindróma (AIDS), mely kezdetben (az 1980-as években) főleg a fehér bőrű középosztálybeli homoszexuálisokat fenyegette, növekvő mértékben kezd előfordulni a társadalom peremén élőknek, egyesek szerint a szegények betegségévé kezd válni. A klasszikus tuberculosis, mely az USA-ban közismerten a rossz életkörülmények között élők betegsége volt, ma is gyakori az utcán élő koldusok között. A jelenlegi vizsgálat célja az volt, hogy meghatározza a kapcsolatot a hajléktalanok, az AIDS és a tuberculosis között.

A San Franciscóban élő 1226, 18 év feletti életkorú hajléktalanoknál a HIV-1 szeropozitivitás gyakorisága 8,5%-os, a tuberculosis előfordulása 32%-os volt. A HIV szeropozitívoknál a tuberculin bőrteszt 19%-ban volt pozitív. A HIV-fertőzésre predisponáló tényezők a fiatalabb életkor, a fekete bőrszín, a homoszexuális kontaktus, az injectiók kábítószer-használat és a prostitúció voltak. A hajléktalanok 14%-a intravénás drogos volt, közülük minden ötödiknél HIV-fertőzés igazolódott.

A tuberculosisra hajlamosító tényezők a hajléktalanság hossza, a zsúfolt menekült-

otthonokban, átmeneti szálláson való hosszabb tartózkodás és különösen nőknél, az iv. droghasználat voltak.

A vizsgált 103 HIV szeropozitív között 44 homo- vagy biszexuális iv. drogos, 22 homo- vagy biszexuális iv. drogot nem használó, 24 heteroszexuális drogos és 13 heteroszexuális volt, aki soha nem használt kábítószer. Mindazonáltal a HIV-fertőzettek 4%-a fekete bőrű heteroszexuális személy volt, aki soha nem alkalmazott iv. kábítószer, náluk valószínűleg a magas szexuális partnerszám volt az egyik rizikótényező.

A tanulmányban szereplő személyek egyharmada volt tuberculosisfertőzött, mégis a rizikótényezőket nem lehetett olyan egyértelműen meghatározni, mint a HIV-fertőzés tekintetében, hiszen a tuberculosis és a HIV-fertőzés előfordulása között nem volt szoros a kapcsolat. Mindezek és a korábbi megfigyelések alapján megállapítható, hogy a növekvő tuberculosis esetszáma mért nem a HIV-fertőzés elterjedése felelős, hiszen erre egyértelmű bizonyítékot mind a mai napig nem találtak.

Szlávik János dr.

A tbc átvitele egy angliai, HIV-betegeket gondozó centrumban. Kent, R. J. és mtsai (Regional Tuberculosis Centre, Dulwich Public Health Laboratory, London): B. M. J., 1994, 309, 639.

A HIV-infekcióban szenvedők mind az endogén tbc-s reaktivációnak, mind a gyors lefolyású exogén fertőzéseknek fokozottan ki vannak téve. Ebből adódóan számos tbc-járvány fordult elő a HIV-betegeket gondozó kórházakban, valamint intézetekben, Európában és az USA-ban egyaránt. Ezeket az eseteket polyresistens törzsek okozták és nagy mortalitással jártak.

A tuberculosis epidemiológiai vizsgálata elősegítette a kórokozó polymorphismusáért felelős restrictiók töredék felhasználásával. Ez az ismétlődő elem véletlenszerűen illeszkedik be rendszerint összetett másolatban a Mycobacterium tbc complex részeinek genomos DNA-jában. A kimutatás céljára megfelelő metodika áll rendelkezésre, amelyet a szerzők egy angliai HIV-betegeket gondozó centrum tbc-seinek meghatározott csoportjánál alkalmaztak. A Mycobacterium tbc 69 HIV-es betegből izolált 96 törzsrésnek vizsgálatára került sor, amelyeket 1991 augusztusa és 1993 júniusa között szállítottak be a közlemény címe mellett megnevezett regionalis központi laboratóriumba. A szóban forgó törzseket olyan kontrollokkal hasonlították össze, amelyek ugyanezen időszakból, 84 nem HIV-es tbc-s személytől származtak. Ezek is ugyanazon laboratóriumokból kerültek be, egy kivételével, amelyet a HIV-vel fertőzött egyének kelet-angliai gondozóintézet szolgáltattak.

A DNA-t mindegyik törzs friss subkulturájából vonták ki, és korlátozott Pvu II.

endonuclease-emésztést alkalmaztak. A DNA-törredékeket agargél-elektroforézissel szeparálták és nylonmembránon terítették. Ezt követően, IS6110-zel történt hybridizáció után digoxigeninnel osztályozást végeztek, majd a sequentiákat tartalmazó fragmentumokat chemiluminiscenciával mutatták ki. Mindegyik törzs legalább egy IS6110 sequentiát foglalt magába. Három pár és egy négy esetből álló csoport kivételével, akik mindegyike HIV-vel fertőzött volt, a különböző személyekből izolált törzsek a polymorphismusért felelős restrictiók fragmentum különböző mintázatával rendelkeztek.

Az említett 4 betegből származó törzsek között megkülönböztethető eltérést nem találtak. Az első 3 eset epidemiológiaiailag összefüggött: két beteggel együtt egy harmadik szintén ugyanazon osztályon állt kezelés alatt; az utóbbi bronchoscopiájára is ott került sor, és köpetkenete pozitívnak bizonyult. Ő fertőzte meg az előző két beteget, akik alacsony CD4 lymphocytaszámmal bírtak és az expozíció után néhány hét múlva disszeminált tuberculosisist kaptak. Az előbbi három, valamint a negyedik eset azonos bakteriológiai eredményére magyarázatot adni nem tudtak. A negyedik személynek a három beteg kezelő kórházzal való kapcsolatát igazolni nem sikerült.

Az esetek ezen kis csoportja szemlélteti az előrehaladott HIV-infekcióban szenvedőkben kifejlődő gyors tbc-s progressziót és disszeminációt. A tbc-s shub veszélye nem lenne felismerhető a restrictiók fragment polymorphismus elemzése nélkül. A jövőbeni invázió felismerését és vizsgálatát az szolgálhatja, hogy a Mycobacterium tuberculosis törzseket az illetékes laboratóriumok rutinszerűen tárolják és tipizálják. A kórházi tbc-s fertőzés elkerülhetősége a kórokozók levegőbeni terjedésének korlátozásán alapul. Talán a legfontosabb tényezők közé tartozik a korai felismerés és a betegek megfelelő elkülönítése. Olyan eljárásokat, amelyek aerosolképződést idéznek elő — pl. bronchosopia —, csak arra alkalmas környezetben szabad végezni. Azokban az egységekben, amelyek HIV-fertőzött betegeket gondoznak, felül kell vizsgálni a különböző munkafolyamatokat, és a tbc megelőzésére, valamint kezelésére, a megfelelő intézkedések megtételére van szükség.

Barzó Pál dr.

A szexuális magatartás az AIDS korában az USA-ban. Anke, A. és mtsai (HIV Center 722 W 168th Str. Unit 10. New York, NY 10032 USA): Zschr. f. Sexualforsch., 1993, 6, 1.

Az utóbbi 12 évben — amióta közismertté vált az AIDS — nyíltzítváni vita folyik szinte világszerte arról, hogy mit lehet ellene tenni, mennyiben kell(ene) megváltoztatni a szex. magatartást és ki a felelős a kór terjedéséért. A szerzők áttekintik az USA-ban a helyzetet és felhívják a figyelmet olyan momentumokra, amelyekre eddig még kevés-

bé gondoltak. A referensnek nem lehet az a feladata, hogy a részletesen tárgyalt minden egyes momentumra kitérjen, inkább azt látszik szükségesnek — távirati stílusban — kiemelni, ami hazai viszonylatban is értékesíthető lehet.

Mi tekinthető rizikó-magatartásnak? Először a közvetlen vérrel való fertőződés lehetőségére gondoltak, így azért veszélyes az analis közösülés, mert az gyakran járhat kis repedéssel. A vírust később egyéb testnedvekben is kimutatták, ma pedig már az a lehetőség is felmerül, miszerint a fertőződéshez hozzájárulhat a genitáliák nyálkahártyájának az immunrendszerre is.

Az orális közösülés megítélése is változott az idők folyamán, ma veszélyesnek minősül, ha nem is nagy mértékben. A tényleges szerep nehezen ítéhető meg, miután a párok között csak elvétve kerül állandóan csak egyetlen kielégülési mód alkalmazására. Hisz nem tudjuk, hogy a fogínysebek, -vérzések milyen gyakoriak.

Heteroszexuális közösülés esetén is lehetséges az árvtel, de nem kell hozzá feltétlenül „sérülés”, utat nyithat a nyálkahártya — nemi betegség miatti — gyulladt volta és immunállapota is.

Mai tudásunk szerint úgy tűnik, hogy nagyobb valószínűséggel fertőződik a nő, mint a férfi. A veszély mértékére „egyéb” mellékkörülmények is befolyást gyakorolnak (menstruáció, analis-koitus heteroszex esetén is stb.).

A megelőzés és a magatartás megváltoztatása. Ma a magatartás megváltoztatása (Safer-Sex — „biztonságos”-sex) az egyetlen védekezési mód. A propaganda először a rizikócsoportokra irányult csak, pedig gyakorlatilag „mindenkire” nézve fennáll a veszély. Mégis szükséges a „célzott” felvilágosítás a veszélyes praktikákat gyakorlók körében és olyan vidéken (város, kerület), ahol sok a fertőzött. A lakosság előítéletét tükrözi az elnevezés is (buzikábítás-kurva-betegség), és ettől élesen elkülönböztetik az „ártatlan” áldozatokat, a vértömlesztéssel fertőzöttet, s ez a moralizálás még nehezebb helyzetbe hozta az érintett kisebbségeket. Ma már sok szó esik arról is, hogy a vézékenyek házastársaival is foglalkozni kell, nemkülönben a kábítószerek partnereivel is. Így a propaganda a „feleségek” felé irányul, pedig a kondomot a férjre kell felhúzni.

Homoszexuális férfiak vonatkozásában vita tárgyát képezte először az, hogy a leghelyesebb lenne őket a teljes önmegtartóztatásra rávenni, de mivel ez lehetetlen, legalább a Safer-Sex általánossá válására törekedtek. E cél elérését elősegítette az is, hogy a meleg társaságok és mozgalmak is magukévá tették ezen célok propagálását, speciális szórólapokat fogalmaztak meg, melyek az analis út kerülését és a partnerek számának a csökkentését hirdették. Számos felmérés igazolta e törekvés eredményét. (A partnerek több csoportba oszthatók: állandó, alkalmi, „névvel” és „névtelenül”). Csökkent az egyéb nemi betegségek gyakorisága és úgy tűnik, hogy az analis mód a befogadó számára veszélye-

sebb, mint a behatolóra. A kór terjedése a homokos-gócokban volt a legintenzívebb, ami azzal is magyarázható, hogy a felvilágosítás ott a leghatásosabb, ahol nagyobb tömegek vannak együtt és „megbeszélhetik” a hallottakat, egymás sikeresebben tudják a jó irányba befolyásolni, hisz nyíltan vállalják ott mivoltukat. Így tehát hátrányos helyzetben vannak a „vidékiek”, akik „egyedül élnek” és jobban vigyáznak magukra a munkavállalók és képzettek (tehát fehérek), mint a munkanélküliek és iskolázatlanok (tehát színes bőrűek). Az előbbi csoportba tartozók közül sem mindenki él a Safer-Sex-szel, vagy idővel ezt abbahagyja, gyakran azért, mert monogám kapcsolatban élnek ugyan, de nem végeztek egyik fél sem vérvizsgálatot; az alkoholisták és kábítószerfüggők (ha nem is vénáznak) felelősségérzete csökkent, épp úgy, mint a fiataloké. Úgy tűnik, hogy két lépést kell elkülöníteni: először, hogy lehet a magatartás-változtatásra, majd másodszor, annak a fenntartására motiválni.

A vézékenyek és szexuális partnereik álltak a közérdeklődés középpontjában eleinte, és még ma is él az „akkor” megfertőzöttek egy része, noha ma már ilyen úton nem terjed a ragály. Annakidején egyesek hisztériásan reagáltak, mások úgy vélték, ez nem az ő gondjuk. A vézékenyeknek adott tanács „biologizáló” volt, szexológiai képzetlenek voltak és azt hitték, elég az információ megadása, annak a betartása spontán történik, nem kell külön motiválni a magatartás megváltoztatására. A felmérések (mindkét házaspár megkérdezése) azt mutatta, hogy aki Safer-Sex-et használ, azt nem minden alkalommal teszi és felerészük egyáltalán nem védekezik, így a feleségek, 7–17%-a fertőződött is. A vézékenyek nehezen hozzáférhetőek azért is, mert állapotuk miatt hátrányos helyzetben vannak, és a kondom használatának az ajánlása kisebbségi érzésüket még el is mélyíti, hisz szexuális „kielérésük” korlátozása mélyíti másságtudatukat. A HIV-fertőzött vézékeny idült beteg, aki még egy halálos betegséget is kapott „ártatlanul”, amit feleségének átadhat! A leghelyesebb tehát a párral foglalkozni kitarótan a compliance magatartása érdekében. Természetesen másképp viszonyulnak a Safer-Sex-hez azok, akik mindketten fertőzöttek és azok a párok, ahol csak a férfi pozitív. Kevés figyelmet fordítottak eddig a fiatalokra, akik „még” nem élnek szexuális életet s ennek talán az is az oka, hogy az USA-ban a fiatalok szexualitásával, az ilyen neveléssel szemben erős az előítélet.

A drogfüggőkkel különösen fontos foglalkozni, mert sokan használnak közös fecskendőket és ettől függetlenül is felette szabadon a szexuális magatartásuk (a drog hatására csökken az önkontroll és a drogért prostituálják magukat). Jelentős a megelőzés tekintetében az elvonás, de kísérleteztek azzal is, hogy a leadott egyszer használatos fecskendőt ingyen cserélik újra, s propagálják a Safer-Sex-et. Bizonyos gazdasági s politikai tényezők azonban mind-egyik vonatkozásban gátat szabnak, így

nem csoda, hogy egyes területeken (csoportokban) robbanásszerűen terjedt a HIV és más nemi betegség is. Nem elég azonban csak a vénás terjedés fékezésére törekedni, mert sok drogosnak nem drogos a partnere. Ez gyakori fertőzési út: a nem drogos és pozitív nők fele a drogos férfi partnertől fertőződött. A drogosok egy el nem hanyagolható — tehát nagy — hányada valamelyik etnikum tagja, és már csak azért is nehéz az ő szexuális magatartásuk megváltoztatása, mert nem ismert az adott kisebbség (máshogyan) szexuális normája, nem tudni, mit kell változtatni, a célt hogy ítélik ők meg. További nehézséget jelent, hogy a drogosok egy része biszexuális magatartású, de heteroszexuálisnak tartja magát. Tehát erre a lehetőségre kell az exploráció során gondolni, nem elég egy kérdőív (homo- vagy biszexuális-e), célravezetőbb úgy fogalmazni, hogy mikor, milyen gyakran volt nőkkel és férfiakkal szexkapcsolata. A válasznak megfelelően kell individuális tanácsot adni a további életvitelre vonatkozóan.

Ma már tudjuk, hogy az analis közösülés nem kizárólag a homoszexuálisok szokása, bár pontos adatok ennek heteroszex vonatkozású gyakoriságára nincsenek. Az viszont beigazolódt, hogy a pozitív férfi felesége kétszer gyakrabban fertőződött, ha rektálisan is közösültek, mintha csak vaginálisan, de mindkét csoportban kondom nélkül. Tehát ilyen lehetőségre is tanácsos az individuális tanácsadások rákérdezni.

Az eddigi megfigyelések szerint csak aránylag kevés esetben lehet a drogosok körében a Safer-Sex-et eredményesen propagálni, és ebben szerepet játszik az is, hogy még hiányzik a megfelelő terápiás és rehabilitációs program.

A fiatalokra irányuló megelőzés is fontos, mert körükben magas a halálozási gyakoriság. A 13–19 év közöttieknek „csak” 1%-a fertőzött, de a 20–24 évesek már 2,2%-a, tehát feltehető, hogy ez utóbbiak is fiatalabb korukban fertőződtek. Figyelembe veendő, hogy legtöbbször 19 éves koruk előtt már közösülnek, partnereiket gyakran váltogatják és az az érzésük, hogy „sérthetetlenek”, tehát nem fertőződhetnek. Az USA-ban az az uralkodó nézet, hogy a leghelyesebb lenne, ha egyáltalán nem közösülnének, hogy a nem kívánt terhesség, a nemi betegségek és az AIDS megelőzhető legyen. A szülői ház, a népcsoport és az iskola felfogásától függ, hogy csak moralizáló prédikációt kap-e a fiatal, vagy a szexualitást a fejlődés fontos építőkövének tekintik-e. Így nem csoda, ha az USA-ban a megelőzés minden tekintetben eredménytelenebb, mint más fejlett országban, hisz többnyire az erkölcsre, jó ízlésre és a vallási előírásokra hivatkoznak. Még a családtervezési klinikák is elzárkóznak attól, hogy az AIDS-re vonatkozó kérdésekkel foglalkozzanak, mert megítéltetésüket (jó híreket) féltik és arra hivatkoznak, hogy a legbiztosabb fogamzásgátló módszer a tabletta, a fertőzéstől pedig a kondom véd, ami grav. ellen kevésbé hatékony. A fiatalok körében a fogamzásgátlók használata ritkább, mint más fejlett országban, bár az utóbbi

években mind többen élnek e lehetőséggel, még a hátrányos helyzetű kisebbségek is, bár nem élnek e lehetőséggel, elég következetesen. Az összes nemi betegek 63%-a 25 év alatti.

Heteroszexuális felnőttek körében is terjed az AIDS, de kérdés, hogy minden heteroszex ki van-e téve ennek a veszélynek. Tény, hogy 1992-ben a világon a fertőzöttek 71%-a hetero-, 15%-a homoszexuális volt és ennél is kevesebb a drogos. Az USA-ban viszont legtöbb a homoszexuális, de a heteroszexuálisok aránya emelkedő tendenciájú. A nők — és különösen a fiatal nők — aránya emelkedik, minden bizonnyal a biszexuális férfiak által is. Nehéz az elbírálás, mert heteroszex útnak az tekintendő, akinek (és párjának) nincs homoszex kapcsolata, nem kábító és 1980 óta nem kapott vért. De kérdés, hogy ki mit csinált a kapcsolat kialakulása előtt, ezt nem mindig tudja a társ. Az USA-ban a katonának jelentkező férfiak 1,6 és a nők 0,6 ezreléke volt fertőzött általában, de akik a rizikóvárosokból jöttek, azoknál magasabb volt (1,6 és 1,3 százalék!) az arány.

A megelőzés stratégiájának a kidolgozása azért is nehéz, mert végső soron alig ismert az USA lakosainak a szexuális magatartása. A cél egyszerűen megfogalmazható: absztinencia, monogámia, a partnerek számának a redukálása és a kondom. Baj, hogy többnyire a nőket igyekeztek a Safer-Sex-ről meggyőzni, és nem vették figyelembe az élet realitását, a promiszkuitást, a házasságon kívüli kapcsolatok gyakoriságát, valamint azt, hogy aki heteroszexuálisnak minősíti magát, még lehet, lehetett homoszex magatartása is. Sokan az USA-ban már akkor is „tartós”-nak minősítik a kapcsolatot, ha csak pár hónapja tart az, s „tartós” kapcsolatban nem szükséges az AIDS ellen védekezni. Egyes fiatalok körében végzett felmérés szerint egyes genitális fertőzések gyakorisága nő, „mert” sokan nem használnak kondomot. A megelőzés kivitelezésének egyik legfontosabb feltétele az, hogy az illető veszélyeztetettnek minősítse önmagát. Sok nő tudja, hogy férje nem hűséges, mégsem kezdeményezi a kondomot, mert fél a tényekkel való szembesüléstől és ettől függetlenül nincs „joga” a szex-be beleszólnia, a férjet kondomra szoktatni. Jobb lenne, ha a nő önmaga is védekezhetne AIDS ellen (mint tbl., IUE), de erről ma még nincs szó. Mindenesetre élénk egyet nem értés van a moralisták és a realisták között abban is, hogy a szex jó-e, vagy sem, hogy a „bűnös” életet élő megérdemli a halálát véget. Vitás az is, hogy az iskolákban az AIDS-ellenes felvilágosítás — ha egyáltalán van — az önmegtartóztatásra, vagy a kondomra irányuljon-e?

A homoszexuális mozgalom megelőzési tapasztalatai igen tanulságosak, de nem vihető át a módszerek a heteroszexuálisokra és különösen a nőkre. Jó lenne, ha a propaganda direkt a férfiakra irányulna, s ha a családtervezési tanácsadók e kérdésre is kitérnének.

Végkövetkeztetések. Homoszexuálisok körében hatékony lehet a felvilágosítás. A

vénás drogosok inkább a drogalkalmazás módján változtatnak, mint a szexuális szokásaikon. A prostituáltak inkább el tudják érni, hogy vevőikörük kondomot alkalmazzon, mint az intim kapcsolatban lévők. A nemi életet most kezdő fiatalok inkább motiváltak a grav. és AIDS elleni védekezésre, mint azok a fiatalok, akik már korábban elkezdtek.

A homoszexuálisok inkább akceptálják a „biztonságos” szexet, mint a heteroszexuálisok, talán azért is, mert ők elfogadják a saját szexualitásukat, s a védekezést integrálták saját életükbe. Jó lenne, ha ismer-nénk embertársaink szexmagatartását, hogy szavaink meghallgatásra és főleg követésre inspiráljanak.

Aszódi Imre dr.

AIDS-fertőzés egy amerikai fogorvostól?
Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1592.

A 6 évvel ezelőtti viták napjainkban megújultak. Akkoriban híre terjedt, hogy a floridai Stuart-beli fogorvos, David Acer, aki seropositív volt, megfertőzte akaratlagon 6 betegét 1988-ban, akiknél a vírus hasonlított a fogorvosnál talált vírushoz; az áldozatok negáltak minden más lehetőséget a fertőződésükre, csak a fogorvos lehetett a fertőzési forrás náluk. A fogorvos Acer esete ismertté vált, különösen, amikor Kimberley Bergalis 1991-ben az amerikai szenátus előtt tanúsította, hogy „illetlenséget” nem követett el, ami által fertőződhetett volna, csak a fogorvosot kereste fel. Az amerikai betegséggellenőrző központ kiterjedt vizsgálatot indított, Acer betegeinek fele önkéntesen HIV-re vizsgáltatta magát, és 6 közülük fertőzöttnek bizonyult. Egyikük sem bizonyult kockázatos viselkedésűnek, és a vírus elemzésével nagy azonosság volt kimutatható a fogorvos vírusával. Az eredmény hatására többen követelték, hogy az eü. minden dolgozójánál végezzenek el rendszeresen a vizsgálatot, és a seropositívokat tiltsák el a foglalkozásuktól.

Nemrégén, 3 évvel Kimberley Bergalis halála után az amerikai CBS televíziótársaság programjában szerepelt a „Kimberley's Story” című film, melynek alapja egy titkos interjú volt, melyet Bergalis halála előtt adott. Ebben elmondta, hogy egy barátjával alapos szexuális kísérleteket végzett, például orális módszerrel, de anélkül, hogy valódi szexuális közömbösülés lett volna. Biztonsági szakemberek terhelő adatokat találtak a többi betegnél is: egy nősférfinak viszonya volt egy prostituálttal, és legalább egy homoszexuális kontaktjuk volt, egy másik egy alkoholistá csavargó, aki drogot árult szexért, egy 60 éves férjhez asszony beismerte, hogy házasságon kívüli viszonya van és egy fiatal egyetemi hallgató férfival aludt együtt. A tv-társaság bizonyítékai valószínűtlennek tetszenek, nehezen hihető, hogy a betegséget ellenőrző központ minderről 1991-ig semmit sem tudott. A központ egyik embere egy újsági-

rónak elmondta, hogy az áldozatok nemi életének több részletét ismerte, de a központ érdekei hallgatást kívántak. Acer elítélését a vírus megegyezésére alapozták.

Ribiczey Sándor dr.

Svédországban börtönbe vethetik a seropositívokat. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1592.

Svédországban majdnem 4000 az ismert HIV-pozitívok száma, ezek állandó orvosi felügyelet alatt állnak és kötelesek betartani az előírásokat. Nemi érintkezés előtt informálniuk kell a HIV-fertőzöttségükről a partnerüket, condomot kell használniuk, nem közhírhözhetnek tüvel-fecskendővel és nem lehetnek prostituáltak.

Ha, mint beteg, vérrel kapcsolatos beavatkozásra kerülne sor, figyelmeztetni kell az orvosi személyzetet HIV-pozitivitásukra. Ha megszegik az előírásokat, az orvos kötelessége ezt jelenteni az eü. felügyeletnek, ahonnan kiszállnak a beteghez, hogy megbeszéljék a továbbiakat. Mindez többnyire elég a kockázatos viselkedés megváltoztatásához. Ha a beteg vonakodik megváltoztatni az életmódját, a bíróság elítélheti. A betegek 1%-a már volt emiatt börtönben. Az első elzárás 3 hónapos, utána a bíróság félévente tekinti át az ügyet.

A svéd stratégia az AIDS elterjedése ellen az önkéntes rutinpróban és a kontaktok-partnerek kötelező felkutatásán alapul, a kontaktoknál el kell végezni a HIV-próbát. Az orvosok kötelesek a HIV-fertőzést bejelenteni az eü. felügyelőnek, a bejelentés névtelen, csak egy számmal jelölt, a beteg neme, életkora, születési helye, a kockázati kategóriája és, ha lehetséges, a fertőzés ideje és helye szerepel benne.

Ribiczey Sándor dr.

A zidovudine jótékony hatásának hossza tünetmentes HIV-fertőzött személyeknél. Volberding, P. A. és mtsai (San Francisco General Hospital, Ward 84, 995 Potrero Ave. San Francisco, CA 94 110 USA): JAMA, 1994, 272, 437.

A zidovudine terápia azoknál HIV-fertőzött pácienseknél, akiknek CD4⁺ limfocitaszáma 500/mm³ alatt van, akár tünetesek, akár tünetmentesek, lassítja az immunológiai és klinikai progressziót, valamint csökkenti egyes opportunista fertőzések előfordulási gyakoriságát. Jótékony hatásának időtartamát azonban nagyon nehéz meghatározni, amihez hozzájárul, hogy előbb vagy utóbb valamennyi antiretrovirális gyógyszerre rezisztencia fejlődik ki.

Az AIDS Clinical Trials Group 019-es protokollja tünetmentes HIV-fertőzötteknél kezdetben placebóval összehasonlítva vizsgálta a magasabb (1500 mg/nap) és alacsonyabb (500 mg/nap) dóziszú zidovudine (AZT, Retrovir) hatását. Az első 13,4 hóna-

carbocystein
Mucopront[®]



Mucodínó

már



EGÉSZSÉG *es*

Részletes információkat az alkalmazási előírás tartalmaz.

Magyarországi képviselő: INTHERA AG 1775 Budapest, Pf.: 146.
Telefon: 227-6680. Fax: 227-6678.



Wilprafen[®] josamycin

*Korszerű
makrolid
antibiotikum*

*kedvező
hatásspektrum*

*újszülöttkortól
adható*

*igen jól
tolerálható*



EGÉSZSÉG

TÖBB MINT SZLOGEN

Részletes információkat
az alkalmazási előírás tartalmaz.
OGYI eng. száma: 3549/41/91



Magyarországi képviselő:
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselő
1222 Budapest, Háros u. 103.
Tel.: 227 6680 · Fax: 227 6678

Teljes választék – egyéni terápia



**Az állati
inzulinokról
történő átállítás
humán inzulin
kezelésre egyénre
szabottan megoldható a
Humulin® készítményekkel.**

A HUMULIN® készítmények teljes választéka (ampulla: R, N, M1, M2, M3, M4, L, U; patron: R, N, M1, M2, M3, M4) elérhető a gyógyszerárakban.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** insulínium humanum rekombináns DNS technikával előállított bioszintetikus humán inzulin. **Javallat:** inzulin függő diabetes mellitus. Humulin R alkalmazható cukorbetegségben szenvedő betegek számára való előkészítések, hiperglikémiás kómában, trauma vagy súlyos fertőzés esetén. **Ellenjavallat:** hypoglikémia. **Adagolás:** a beteg szükséglete szerint, sc, vagy im. A Humulin R injectio adható iv. A Humulin M készítmények előre elkészített fix arányú keverékek. **Mellékhatás:** allergia. **Gyógyszerköcsönhatás:** hiperglikémiás hatású szerek esetén az inzulinigényt megnövelheti. Hipoglikémiás hatású szerek az inzulin igényt csökkenthetik. **Figyelmeztetés:** a Humulin R injectio kivételével a Humulin készítményeket nem szabad iv. alkalmazni. Más inzulinkészítményről való átállításakor a betegek egy részénél szükség lehet az adag csökkentésére és/vagy a gyors hatású és intermediár inzulin arányának megváltoztatására. Terhesség esetén szigorú orvosi ellenőrzés mellett végezhető az inzulinkezelés. **Kiszármazás:** Humulin R, N, L, U 40 NE/ml injectio; Humulin R, N 100 NE/ml patron; Humulin M1, M2, M3, M4 40 NE/ml injectio és 100 NE/ml patron. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál. **Gyártó:** Eli Lilly and Company

További információkkal szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária, 1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

*A PROZAC® hatékony, egyszerű
és kényelmes terápiát biztosít
a depresszió minden fokozatában és
típusában*



ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obszessív-compulsív betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obszessív-compulsív betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lítium triciklikus antidepresszáns. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsziás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerelés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,

1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

pos átlagos követési idő alatt a zidovudine, különösen az alacsonyabb dózisú csoportban késleltette a tünetes HIV-betegség és az AIDS kialakulását.

Ezeket a fertőzötteket tovább vizsgálva, 4 és fél év alatt 1565 tünetmentes HIV-fertőzött közül 232 fertőzöttnek alakul ki AIDS, vagy halt meg. Háromféle matematikai analízissel vizsgálva, a zidovudine szignifikánsan lassította a betegség progresszióját, az AIDS megjelenését. Mindazonáltal ez a hatás nem folyamatos, két év elteltével a jótékony hatás már nem szignifikáns. Az effektus jelentős mértékben függ a belépési CD4⁺ limfocitaszámától, annál jelentősebb, minél magasabb a kezdeti CD4-szám, de érdekes módon tünetmentes HIV-fertőzötteknél a túlélést nem befolyásolja jelentősen, ha 500/mm³ CD⁺ limfocitaszám felett kezdjük meg a kezelést.

Újabb klinikai kísérletek bizonyítják, hogy előrehaladott HIV/AIDS betegségben további klinikai eredményeket érhetünk el más antiretrovirális gyógyszerekkel, mind a didanosinnal (Videx), mind a zalcitabinnal (Hivid), akár önmagunkban, akár zidovudinnal kombinálva.

Szlávik János dr.

A perinatális HIV-1-átvitelt befolyásoló tényezők. Kliks, S. C. és mtsai (Cancer Research Institute and Division of Pediatric Immunology, School of Med. Univ. of California — San Francisco): JAMA, 1994, 272, 467.

Néhány éven belül több korosztályban mind az Egyesült Államokban, mind Afrikában az AIDS válik az első számú halál-okká. A gyermekkorai AIDS-esetek többségéért (80–95%) a fertőzött anyától született vírushordozó gyerekek felelősek. A perinatális átvitel a geográfiai, demográfiai és epidemiológiai viszonyoktól függően 12 és 45% között mozog. A transzmisszióknak három alapvető módját ismerjük: intrauterin, intrapartum és az anyatej útján történő fertőződés. Az anyai faktorok között szerepel a betegség késői stádiuma, az alacsony CD4 limfocitaszám, a magas szérumszámú vírus-titer, alacsony anti-gp 120 antitest-titer az anya szérumában és a GP41 elleni antitestek hiánya.

Szerzők összehasonlították azoknak az anyáknak a vírusizolátumait, akiknél a transzmisszió megtörtént, azokkal a vírusizolátumokkal, akiknél az anyától vírusátvitel nem történt. Valamennyi HIV-1-izolátum, ha csak alacsony szinten is, de képes volt humán macrophagokat fertőzni. Az úgynevezett nontranszmittereknél 12 esetből 9-ben volt kimutatható vírusneutralizáció, míg ugyanezt a transzmittereknél csak hatból két esetben sikerült igazolni. Őt magát HIV-1-vírusa a neutralizációt tekintve rezisztens volt az anya szérumára.

Szlávik János dr.

A HIV-1 és a HIV-2 perinatális átvitelének összehasonlítása Abidjanban, Elefántcsontparton. Adjorlolo-Johnson, G. és mtsai (Dept. of Clinical Sciences, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel St, London WC1E 7HT, Anglia): JAMA, 1994, 272, 462.

Azokban a szubszaharai afrikai országokban, ahol igen magas az 1-es típusú humán immundeficiencia vírussal (HIV-1) való fertőződés, a vírus anyáról újszülötthez történő átvitele negatív irányban befolyásolja a gyermekhalandóságot. A szintén AIDS-t okozó 2-es típusú humán immundeficiencia vírus (HIV-2) elsősorban Nyugat-Afrikában elterjedt, de a terjedés módjai és a fertőzés természetes lefolyása ebben az esetben még kevésbé tanulmányozott.

Iparilag fejlett országokban a HIV-1 perinatális átvitelét 13–32%-ban, míg a fejlődő országokban 25–48%-ban sikerült bizonyítani. A HIV-2 perinatális átviteléről eddig rendkívül kevés információ áll rendelkezésünkre. Egy Bissau-Guineából származó prospektív tanulmány egyetlen esetben sem igazolt perinatális átvitelt HIV-2-vel fertőzött anyák újszülöttjeinél, bár a vizsgálatoknál nem a PCR-technikát használták és igen kis számú újszülöttet teszteltek.

1990 és 1992 között Abidjanban 18 099 terhesnél végezték el a HIV-1 és HIV-2 ellenes antitestvizsgálatot. 9,4%-uk szérumszámú HIV-1 pozitív, 1,6% HIV-2 pozitív és 1,0% mindkét vírus ellen pozitív volt. A perinatális transzmisszió aránya HIV-1 esetében 24,7%-ban, míg a HIV-2 esetében csak 1,2%-ban történt. A mindkét vírust hordozó anyák újszülöttjei 19%-ban váltak HIV-pozitívvá (10 HIV-1 és egy HIV-1/HIV-2 pozitívvá).

A HIV-1-gyel fertőzött anyák újszülöttjeinél 21-szer nagyobb esély van a vírus átvitelére a HIV-2-vel összehasonlítva, így tehát megállapítható, hogy a HIV-2 perinatális transzmissziója rendkívül ritka.

Szlávik János dr.

A HIV-1 és a HIV-2 perinatális átvitelének immunológiai és virológiai magyarázata. Douglas, S. D. Szerkesztőségi Közlemény (Univ. of Pennsylvania Medical School, The Children's Hospital of Philadelphia, Section of Immunology, 34th Street and Civic Center Boulevard, Philadelphia, PA 19 104-4399, USA): JAMA, 1994, 272, 487.

A 2000. évre az előrejelzések szerint több, mint 15 millió nő, 3 millió újszülött és 2 millió gyermek fertőződik meg a humán immundeficiencia vírus két típusával. A szekvenanciaanalízisek alapján a HIV-2 több, mint 55%-ban különbözik a HIV-1-től, valamint jelentősen eltér az immunopathogenezisük is. A perinatális átvitel kapcsán egyes vizsgálatok a HIV macrophagokhoz való kapcsolatát tartják fontos tényezőnek, mások a sejtfúzió és syntitiumképzés fontosságát hangsúlyozzák.

A HIV-1 perinatális átvitelének oka és módja eddig nem teljesen tisztázott; bizonyára több, egymás mellett működő faktor játszik szerepet benne. San Francisco-i kutatók olyan HIV-1 izolátumokat vizsgáltak, melyek egyrészt olyan anyákból származtak, ahol perinatális vírusátvitel nem történt, másrészt olyan szülőktől, akik megfertőzték magzatjukat. Bár vizsgálataikat kevés mintán végezték el (hat fertőzött újszülöttet hasonlítottak össze 12 nem fertőzöttel), az eredmények úgy mondhatjuk meglepőek. A vizsgálatot végzők a HIV-1 biológiai tulajdonságait vették alapul. A transzmittáló szülőknél ötből három esetben alacsony mértékű vírusreplikációt észleltek T-sejtvonalon, míg a non-transzmitter anyáknál egyetlen esetben sem detektáltak vírusreplikációt.

Néhány tanulmány a HIV-1 macrophagokhoz való viszonyát tartja kulcsfontosságúnak az átvitel szempontjából. A neonatális macrophagok sokkal érzékenyebbek a HIV-1-el szemben, mint a felnőtt monocytamorphagok. A legizgalmasabb előzetes eredményeket a maternális szérumban található HIV-1 neutralizáló antitestekkel szembeni rezisztenciája és enhancementre való érzékenységevel kapcsolatos következtetések jelentették, mivel ezek in vitro markerei lehetnének a perinatális átvitelnek. Természetesen más faktorokat is figyelembe kell vennünk, mint az anya immunológiai státusa, placentitis, anaemia vagy láz jelentkezése. Úgy tűnik, hogy az egyidejűleg meglévő, szexuálisan átvihető betegségek megléte vagy egyéb fertőző ágensek jelentősége jóval kisebb.

További genetikai, immunológiai és virológiai vizsgálatokat kell még elvégezni, hogy erre a világméretű problémára megoldást találjunk.

Szlávik János dr.

HIV-1 elleni neutralizáló antitestek mennyisége recombináns gp 120-szal oltozott szeronegatív személyekben. Belshe, R. B. és mtsai (Div. of Infections Diseases, Dept. of Medicine, St. Louis Univ, 1402 S. Grand Blvd, St. Louis, 140 6314, USA): JAMA, 1994, 272, 475.

A vizsgálat célja az volt, hogy meghatározzák egy HIV-fertőzést megakadályozó rekombináns gp 120-at tartalmazó vakcina biztonságosságát és immunogenitását. Dupla-vak, randomizált, placebo-kontrollált kísérletben 64 héten keresztül, 57 alacsony rizikójú HIV-negatív személynél (18 és 60 év között) vizsgálták a gp 120 ellen megjelenő antitestek mennyiségét, a CD4-hez való víruskötődés blokkolását, az antitest-dependens sejtközvetítette citotoxicitást (ADCC) és a homológ és heterológ HIV-törzsek neutralizációját.

A HIV envelope glikoproteinjei, a gp 120 és a gp 41 esszenciális szerepet játszanak a vírus infekтивitásában és a betegség pathomechanizmusában, valamint elsőrendű célpontjai a vakcinakutatásnak. Ezek a protei-

nek neutralizáló antitestválaszt váltanak ki és a HIV-1 antigének szerint hasonló törzsei ellen védelmet nyújt. Amennyiben a fertőzés a vakcináció ellenére létrejön, parciális immunitás jöhet létre, ami megakadályozhatja vagy késleltetheti a betegség kialakulását. Csimpánzokkal végzett kísérletekben, igen magas titerű antitestek segítségével sikerült megakadályozni a fertőzést. Sajnos igen nagy problémát jelent, hogy a gp 120 úgynevezett V3 területén óriási az antigénvariáció, így a vakcina csak bizonyos variációk ellen nyújt védelmet.

48 beoltott személyből 46 esetben neutralizáló ellenanyagok jelentek meg már két oltás után, és minden további oltás növelte a homológ törzsek elleni antitestek titerét. A negyedik adag után az esetek egyharmadában ADCC-antitestek jelentek meg, amit még eddig egyetlen oltóanyag-kísérletben sem sikerült elérni.

Néhány kérdés azonban az ígéretes eredmények ellenére továbbra is nyitva maradt: (1) milyen mértékben védenek a neutralizáló antitestek, (2) milyen titerű neutralizáló antitestek jelentenek védelmet a fertőződés ellen, (3) az alumínium adjuváns tartalmazó vakcinák, melyek gyakran nem hoznak létre citotoxikus T-sejt-választ, megvédik-e az oltottakat a fertőzéstől vagy a betegség kifejlődésétől (4), milyen oltóanyag-variációk nyújtanak biztos védelmet valamennyi, a Földön található HIV-1 variáns ellen (5), a fertőződés ellen, vagy a betegség kialakulása ellen nyújtunk védelmet? Ezeket a kérdéseket nem fogjuk tudni kizárólag in vitro kísérletek eredményeivel megmagyarázni, ezért mindenképpen szükség van a magas rizikójú környezetben élőkönél végzendő multicentrikus vakcinakutatásokra.

Szlávik János dr.

ONKOLÓGIA

A gyermekkori rákos megbetegedések kezelésének határai: toxicitás vagy gyógyulás. Jenney, M. (Hematology/Oncology Division, Dept. of Pediatrics, Univ. of Minnesota, Minneapolis, USA): *Lancet*, 1994, 344, 210.

Harminc évvel ezelőtt a rákos megbetegedésben szenvedő gyermekek életbenmaradása sikeresnek számított, ma viszont több gyermekkori malignus betegség kezelésekor az életminőség is követelmény. Az akut lymphoid leukémiás gyermekek túlélési arányának javulása a kombinált kemoterápiának, a jobb szupportív gyógyódnak és kiváltképpen a központi idegrendszeri profilaxis bevezetésének köszönhető. Ma egy átlagos rizikófaktori akut lymphoid leukémiás gyermek 5 éves túlélése 70%-os, de ezek a túlélők ki vannak téve a kezelés hosszú távú mellékhatásainak.

A központi idegrendszeri profilaxis a koponya, vagy a gerinc és koponya besugárzásából, valamint intrathecalis kemoterápiák kombinációjából áll. A besugárzás késői mellékhatásai jól ismertek, ezek főleg a fia-

talabb korcsoportot érintik: a szellemi képesség csökkenése, növekedési zavar, serdülőkorú rendellenességek és a központi idegrendszer sekunder rosszindulatú daganatai. Csökkenthető-e vagy elhagyható a központi idegrendszeri besugárzás a túlélés befolyásolása nélkül?

Több országban folytatnak prospektív randomizált kísérleteket, összehasonlítva a nagy dózisú metotrexát vagy a csak intrathecalis kezelést, mint központi idegrendszeri profilaxist, a jó és közepes prognózisúknak ítélt betegcsoportban. Jankovic és munkatársai egy kiterjedt európai tanulmány eredményéről számoltak be a kezelt betegek szellemi képességeit vizsgálva. Vizsgálatuk célja a koponyabesugárzással és intrathecalis metotrexáttal, illetve a nagy dózisú szisztémás és intrathecalis metotrexáttal kezelt esetek összehasonlítása. A prospektív St. Jude tanulmány beszámoló a központi idegrendszeri profilaxisként alkalmazott metotrexát kezelés káros következményeiről. Eszerint a nagy dózisú metotrexát kezelésben részesült gyermekek 20%-ánál találtak eltérést computer-tomografiás vizsgálattal, 58%-nál kóros EEG-leletet, 20%-nál klinikailag szignifikáns, nem korrigált IQ-érték-csökkenést észleltek (>15 pont a tanulmány ideje alatt). Nincsen bizonyíték arra, hogy a kevésbé intenzív kezelés mennyire biztonságos hosszú távon (több mint 15 évvel a diagnózis után) a meningeális recidivák és a túlélés szempontjából. A Childhood Cancer Group (CCG) az elmúlt évben 1388 közepes rizikójúnak ítélt beteg 10 éves túléléséről számolt be, kimutatva, hogy szignifikánsan jobb a túlélés az 1800 cGY koponyabesugárzásban részesített gyermekekénél, mint azoknál, akik csak intrathecalis metotrexátot kaptak központi idegrendszeri profilaxisként. Mivel a túlélést egyéb tényezők is befolyásolják, nagyon fontos a betegek további gondos követése.

A kemoterápiás szerek késői, halálos kimenetelű, bár nem túl gyakori mellékhatásai jól ismertek (antraciklinek okozta kardiotoxicitás, BCNU esetén tüdőfibrózis). A citosztatikus szerek nemcsak egyetlen szervet vagy szervrendszert károsítanak, így a metotrexát lehet, hogy kevésbé károsítja a központi idegrendszert, mint a sugárkezelés, de késői máj- vagy tüdőkárosító hatása lehet.

Elfogadható-e egy olyan kezelés, melynek következtében az eseménymentes túlélés 5%-kal csökken, de a megmaradt 70% túlélő életminősége jobb, mint a másképpen kezelt 75% életminősége? Mérlegelhető-e a hosszútávú gyógyítás alapvető célja? Ehhez figyelembe kell venni a késői károsodások súlyosságát, a szülők és a beteg véleményét a lehetőségekről. Az orvosnak ismernie kell a következményeket, mielőtt a szülőket, illetve a beteget ilyen bonyolult döntés elé állítja. A toxicitás kérdésének eldöntéséhez további prospektív, randomizált kontrolltanulmányok szükségesek, melyek egyik célja a kezelés hosszútávú hatásának felmérése.

Apjok Enikő dr.

Szervikimélő műtétek gyermekkori ráknál. Heij, H. A. és mtsai (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 138, 1553.

Gyermekek rosszindulatú daganatainak sebészeti kezelése az utóbbi években megváltozott. A műtét előtti cytostatikus kezelés, csökkentti a tumor teriméjét, a tumortok megerősödésével megakadályozza a műtét közbeni rupturát és a tumorsejtek szétszóródását. A hat hónapos fiúnál rutinvizsgálatkor a hólyag felső határát a köldök fölött 2 ujjal találták, a biopsia botryoid (szőlőfürt) típusú *rhabdomyosarcomát* mutatott a hólyagnyak közelében. 18 hetes chemoterápia után partiálisan resecálták a hólyagnyakat, az eltávolított szövetekben nem találtak már vitális tumorsejteket. Az utókezelés 3 chemoterápiás kúrából állott. 5 év múlva sem jelentkezett tumor recidiva, a hólyag is jól működik. Másik beteg egy két éves leány, pelenkájában véralvadékokat találtak, vaginájában levő polypot anaesthesiában eltávolították, ez botryoid típusú rhabdomyosarcomának bizonyult. Egy éven át chemoterápiában részesült. Most, 16 év elteltével sem jelentkezett recidiva. A többnyire fiataloknál jelentkező tumor a hólyagban, prostatában, vaginában és uterusban fordul elő, a prognózis a radikális eltávolítástól függ. A fiúnál ez regebben cystoprostactomiával történt volna, a leánynál pedig a hólyag, vagina és uterus eltávolításával, és mindezeket kívül számítani kellett volna a távoli metastasisokra is. 1970–90. között 14 fiút és 9 leányt vettek fel rhabdomyosarcomával, közülük 4 beteg csak chemoterápiában részesült, 14 esetben chemoterápiás előkészítés után a tumort locálisan távolították el, 15 betegük most is él, 11 beteg intact urogenitális szervekkel. A harmadik ismertett beteg egy 12 hónapos leány, aki obstipatio miatt került gyermekorvoshoz, majd a hasban talált tumor miatt utalták szerzőkhöz. A nagy tumor félrenyomta a j. vesét, a veseereket és a V. cava inferiort. A vizeletben sok volt a catecholamin-metabolit, a diagnózis a j. veséből, ill. mellékveséből kiinduló *neuroblastoma*. Chemoterápiás előkészítés után ultrasonor dissecéssel a tumor 95%-át távolították el. A j. vese működőképes volt, megkíméltek. Postoperatív 3 hónapon át kapta még a chemoterápiát; másfél év múlva lokális recidiva miatt relaparotomiával távolították el a tumort. A j. vese épek mutatkozott. A tumorszövet a régi lelettel összehasonlítva érettebbnek bizonyult. A beteg most, 3 év elmúltával még remissióban van. A neuroblastoma a sympathicus idegrendszerből indul ki, 75%-ban a hasban, ill. mellékvesékben, vagy retroperitoneálisan a paraganlionokban lokalizált. A radikális eltávolítás ritkán sikerül, regebben a mellékvesével együtt a vesét is eltávolították. A vese megkímélésével lehetővé válik az intenzív utókezelés. 1984 óta 25 beteget operáltak neuroblastomával, a III–IV. stádiumban; egy esetben sem távolították el a vesét, egy betegnél csökkent a veseműködés, 4-nél a műtött oldalon nem működött a vese. Jelenleg keresik a vese-

erek megkímélésének lehetőségét. A következő beteg egy hatéves leány, hasfájásról panaszkodott, a hasban a bal veséből kiinduló ellenállás volt tapintható. Képkalkotással a vesekilyekek félrenyomása volt látható, a diagnózis *nefroblastoma (Wilms-tumor)*. Távoli metastázisok nem mutatkoztak, Chemoterapiás előkészítés után a megkisebbedett tumor eltávolítása heminefrectomiával történt, az ép veseszövetben, 1 cm-es margóval. Postoperative 3 chemoterapiás kúrát adtak. Most, 3 év elmúltával még nincsen recidiva, jól működik a műtött veserész is. A Wilms-tumor radikális eltávolításánál jó prognózisú, 80%-os gyógyulási esély. 5%-ban bilaterálisan fordul elő. A partiális nefrectomiával elkerülhető a későbbi dialysis és a vese-transplantatio. 1982—92. között 93 gyermeknél operáltak nefroblastomát, háromnál volt kétoldali. 90 egyoldaliból 7-nél partiális volt a nefrectomia, jó eredménnyel. A gyermekoncologia, a sebészet és a chemo- és radiotherapia csökkentik a később jelentkező károkat.

Ribiczey Sándor dr.

Pneumoniák cytostaticus terápia után. Böhme, A., Hoelzer, D. (Abteilung Hämatologie-Onkologie, Zentrum Innere Medizin, J. W. v. Goethe-Universität Frankfurt am Main): Pneumologie, 1994, 48, 121.

A nagy agresszivitású cytostaticus kezelés a szervezet védekező képességét — ami már az alapbetegség miatt is lecsökkent — tovább gyengíti. A fertőzés számára prediszpozíciót jelentenek a bőr- és nyálkahártya-sérülések, valamint a tartósan behelyezett centrális vénakatételek.

Az akut leukaemiák letiltásának 75%-át infekciók okozzák. Az utóbbiak két formáját különböztetik meg: 1. nem felderíthető, általában FEO (fever of unknown origin)-nak megjelölt fertőzések a kórokozók és a lokalizáció ismeretében hiányában, 2. meghatározható infekciók, kimutatható kórokozóval és/vagy kiindulási hellyel. A dokumentált fertőzések között a pneumoniák — különösen diagnosztikus, terápiás és prognosztikus vonatkozásaik miatt — különleges szereppel bírnak. A granulocytopenia talaján kifejlődött pneumoniák aránya 20—40%. Ez egyes helyeken az 50%-ot is eléri. A pneumonia diagnózisát legtöbbször a röntgenvizsgálat igazolja. Az infiltráció típusából nem ritkán következtetni lehet a kórokozóra, de biztosabban csak a haemocultura, a köpetből és hörgőváladékból végzett tenyésztés, a serológiai vizsgálat eredménye nyújthat. Sokkal nehezebb a helyzet a gombás eredet verifikációjával. Az utóbbi években ezen a téren a CT hozott fejlődést az aspergillus pneumoniák korai stádiumban történő ábrázolásával (nodularis infiltrációs minta, szoros kapcsolat az érrendszerrel, infarctus jelek). A gombás folyamatok kórimzésében nem kevesebb jelentőséggel bírnak újabban a bronchosco-

pos kefési biopsziás eszközzel és a bronchoalveolaris mosással (BAL) végzett anyagvételi technikák. A szakirodalom alapján a transbronchiális biopszia 50—59%-ban, a nyitott tüdőbiopszia 94%-ban, a transtracheális aspiráció 30%-ban, a BAL 30—66%-ban volt eredményes a kórokozók meghatározásában. A gombás etiológiájú pneumoniák prognózisa a korai szisztémás antimycoticus kezelés bevezethetőségével szorosan összefügg, emiatt a tüdőfolyamatot előidéző mikroorganizmus mielőbbi leleplezésére kell törekedni. Ez annál is fontosabb, mivel a serológiai eljárások — különösen neutropeniában — nem megbízhatóak (téves negatív titer vagy álpozitivitás egy ártatlan garat soor fennállásakor). A transbronchiális vagy a nyitott biopsziát az ilyenkor gyakori thrombopenia kontra-indikálja, de a nagy hatékonyságú BAL az említett szövődmény fennállásakor súlyos betegen is gyakorlatilag veszély nélkül elvégezhető.

A kórokozók spektrumát áttekintve, a candida és aspergillus magasan vezetnek, de nem maradnak le nagyon mögöttük a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Staphylococcus aureus* sem. Őket követik a *Streptococcus viridans* és a *Legionellák*. *Mycobacterium*, vírusok vagy a *Pneumocystis carinii* ritkábban mutatkoznak.

A chemoterapia intenzitása és a granulocytopenia időtartama bizonyos kórokozók megjelenését befolyásolja. A PEG-vizsgálat szerint az első 5 napon a gombák a kórokozók közötti részeseződése 22%-ot tett ki, míg ez a 6. naptól 47%-ra emelkedett. Az utóbbi években egyre több olyan szisztémás mycosisról tudósítottak, melynek háttérében eddig nem patogénnek tartott kórokozók álltak (pl. *Candida kansasii*), amit a fluconazol gyakoribb alkalmazásával hoznak összefüggésbe. Közéjük sorolhatjuk azonban még a *fusariumok* és a *Trichosporon beigelii*-t is. A cytostaticus agresszivitás az említettek mellett a bőr- és nyálkahártya-károsodások mértékével is összefügg (cytosin-arabinosid). A *streptococcus viridans* septicaemiákban fellépő nem cardiális tüdővízenyők, amik ARDS képében halálosan végződhetnek, a capillarisok és alveolusok károsodására vezethetők vissza. A *Pneumocystis carinii* fellépése a HIV-negatív haematológiai kórkepekben szenvedőkön, részben a más jellegű immundefektusnak, részben a konzekvens cotrimoxazol prophylaxisnak köszönhető. Megelőző ciprofloxacín-kezelés alatt jelentkező viridans pneumoniákról szintén tudósítottak. A kórokozók spektrumát az előbbieken kívül a következő tényezők befolyásolhatják: 1. az egyes centrumok házi törzsei, 2. a diagnosztika intenzitása, 3. az értékelt betegek kórisme szerinti megoszlása, 4. a mikrobiológiai és serológiai eredmények különböző megítélése.

A granulocytopeniában fellépő pneumoniák 40—60%-a reagál az antibiotikus terápiára. A viridans bakteriamiák okozta halálos ARDS-epizódok 30%-ra becsülhetők. A kezelésnek ezért már a láz jelentkezésekor el kell kezdődnie, függetlenül attól,

hogy a kórokozót vagy a lokalizációt sikerült-e kimutatni. Kezdetben betalactam készítmény plusz aminoglycosid, vagy imipenem/cilastatin, illetve ceftazidim választandó. A gram-pozitív kórokozók ellen penicillin G, vancomycin vagy rifampicin (egyidejűleg tbc ellen is hat) javasolt. A PEG-vizsgálat felülbírálta a pneumoniában azonnal bevezetett Amphotericin B-fluocytosin terápiát. Ezek alternatívájaként a kisebb toxicitású triazolokat, a fluconazolt és itroconazolt, valamint a liposomális Amphotericin B-t is tesztelte. A fluconazol hátránya a gyenge aspergillus hatás, az itroconazol pedig csak oralisan adható.

A pneumoniák gyógyulási készsége a csontvelő regenerációtól is függ. A granulocytaszám emelkedése és a leláztalanodás ellenére rosszabbodó röntgen-status részben a granulocyták beáramlásával (terápiás változtatás nem szükséges), részben interstitiális (általában letális) tüdőfolyamat kialakulásával függ össze. Az utóbbi oka a granulocytákat és macrophágákat stimuláló tényező is lehet és a károsodást az aktivizálódott granulocyták idézik elő.

A szerzők végül felhívják a figyelmet a cytostaticus kezelések következtében fellépő pneumoniák megoldása érdekében a haematológus, radiológus, pneumonológus és mikrobiológus együttműködésének fontosságára.

Barzó Pál dr.

GENETIKA

Genetikai és környezeti tényezők szerepe a hipertónia kialakulásában. Harrap, S. B. (Department of Social and Preventive Medicine, Monash Medical School, Alfred Hospital, Commercial Road, Prahran, Victoria 3181, Australia): Lancet, 1994, 344, 169.

A hipertónia „multifaktoriális” eredete magában foglalja a genetikai és környezeti tényezők szerepét; az egyes összetevők, ill. azok lehetséges kölcsönhatásai azonban nem pontosan ismertek. Pedig ezek az oki tényezők fontosak a hatékony megelőző és terápiás módszerek kifejlesztéséhez és kivitelezéséhez.

Az egyre inkább elérhető molekuláris biológiai technikák segítségével egyre több információ gyűlik össze a magas vérnyomás genetikai okairól. A vizsgálati módszerek egységességének hiányában azonban az eddigi eredmények ellentmondóak. Éppen ezért szükséges áttekinteni a genetikai és a környezeti tényezők szerepét a hipertónia kialakulásában.

Családtanulmányok alapján bizonyítottan tűnik a genetikai tényezők szerepe a vérnyomás kialakításában. E vizsgálatok során az egymással rokon kapcsolatban állók vérnyomása között olyan szoros összefüggést találtak, amely nem tulajdonítható a véletlennek. Már korábbi vizsgálatok is kimutatták, hogy a magas vérnyomás kialakulásának nagyobb a valószínűsége a hiper-

tóniások első fokú rokonainál. A hasonló vérnyomásértékek családokon belüli gyakoribb előfordulása nemcsak a magas, hanem a normális és alacsony értékek esetén is megfigyelhető. Mivel a családtagoknál azonos genetikai és környezeti hatások egyaránt jelen vannak, a közel azonos vérnyomás ezek bármelyikének lehet a következménye.

Több vizsgálatban megpróbálták e 2 alapvető tényezőt elkülöníteni. Feltételezték, hogyha a genetikai tényezőknek szerepük van, akkor a közelebbi rokonok között talált egyértelműbb összefüggések alapján következtetni lehet az öröklődés mértékére. Ennek a megközelítésnek azonban jelentős korlátozó tényezői vannak. Az egyes populációknál a vérnyomás szabályozó gének jellegében, előfordulási gyakoriságában, ill. lényeges környezeti tényezőkben is jelentős különbségek lehetnek, amelyek a gének és a környezet kölcsönhatásának eredményeként megváltoztathatják az örökletesség mértékét. Az alkalmazott biometriai módszerek általában feltételezik a környezeti és genetikai tényezők függetlenségét, ami azonban nem szükségszerű. Pl. az egy- és kétgyermekes családok közötti vérnyomásértékek közötti különbséget általában a 100 %-ban azonos géneknek tulajdonítják. Majdnem biztos azonban, hogy az azonos környezeti tényezőknek is szerepük van, melyek a közös placenta révén a magzati életben is ezt követően is jelen vannak.

Az örökbe fogadott és saját gyermekekénél végzett összehasonlító tanulmányok lehetővé teszik a különböző genetikai információk azonos környezetben történő vizsgálatát. A montreáli adaptációs vizsgálatban a vér szerint rokon anyák és gyermekek, ill. testvérpárok vérnyomásértékei között szorosabb összefüggést találtak, amit a közös géneknek tulajdonítottak. Itt is figyelembe kell azonban venni a saját gyermekek és testvérek esetében az azonos anyai környezetben történő magzati fejlődés lehetséges szerepét. A vérnyomásértékek összefüggéseinek értékelésekor általában az összes figyelmen kívül hagyott környezeti tényezőt tévesen genetikai tényezőként értékelik; emiatt a legtöbb biometriai vizsgálat túlbecsüli az öröklés szerepét.

A vérnyomás gyakorisági eloszlása a hipertónia genetikájáról szóló heves viták középpontjában áll. Pickering unimodális megoszlást talált, amelynek a hipertóniát okozó, több, kapcsolt gén lehet a magyarázata. Unimodális eloszlás lehet egyrészt mindössze 2 genotípus eredménye, amelyeknek megfelelő fenotípusok egy-egy széles értékterületet fednek le, szó lehet azonban több, külön-külön keskenyebb tartományt képviselő genotípus kombinált hatásáról is. Az eltérő nézetek ellenére ma már elfogadott a hipertónia poligénis öröklődése. A gének hatásmódjára vonatkozóan valószínű, hogy nem nagy számú, de a populációban relatív gyakori allél kapcsolt hatása áll a különböző vérnyomásértékek hátterében.

A vérnyomás fenotípusát végső soron a genotípus és a környezeti tényezők egymás-

sal kölcsönhatásban alakítják ki. A vérnyomás ugyanis mindig jelentős változásoknak van kitéve a környezeti változások eredményeként. Emiatt lehetséges, hogy ugyanannál a populációnál különböző környezeti körülmények között eltérő lesz az öröklődés. Éppen ezért az egyes vérnyomásértékek okainak arányát ténylegesen nem lehet elkülöníteni. Pl. 170 Hgmm-es szisztolés vérnyomás esetén téves lenne 110 Hgmm-t a géneknek, és 60 Hgmm-t a környezetnek tulajdonítani.

A gének és a környezet közötti nyilvánvaló egyensúly nézőpont kérdése, s attól is függ, hogy azt az egyes populációkon belül vagy azok között vizsgáljuk. Kivándorlásos vizsgálatok, egy földrajzilag stabil populációban az idő során bekövetkező változások, valamint a hipertónia teljes hiánya néhány társadalomban meggyőzően bizonyítják a környezeti tényezők szerepét. Az egyes populációkon belül viszont nehéz szignifikáns összefüggést találni. A környezeti tényezők és a vérnyomásértékek között; a populáción belüli különbségeket tehát nagyrészt a gének határozzák meg.

A szerző egy olyan modellt ismertet, amely összehangolja a genetikai és környezeti tényezők hatását, ill. azok kapcsolatát. E modell szerint a populáció átlag vérnyomásértékét a környezet, az értékek megoszlási sűrűségét viszont nagyrészt a gének határozzák meg. Ez az elképzelés összhangban van azzal a megfigyeléssel is, hogy a populáción belüli genetikai különbségek általában nagyobbak, mint a populációk között; s magyarázatot ad a kivándorlások során tapasztalt populáción belüli jelentős változásokra is. Ha a genetikai és a környezeti tényezők között nincs kölcsönhatás, akkor a környezeti tényezők változása egészében tolja el a megoszlási görbét. Ebben az esetben az egyes egyének a megváltozott körülmények között is megtartják a megoszláson belüli relatív helyzetüket (pl. a hipertóniások továbbra is a megoszlás felső részét képviselik); s ennek megfelelően fog megváltozni a lakosság átlagos vérnyomása, ill. a hipertónia előfordulási gyakorisága is. Abban az esetben viszont, ha a genetikai és a környezeti tényezők hatással vannak egymásra, a környezetváltozás hatására bekövetkező vérnyomás-változások nem lesznek egységesek; s emiatt a megoszlás módja és az elemek relatív sűrűsége is megváltozik.

A genetikai és a környezeti tényezők pontos tisztázása a hipertónia preventív és terápiás módszereinek a kifejlesztésében továbbra is igen nagy jelentőségű. Ha a genetikai markerek lehetőséget adnának a magas rizikócsoporthoz egyének kiszűrésére, akkor speciális környezeti változtatásokkal a hipertónia, ill. annak kardiovaszkuláris következményei megelőzhetőek lennének.

Végeredményben a prediktív érték, a hatásosság és a költség-haszon-arány fogja eldönteni az egyes módszerek relatív értékét.

Kempler Péter dr.

A hipertónia genetikai modelljei. Kurtz, T. W. (Department of Laboratory Medicine, Long Hospital, Room 518, UCSF Medical Center, Box 0134, San Francisco, CA 94143-0134, USA): *Lancet*, 1994, 344, 167.

A hipertónia állatkísérleti modelljei igen jelentős szerepet játszottak a vérnyomás-szabályozás élettanának, biokémiai és környezeti tényezőinek a megismerésében. E modellek alkalmasak a hipertónia genetikájának a vizsgálatára is, mivel lehetővé teszik a genetikai anyag közvetlen manipulálását, miközben a környezeti változások is könnyen ellenőrizhetőek.

A fajneveléssel létrehozott hipertenzív állattörzsek egyértelműen bizonyítják a genetikai tényezők szerepét a magas vérnyomás létrejöttében. Az esszenciális hipertónia legismertebb modellje az Okamoto és Aoki által létrehozott spontán hipertenzív patkánytörzs (SHR), mely a magas vérnyomás mechanizmusának és terápiájának a kutatásában egyaránt nagyon hasznosnak bizonyult.

A legújabb kutatások a kapcsolt gének vizsgálata során több olyan kromoszómaregiót azonosítottak, amelyek a hipertónia kialakításában részt vevő géneket tartalmazhatják. Több kutató talált ilyen géneket a patkány 10. kromoszómáján az angiotenzin konvertáló enzim locusa közelében, a gének pontos helyét a kromoszómán belül azonban nem tudták megállapítani. Az ember és a rágcsálók genomja közötti nagymértékű azonosság következtében a patkányok vérnyomást szabályozó kromoszómaregióinak a megismeréséhez. Pl. a patkány 10. kromoszómáján az angiotenzin konvertáló enzim locusa közelében lévő szakasza az emberi 17-es kromoszóma egy részének felel meg. Amint tehát a patkány 10. kromoszómáján lévő vérnyomás-szabályozó gént izolálják, az ezzel azonos gént valószínűleg sikerül megtalálni az emberi 17-es kromoszómán.

Napjainkban a specifikus vérnyomásszabályozó gének pontosabb meghatározása érdekében újabb hipertenzív állattörzseket tenyésztettek és újabb kísérleti módszereket alkalmaznak. Az egyik legfőbb módszer a kromoszómális anyag törzsek közötti átvitele, valamint a DNS-szekvenciák törzson belüli közvetlen manipulálása.

Hipertenzív patkányok kromoszómáiból kihalított régiókat normotenzív patkányokba visznek át, ill. fordítva. A recipiensek vérnyomásának kromoszómatranszfert követő megváltozása egyértelműen bizonyítaná, hogy a vérnyomást szabályozó gének az átvitt kromoszómaregióban vannak. Mind kisebb és kisebb kromoszómaszakaszok vizsgálatával végül azonosíthatóak lesznek a vérnyomás-szabályozásért felelős specifikus gének.

Mivel a hipertónia kialakulása több allél együttes hatásának a következménye, egyetlen mutáció következtében nem szükséges a magas vérnyomás kialakulása, viszont egyetlen hibás gén korrekciója is elegendő lehet a vérnyomás normalizálásához.

További előrelépést jelent az ún. congenetikus törzsek vizsgálata, amelyek egyetlen kromoszómaszegment kivételével genetikailag teljesen azonosak. A congenetikus törzseket specifikus kromoszómaregiók genom szelekciós technikák segítségével történő átvitelével hozzák létre. Ha a törzsek vényomásértékei között különbségek vannak, akkor a szabályozó gének csakis az egyetlen eltérő kromoszómaszegmentben lehetnek. A congenetikus törzsek leszármazottai alkalmasak az Y-kromoszóma, ill. a különböző autoszómák szerepének a tanulmányozására a spontán hipertenzió patogenezésében.

A jövőben elérhetőek lesznek a congenetikus, a spontán és egyéb hipertenzív törzsek génkönyvtárai. Amikor egy-egy specifikus kromoszóma-regió, ill. azok kölcsönhatásának a szerepét kívánják vizsgálni a vényomás szabályozásában, lehetőség lesz a megfelelő törzseknek e génkönyvtárakból történő kiválasztására. Pl. két olyan congenetikus törzs keresztezésével, amelyek a 10-es kromoszómán lévő angiotenzin konvertáló enzim, ill. a 2-es kromoszómán lévő atrialis natriureticus peptid receptor génjében különböznek egymástól, vizsgálható lesz e 2 locus kölcsönhatása a vényomás szabályozásában. A különböző környezeti körülmények között tartott con-

genetikus törzseknek fontos szerepük lesz a környezet és a genotípus kölcsönhatásának a vizsgálatában is.

A legújabb transzgenetikus és gén target technikák lehetőséget adnak az egyes kromoszóma-regiókon belüli specifikus DNS-szekvenciák, valamint e specifikus génekben bekövetkező mutáció vényomásra gyakorolt hatásának a vizsgálatára. E technikákkal létrehozott modellek alkalmasak a terápiás lehetőségek vizsgálatára is, a génterápiát is beleértve.

Az új genetikai módszerekkel létrehozott modellek segítségünkre lesznek tehát a hipertónia patofiziológiájának tökéletesebb megismerésében, s újabb terápiás módszerek kifejlesztésében.

Kempler Péter dr.

A gyermekek és ifjak genetikai tesztelése. Ki dönthet erről? Wertz, D. C. és mtsai (Division of Social Science, Ethics and Law, Shriver Center for Mental Retardation, Inc. 200 Tapelo Rd, Waltham, MA 02254): JAMA, 1994, 272, 875.

Megkezdődött a DNS-próbák bevezetése a monogenikus Mendelező betegségek diagnosztikájába, és ezek arányának gyors nö-

vekedése várható. Gyermekekben és ifjakban történő alkalmazásuk orvosilag (hajlamosság, illetve hibás génhordozás felismerése) és pszichológiailag (főleg negatív eredmények esetén) előnyös lehet, de kedvezőtlen lehet a szülő-gyermek kapcsolatra és a gyermek önrendelkezési jogára. Az orvosnak a gyermek-ifjú véleményére is figyelemmel kell lenni. Szükségesnek tartják a vizsgálatok elveinek tisztázását és egy, a gyakorlatban hasznosítható útmutató kidolgozását. Figyelembe kell venni a gyermekek-ifjak jelenlegi jogi státusát, az érettségüket az ilyen döntésekhez, a vizsgálat hatását a családon belüli viszonyokra, az ő írásos hozzájárulásuknak életkorfüggését, döntési kompetenciájukat és a genetikai adatok orvosi titkosságának a kérdését. Szerintük a következő négy helyzetet érdemes elkülöníteni. (1) A teszt olyan betegséget segít felismerni, ahol a kezelés vagy megelőzés megoldott. (2) A teszt nem jelent egészségi előnyt a gyermeke-re-ifjúra, de segítheti majd családtervezési döntését a jövőben. (3) A tesztnek nincs előnye sem a gyermek-re-ifjúra, sem későbbi családtervezési döntésére, de a szülők vagy a gyermek-re-ifjú kéri. (4) A teszt elvégzésének csak más családtagokra lehet előnye.

Czeizel Endre dr.

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbször használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelentette meg.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve:

Címe:

BESZÁMOLÓK

Konferencia az életbiztosítási orvostan aktuális kérdéseiről

1994 novembere első hétvégén tartották a nemrég alakult Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a HIETE közös szervezésében az életbiztosítási orvostan időszerű kérdéseivel foglalkozó továbbképző konferenciát neves nyugat-európai előadók részvételével. A helyszín a Magyar Biztosítók Szövetsége (MABISZ) budai oktatási központja volt.

Az új magyar társaságot köszöntötte az Életbiztosítási Orvostani Nemzetközi Bizottság (ICLAM) nevében a főtítkárr, *dr. Jacques Chouty*. Előadásában felidézte a biztosítási orvostan kezdeteit, amikor a biztosító társaságok felismerték, hogy a kockázat elbírálásakor az ügyféllel kapcsolatban álló háziorvos helyett saját orvos szakértőre van szükségük. Az első biztosítási orvosi tanácsadó *dr. Andrew Duncan* edinburgi egyetemi tanár volt, akit 1811-ben bízott meg a Scottish Widows Life Insurance Company, de fizetést csak négy év múlva kapott, amikor meggyőződtek prognózisai helytállóságáról. (Ne feledjük, hogy mindez Skóciában történt!)

Az orvos meghallgatása mellett a vezetők fenntartották maguknak a döntés jogát. Egy másik nagy angolszász biztosító első embere a fáma szerint irodájába kérette az életbiztosításra jelentkezőket, és nemegyszer saját maga vette szemügyre az illetők száját és fogait, mintha lóvásáron lett volna...

A XIX. század vége felé a biztosítást kötni szándékozók negyedét-ötödét elutasították. Napjainkban a jelentkezők 95 %-át elfogadják, 3 %-ukkal szemben külön feltételeket támasztanak, és csak 2 %-ot utasítanak el.

A század elején a nők várható élettartama még rövidebb volt a férfiakénál.

Az első Életbiztosítási Orvostani Kongresszust 1899-ben rendezték Brüsszelben. A fő téma a tuberkulózis volt.

1931-ben hozták létre az életbiztosítási orvostan tanulmányozására azt a nemzetközi állandó bizottságot, amely a második világháború után az ICLAM

(International Committee for Life, Disability and Health Assurance Medicine) nevet vette fel. Az ICLAM 37 ország küldötteiből áll. Magyar tagjai *dr. Kalabay László*, *dr. Horváth Imre* és *dr. Biró Zoltán* főorvosok. Háromévente rendeznek kongresszust. A következő 1995 szeptemberében lesz Washingtonban, az Egyesült Államok fővárosában, 1998-ra pedig Budapestet fogadták el helyszínül, ami a biztosítási orvostan hazai művelőinek az elismerését is jelzi.

A főtítkárr szavai után fia, *dr. Fabrice Chouty*, aki francia életbiztosító társaságok főorvosa és főtítkára, számolt be a cardiologiai életbiztosítási tapasztalatairól. A rizikótényezők közül a legjelentősebbek a hypercholesterinaemia, a hypertensio, a cigarettázás és a diabetes. Kockázatot jelent még a cardiovascularis megbetegedés családi előfordulása, az elhízás, a hyperuricaemia és a stresszel telített életmód. Még ha gyógyszeresen korrigálják is a koleszterin szintet vagy a tensiót, a mortalitás kockázata nagyobb marad a normál népességhez képest. A vizsgálatok közül magasabb biztosítási összegek esetében az EKG-n és az echocardiographián kívül a thallium scintigraphiával összekötött terhelést is szükségesnek tartja. Egyes esetekben Holter-monitorozást, izotópos ejeciós fractio meghatározást és a késői potenciálok kimutatására nagy erősítésű EKG-jel-átlagolást is igénybe vesznek. A technikai haladás ellenére a legnagyobb jelentősége még ma is a fizikai vizsgálatnak és az EKG-nak van.

A következő előadásban *dr. Fehér János* professzor, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság elnöke és *dr. Lengyel Gabriella* a vírusos eredetű májbetegségekkel foglalkozott. Beszámoltak a gyulladások etiológiáján alapuló új nőmenklatúrájának a bevezetéséről. Adatok közöltek az egyes vírusok földrészenként való elterjedtségéről, a laboratóriumi diagnosztika és a terápia új lehetőségeiről, különös tekintettel az interferonkezelésre.

Az ICLAM elnöke, a Münchener Viszontbiztosító vezető főorvosa, *dr. Herbert K. Kraus* a daganatos betegségek aktuális életbiztosítási kérdéseit ismertette. Áttekintette a tumormarkerek egyre bővülő körét, melyek közül azonban még egyik sem ideális a biztosítási

orvosi igények szerint. Kitért a tumorsztaging, a nemzetközi TNM-klasszifikáció és az egyes tumorfélék speciális osztályozása (Dukes, Clark—Breslow, Figo stb.) jelentőségére is. A javuló terápiás eredmények nyomán nő az olyan betegek száma, akiknek a kezelését befejezettek nyilvánítják. A biztosíthatóság szempontjából fontos ismeri, hogy ezt követően a recidíva lehetősége egyre csökken, míg a tumorfajtaától függő év múlva a görbe elér egy plateau-t.

A nagy tetszéssel fogadott előadás bevezetőjébe foglalt latin mondás („Extra Hungariam...”) és a záró részbe szőtt Petőfi-idézet („Ha a Föld Isten kalapja...”) azt mutatta, hogy az ICLAM elnöke, aki már nem először járt nálunk, külön is tájékozódott Magyarországról.

A Svájci Viszontbiztosító főorvosa, *dr. Walter A. Müller* első ízben látogatott Budapestre, hogy beszámoljon a kockázatvállalás lehetőségeiről malignus melanoma eseteiben. A svájci hegyekben és a Balaton partján egyaránt érvényesül az ultrabolya B sugárzás hatása, amely közrejátszik a melanomák növekvő gyakoriságában. Prognózis szempontjából a tumor lokalizációja, vastagsága, esetleges ulcerációja és a sejtek aneuploiditásának a foka lényeges.

A záró előadást a konferencián elnöklő *dr. Forgács Iván* professzor tartotta „Az életbiztosítás lehetőségei a magyar egészségügyi ellátásban” címmel. Ebben rámutatott a történelmi és társadalmi tényezőkre, amelyek a magyar lakosság mai lehangoló egészségi állapotához vezettek, illetve amelyek napjainkban is hatnak. Magát a konferenciát sikeresnek és követésre méltónak ítélte, azért is, mert újdonság volt a HIETE és a Társaság együttműködése a szervezésben.

Dexler Miklós dr.

Az Európai Rákkutató Társaság XIII. kongresszusa

1994. szept. 25—28., Berlin

Az évente megrendezett kongresszuson az onkológia vezető egyéniségei számoltak be a legújabb eredményekről. A kongresszus megnyitásként a Mühl-

bock-émlékelőadást a prion-betegség molekuláris biológiájáról a zürichi *Weissmann* professzor tartotta.

D. T. Bishop professzor az emlőrák genetikájáról szólva a 17. chromosomán lokalizált — valószínűleg tumor-suppressor géneként működő — BRCA 1, valamint az 1994-ben felfedezett, a 13. chromosomán elhelyezkedő BRCA 2 és a BRCA 3 gén felfedezésének klinikai jelentőségéről tartott előadást: kérdés, hogy e géneknek minden emlőrákos megbetegedésben van-e szerepük, vagy csak a halmozott családi előfordulású betegség patomechanizmusában döntő a jelentőségük.

G. Evan professzor munkacsoportjának előadása az apoptózis kérdéseivel foglalkozott: a *c-myc* gén „anatómiáját” és a *c-myc* indukálta programozott sejthalál mechanizmusát taglalta.

Több előadás foglalkozott a p53 tumor-suppressor gén jelentőségével: p53 gén mutációja a leggyakrabban kimutatható genetikai eltérés humán tumorokban (tüdő 70%, pancreas 40–70%, colon 65%, hólyag 61%, emlő 40% stb.). A p53 gén vizsgálatának három módja van: molekuláris elemzés, immunocytochemiai módszer és serologiai vizsgálat: ez utóbbi p53-ellenes antitest kimutatásából áll: a kongresszuson bemutatott eredmények alapján az anti-p53 antitestet, mint tumormarkert lehet alkalmazni egy sor humán daganatos megbetegedésben. A p53 mutáció előfordulása emlőrákban korrelációt mutat a steroid hormon-receptor hiányával.

Számos előadás foglalkozott a metastasis-képződés mechanizmusával és a mikrometastasisok kimutathatóságával. A metastasis-képződés kulcsmole-

kulái az adhaesiós molekulák. Két előadás is foglalkozott az emlőrákban kialakuló csontmetastasisokkal: a csontbeli vérkeringés extrém lassú volta (nincs izomszövet a csontot ellátó artériák falában!) és a fenestráció miatt igen gyakori a daganatsejtek megtapadása. Egyes epitheliális tumorsejtek izolált mononucleáris csontvelősejtek közül immunocytochemiai módszerekkel jól kimutathatók APPAP metodikával, a cytokeratin protein használatával (CK18). Colorectális carcinomában szintén nagy arányban pozitív eredményű a CK 18 vizsgálat a csontvelői sejtekben és olyan daganatokban is, ahol a csontmetastasis nem gyakori. Több előadás szerzői szerint a vizsgálat független rizikófaktorként értékelhető. Az eddigi vizsgálatok szerint a metastasis-képződés első lépéseként különálló sejtek mutathatók ki, majd microcluster alakulnak ki a csontban, ill. csontvelőben. A micrometastasis sejteinek azonosítása lehetőséget ad az e sejtekkel történő immunizáláshoz: a nehézséget az jelenti, hogy a természetes (kezeletlen) emlőtumor-sejtek I. osztályú HLA antigén expressziója igen gyenge vagy hiányzik, és ezért e sejtek (kezelés nélkül) immunfelismerhetősége szinte lehetetlen. Elisa-technikát is kifejlesztettek a CK—18 pozitív sejtek kimutatására — csontvelőből és perifériás vérből is történhet a vizsgálat. A CK—18 pozitív sejtek keresése PCR technikával szintén sikeres és lehetővé teszi igen kisszámú sejt detektálását is. Mindkét módszer kitűnő lehetőséget nyújt diagnosztikus és követési vizsgálatokhoz.

M. I. Colnaghy professzorasszony az emlőrák prognosztikus tényezőit fog-

lalta össze: prognosztikus score kidolgozását kísérelték meg a primaer tumor paramétereinek segítségével. Azoknál a betegeknél kerestek ilyen összefüggést, akiknél a diagnózis felállításánál nem volt tapintható hónalji nyirokcsomó. A multivariancia-analysis eredményeként független prognosztikai tényezőként a tumor mérete, a grading, valamint a *c-erb-2* oncoprotein jelenléte és a lamininreceptor overexpressziója értékelhető. Ezen négy faktor alapján 1—4-ig terjedő score-t kaptak a betegek. A különböző score-t betegek 15 éves túlélése a következő volt: score 1: 82%, score 2: 67%, score 3: 51%, score 4: 38%. A vizsgálat 463 beteg adatait tartalmazta. Összehasonlították a score-rendszer és a nodális status prediktív értékét: a score több információt ad a prognózisról, mint a TNM-besorolás: N pozitív score 2-es és 3-as betegek túlélése például megegyezik az N negatív score 3-as vagy score 4-es betegek túlélésével.

A tumorterápia egyik új lehetősége az exogén gének *in vivo* tumorsejtbe juttatása lehet: a Bethesdai National Institutes of Health egyik munkacsoportjának előadása beszámolt arról, hogy herpes simplex thymidin kináz gént tartalmazó retrovirális vektort tartalmazó fibroblastokat juttattak patkánydaganatba, majd gancyclovirt adagoltak: szignifikáns antitumorhatást észleltek, amely tartós remissziót eredményezett. Glioblastoma multiforme és leptomeningeális carcinomatosisek esetében tervezik az új módszer első alkalmazását.

Sréter Lídia dr.

Nem a tudomány és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályai és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhető forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizasorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft.-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.

Szállítási határidő: 2–3 hét.

Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): **Handbook of Experimental Pharmacology**

Vol. 111: Szekeres/Papp (Eds.), **Pharmacology of Smooth Muscle**. 1994. 727 pp. 78 figs., 36 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57888-9 DM 528,-

Buchwalsky/Blümchen: **Rehabilitation in Kardiologie und Angiologie**. 1994. 338 S. 172 Abb., 76 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57153-1 DM 98,-

Bullerdiek/Bartnitzke: **Chromosome 12 Aberrations in Human Solid Tumors**. Cytogenetics and Molecular Genetics. 1994. 194 pp. 68 figs., 10 in color. Hardcover
ISBN 3-540-55759-8 DM 98,-

Computers in Health Care

Drazen/Metzger/Ritter/Schneider: **Patient Care Information Systems**. Successful Design and Implementation. 1995. 218 pp. 33 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94255-6 DM 74,-

Contemporary Perspectives in Neurosurgery

Holtzman/Stein (Eds.): **Endovascular Interventional Neuroradiology**. 1995. 444 pp. 127 figs. in 280 parts. Hardcover
ISBN 3-540-94162-2 DM 220,-

Current Topics in Microbiology and Immunology

Vol. 187: Rupprecht/Dietzschold/Koprowski (Eds.), **Lyssaviruses**. 1994. 352 pp. 50 figs., 20 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57194-9 DM 168,-

Vol. 192: Dangel (Ed.), **Bacterial Pathogenesis of Plants and Animals**. Molecular and Cellular Mechanisms. 1994. 343 pp. 41 figs., 8 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57391-7 DM 192,-

Vol. 194: Potter/Melchers (Eds.), **Mechanisms in B-Cell Neoplasia 1994**. 1995. 458 pp. 152 figs., 12 in color, 47 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58447-1 DM 218,-

Deltz: **Krankenbeobachtung**. 1994. 229 S. 50 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58126-X DM 32,-

DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) (Hrsg.): **ICD-10. 10. Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und**

verwandter Gesundheitsprobleme.

10. Revision. Band 1: Systematisches Verzeichnis, Version 1.0, Stand August 1994. 1994. 1243 S. Gebunden
ISBN 3-540-58611-3 DM 58,-
Subskriptionspreis DM 48,-

Engemann/Holzheimer/Thiede (Eds.): **Immunology and Its Impact on Infections in Surgery**. 1995. 253 pp. 71 figs., 33 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58145-6 DM 148,-

Ernst Schering Research Foundation Workshop. (Continuation of Schering Foundation Workshop)

Vol. 10: Cockburn/Smith (Eds.), **Nongenotoxic Carcinogenesis**. 1994. 240 pp. 24 figs., 30 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58342-4 DM 78,-

Vol. 13: Waterman/Hildebrand (Eds.), **Assessment of the Use of Single Cytochrome P450 Enzymes in Drug**. 1994. 227 pp. 44 figs., 33 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58343-2 DM 78,-

ESO Monographs

Aapro (Ed.): **Innovative Antimetabolites in Solid Tumours**. 1994. 59 pp. 4 figs., 18 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58341-6 DM 68,-

Denis (Ed.): **Prostate Cancer 2000**. 1994. 94 pp. 22 figs., 30 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58296-7 DM 98,-

Workman (Ed.): **New Approaches in Cancer Pharmacology: Drug Design and Development**. Volume 2. 1994. 97 pp. 33 figs., 10 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58153-7 DM 98,-

Hach/Hach-Wunderle: **Die Rezirkulationskreise der primären Varikose**. Pathophysiologische Grundlagen zur chirurgischen Therapie. 1994. 76 S. 99 überwiegend farb. Abb., 5 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58411-0 DM 80,-

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg“

Heft 243: Jürgens/Hertel/Wolter (Hrsg.), **Arthroskopische Chirurgie im Schulter- und Kniegelenkbereich**. 1994. 178 S. 79 Abb., 35 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58278-9 DM 98,-
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 78,40

Heft 244: Giebel/Braun/Mittelmeier, **Unfälle beim Pferdesport**. Unfallhergang, Verletzungen und Prävention. 1994. 159 S. 146 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58288-6 DM 128,-
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 102,40

Hoth/Lenarz: **Elektrische Reaktions-Audiometrie**. 1994. 213 S. 97 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-57667-3 DM 98,-

Innovative Aspekte der klinischen Medizin

Band 3: Ackern, van/Schlag/Scigalla (Hrsg.), **Elektive Chirurgie**. Die Rolle von rErythropoietin im Rahmen fremdblutsparender Methoden. 1994. 126 S. 46 Abb., 27 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58388-2 DM 49,-

Köchli/Marincek: **Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung**. 1994. 89 S. 34 Abb., 4 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57743-2 DM 48,-

Krämer/Schmidt (Hrsg.): **Vigabatrin**. Pharmakologie – Wirksamkeit – Verträglichkeit. 1994. 194 S. 46 teilweise farb. Abb. Broschiert
ISBN 3-540-54865-3 DM 48,-

Lage-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien**. Ein Leitfaden für Praxis und Klinik. 21. Ergänzungslieferung. Stand: Oktober 1994. 1994. 124 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58705-5 DM 58,85

Grundwerk + 1. – 21. Ergänzungslieferung. Stand: Oktober 1994. 21. Aufl. 1994. 1410 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58709-8 DM 177,-

Larsen: **Anästhesie- und Intensivmedizin für Schwestern und Pfleger**. 4., vollkommen überarb. u. erw. Aufl. 1994. 1017 S. 299 Abb., 74 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57464-6 DM 69,-

Lehmann (Hrsg.): **Der postoperative Schmerz**. Bedeutung, Diagnose und Behandlung. 2., überarb. u. erw. Aufl. 1994. 725 S. 93 Abb., 89 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57640-1 DM 168,-

Mazabraud: **Anatomie pathologique tumorale osseuse**. 1994. 552 p. 1100 ills. Relié
ISBN 2-287-59629-1 DM 254,-



AXID[®]
NIZATIDIN

Az egyetlen H₂-receptor antagonist, amely a reflux oesophagitis-t és a nyombélfekélyt azonos adagolásban gyógyítja

Az egyetlen

Lilly

AXID RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Hatóanyag: nizatidinum. **Javallatok:** Gyomor- és nyombélfekély, ill. reflux oesophagitis kezelése, nyombélfekély recidíva megelőzésére. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység, súlyos veseelégtelenség. **Adagolás:** terápia: 300 mg/nap max. 8 hétig, recidíva megelőzésére napi 150 mg. Közepes - súlyos veseelégtelenség esetén az adag csökkentése szükséges. **Mellékhatások:** urticaria, anaemia, somnolencia., verejtékezés, kiütés, exfoliatív dermatitis, átmeneti SGOT, SGPT, AP-szint emelkedés, thrombocitopenia, allergiás reakció, hyperuricaemia, eosinophylla, láz, nausea. **Gyógyszerkölcsönhatás:** hepatikus enzimgátló aktivitása nincs. **Figyelmeztetés:** *Terhesség és szoptatás alatt:* csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható. *Gyermekkorban* történő alkalmazásával nincs elegendő tapasztalat. Májkárosodás esetén elővigyázatossággal alkalmazható. Alkohol fogyasztása egyidejűleg kerülendő. **Kiizomerelés:** 56 db 150 mg-os, ill 28 db 300 mg-os kapszula; 5 db ampulla. Kérésére további információval készséggel állunk rendelkezésére. **Gyártó:** Eli Lilly and Company

Lilly Hungária 1075 Budapest, Madách Imre u. 13-14.
Telefon: 267-9801. Fax: 268-1500, 268-1501.



Vibrocil[®] spray, gél

phenylephrinum, dimetindenium maleinicum

... a szelektív pangáscsökkentő, amely nem befolyásolja az orr nyálkahártyájának természetes fiziológiáját

- Rhinitis simplex
- Rhinitis allergica
- Sinusitis

Felhasználása az alkalmazási előíratban foglaltak szerint.

▀ Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft. 1056 Bp. Belgrád rkp. 25. Tel.: 117-1577

VIB 003/0kt94

A HATÁSOSSÁG VÉDELMEBEN



FENISTIL[®]

dimethindenum maleinicum

Urticaria
Felső légúti
allergiás megbetegedések
Rhinitis allergica
Allergiás és nem allergiás
viszketés minden fajtája
Quincke-ödéma
Fertőző gyermekbetegségekhez
társuló viszketés
Rovarcsípés
Scabies

Felhasználása:
AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN
FOGLALTAK SZERINT
Forgalmazza:
 **ZYMA SM** Divízió,
Ciba Hungária Kft.
1056 Budapest, Belgrád rkp.25.
Tel: 117-1577, Fax: 118-1727

Griff

Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): **Handbook of Experimental Pharmacology**

Vol. 111: Szekeres/Papp (Eds.), **Pharmacology of Smooth Muscle**. 1994. 727 pp. 78 figs. 36 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57888-9 DM 528,-

Buchwalsky/Blümchen: **Rehabilitation in Kardiologie und Angiologie**. 1994. 338 S.

172 Abb., 76 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57153-1 DM 98,-

Bullerdiek/Bartnitzke: **Chromosome 12 Aberrations in Human Solid Tumors**. Cytogenetics and Molecular Genetics. 1994. 194 pp. 68 figs., 10 in color. Hardcover

ISBN 3-540-55759-8 DM 98,-

Computers in Health Care

Drazen/Metzger/Ritter/Schneider: **Patient Care Information Systems**. Successful Design and Implementation. 1995. 218 pp. 33 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94255-6 DM 74,-

Contemporary Perspectives in Neurosurgery

Holtzman/Stein (Eds.): **Endovascular Interventional Neuroradiology**. 1995. 444 pp. 127 figs. in 280 parts. Hardcover
ISBN 3-540-94162-2 DM 220,-

Current Topics in Microbiology and Immunology

Vol. 187: Rupprecht/Dietschold/Koprowski (Eds.), **Lyssaviruses**. 1994. 352 pp. 50 figs., 20 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57194-9 DM 168,-

Vol. 192: Dangel (Ed.), **Bacterial Pathogenesis of Plants and Animals**. Molecular and Cellular Mechanisms. 1994. 343 pp. 41 figs., 8 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57391-7 DM 192,-

Vol. 194: Potter/Melchers (Eds.), **Mechanisms in B-Cell Neoplasia 1994**. 1995. 458 pp. 152 figs., 12 in color, 47 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58447-1 DM 218,-

Deltz: **Krankenbeobachtung**. 1994. 229 S.

50 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58126-X DM 32,-

DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) (Hrsg.): **ICD-10. 10. Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und**

verwandter Gesundheitsprobleme in der amtlichen deutschsprachigen Fassung. Band 1: Systematisches Verzeichnis, Stand 01. 08. 1994. 1994. 1243 S. Gebunden
ISBN 3-540-58611-3 DM 58,-
Subskriptionspreis DM 48,-

Engemann/Holzheimer/Thiede (Eds.): **Immunology and Its Impact on Infections in Surgery**. 1995. 253 pp. 71 figs., 33 tabs.

Softcover
ISBN 3-540-58145-6 DM 148,-

Ernst Schering Research Foundation Workshop. (Continuation of Schering Foundation Workshop)

Vol. 10: Cockburn/Smith (Eds.), **Nongenotoxic Carcinogenesis**. 1994. 240 pp. 24 figs., 30 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58342-4 DM 78,-

Vol. 13: Waterman/Hildebrand (Eds.), **Assessment of the Use of Single Cytochrome P450 Enzymes in Drug**. 1994. 227 pp. 44 figs., 33 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58343-2 DM 78,-

ESO Monographs

Aapro (Ed.): **Innovative Antimetabolites in Solid Tumours**. 1994. 59 pp. 4 figs., 18 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58341-6 DM 68,-

Denis (Ed.): **Prostate Cancer 2000**. 1994. 94 pp. 22 figs., 30 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58296-7 DM 98,-

Workman (Ed.): **New Approaches in Cancer Pharmacology: Drug Design and Development**. Volume 2. 1994. 97 pp. 33 figs., 10 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58153-7 DM 98,-

Hach/Hach-Wunderle: **Die Rezirkulationskreise der primären Varikose**. Pathophysiologische Grundlagen zur chirurgischen Therapie. 1994.

76 S. 99 überwiegend farb. Abb., 5 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58411-0 DM 80,-

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg“

Heft 243: Jürgens/Hertel/Wolter (Hrsg.), **Arthroskopische Chirurgie im Schulter- und Kniegelenkbereich**. 1994. 178 S. 79 Abb., 35 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58278-9 DM 98,-
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 78,40

Hefte 244: Giebel/Braun/Mittelmeier, **Unfälle beim Pferdesport**. Unfallhergang, Verletzungen und Prävention. 1994. 159 S. 146 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58288-6 DM 128,-
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 102,40

Hoth/Lenarz: **Elektrische Reaktions-Audiometrie**. 1994. 213 S. 97 Abb. Gebunden

ISBN 3-540-57667-3 DM 98,-

Innovative Aspekte der klinischen Medizin

Band 3: Ackern, van/Schlag/Scigalla (Hrsg.), **Elektive Chirurgie**. Die Rolle von rhErythropoietin im Rahmen fremdblutsparender Methoden. 1994. 126 S. 46 Abb., 27 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58388-2 DM 49,-

Köchli/Marinček: **Wie funktioniert MRI?** Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung. 1994. 89 S. 34 Abb., 4 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57743-2 DM 48,-

Krämer/Schmidt (Hrsg.): **Vigabatrin**. Pharmakologie – Wirksamkeit – Verträglichkeit. 1994. 194 S. 46 teilweise farb. Abb. Broschiert
ISBN 3-540-54865-3 DM 48,-

Lage-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien**. Ein Leitfaden für Praxis und Klinik.

21. Ergänzungslieferung. Stand: Oktober 1994. 1994. 124 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58705-5 DM 58,85

Grundwerk + 1. – 21. Ergänzungslieferung. Stand: Oktober 1994. 21. Aufl. 1994. 1410 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58709-8 DM 177,-

Larsen: **Anästhesie- und Intensivmedizin** für Schwestern und Pfleger. 4., vollkommen überarb. u. erw. Aufl. 1994. 1017 S. 299 Abb., 74 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57464-6 DM 69,-

Lehmann (Hrsg.): **Der postoperative Schmerz**. Bedeutung, Diagnose und Behandlung. 2., überarb. u. erw. Aufl. 1994. 725 S. 93 Abb., 89 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57640-1 DM 168,-

Mazabraud: **Anatomie pathologique tumorale osseuse**. 1994. 552 p. 1100 ills. Relié
ISBN 2-287-59629-1 DM 254,-

Mazur/Kurman: **Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings.** A Practical Approach. 1995. 260 pp. 209 figs. Hardcover ISBN 3-540-94230-0 DM 138,-

Medical Radiology. Diagnostic Imaging and Radiation Oncology. Cont. of Diethelm et al. (Hrsg.): Handbuch der Medizin. Radiologie Lang (Ed.): **Radiology of the Lower Urinary Tract.** 1994. 340 pp. 293 figs., 14 tabs. Hardcover ISBN 3-540-53720-1 DM 420,-

Nagai/Kamiya/Ishii (Eds.): **Intracranial Pressure IX.** Ninth International Symposium on Intracranial Pressure Held in Nagoya, Japan 1994. 1994. 685 pp. 371 figs., 116 tabs. Hardcover ISBN 3-540-70146-X DM 248,-

Neue Allgemeinmedizin

Braun: **Mein Fall.** Allgemeinmedizin für Fortgeschrittene. 244 Problemfälle aus der Praxis mit Kommentar. 1994. 362 S. 8 Tab. Broschiert ISBN 3-540-58120-0 DM 32,-

Recent Results in Cancer Research

Vol. 137: Raue (Ed.), **Hypercalcemia of Malignancy.** 1994. 163 pp. 25 figs., 17 tabs. Hardcover ISBN 3-540-57631-2 DM 138,-
Subscription price DM 110,40

Scharrer/Schramm (Hrsg.): **24. Hämophilie-Symposium Hamburg 1993.** Verhandlungsberichte: HIV-Infektion. Gentechnologie. Wertigkeit diagnostischer Verfahren in der Orthopädie unter besonderer Berücksichtigung bildgebender Verfahren. Thrombophilie: Lupusantikoagulantien. Pädiatrie: Besonderheiten hämostaseologischer Methoden. Freie Vorträge zu Virusinfektionen und Hämophilie. 1994. 440 S. 162 Abb. Broschiert ISBN 3-540-57999-0 DM 148,-

Schaub: **Psychologie für die Pflegeberufe.** 1994. 172 S. 31 Abb. Broschiert ISBN 3-540-58127-8 DM 39,-

Schlag/Ascher/Steinkogler/Stamberger (Eds.): **Fibrin Sealing in Surgical and Nonsurgical Fields.** Volume 5: Neurosurgery, Ophthalmic Surgery, ENT. 1994. 231 pp 115 figs., some in color, 18 tabs. Softcover ISBN 3-540-58014-X DM 75,-

Stux: **Einführung in die Akupunktur. Tafeln und Selektor.** Set. 4. Aufl. 1994. 295 S. 64 Abb., 18 Tab., 3 Falttafeln, 1 Selektor. Broschiert ISBN 3-540-57599-5 DM 48,-

Tropen-Symposium

Band 9: Reimer (Hrsg.), **Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie.** 1994. 118 S. 15 Abb., 20 Tab. Broschiert ISBN 3-540-58050-6 DM 58,-

KÖNYVISMERTETÉSEK

Orvosi Almanach — 1995. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1994. Ára: 980,- Ft

Hasznos, szinte mindennap jó szolgálatot adó kiadványsorozatot indított útjára a Medicina Könyvkiadó az Orvosi Almanach 1995. évi első kötetének megjelentetésével.

Az Almanach első része határidőnaplót tartalmaz pontos időbeosztással, előjegyzési lehetőséggel. A következő fejezet módszertani ajánlásokat foglal magába, a hipertonia korszerű diagnosztikájával, terápiájával és gondozásának elveivel, valamint a diabetes kezelésére és gondozására vonatkozó útmutatással, továbbá hasznos ajánlással szolgál a háziorvosi gyakorlatban a fertőzések antibiotikus kezelésével kapcsolatosan. Külön útmutatást ad e

fejezet a légúti infekciók, emésztőrendszer fertőzőes károsításai, a húgyúti infekciók, a bőr- és lágyszek infekcióinak és általában a fertőző betegségek gyógykezelését illetően.

A következő fejezet a fontosabb orvosi laboratóriumi vizsgálatok referencia értékeit tartalmazza, megjelölve az alsó és felső határértékeket is.

A gyógyszerkészítmények fejezetben a gyógyszerek hatástani csoportosítását találjuk meg, jól áttekinthető formában. A tápanyagtáblázat hasznos segítséget nyújt a korszerű étrend kialakítására vonatkozóan, továbbá anyagcsere-zavarokban szenvedő betegek diétájának összeállításához. A mindennapos orvosi gyakorlatban hasznosan alkalmazható a fertőző betegségek lappangási idejével foglalkozó rész.

A továbbképzési program fejezet szakvizsgára készülő orvosok számára hasznos tájékoztató, mivel megtalálják benne a továbbképzés helyét, idejét, esetleges térítési díját is.

A szakfolyóiratok címszó alatt a magyarországi orvosi folyóiratok nevei, valamint a folyóirattal kapcsolatos legfontosabb adatok, így a szerkesztők, szerkesztőbizottságra vonatkozó tudnivalók olvashatók.

A fontosabb törvények, rendeletek, közlemények részben válogatottan találjuk meg azokat a hivatkozásokat, melyek betegellátásban veendő figyelembe.

Szinte mindennap hasznosan forgathatjuk az egészségügyi intézmények címjegyzékével összeállított részt, melyben az egyetemek, klinikák központi és országos intézetek, fővárosi önkormányzat kórházai, gyermekkórházak, vidéki önkormányzatok kórházai, egyéb kórházak, valamint a gyógyszerértékek és ÁNTSZ megyei szerve-

zeteinek postai címeit, telefonszámait találhatjuk meg. Ezen túlmenően hasznos információkat kaphatunk közérdekű telefonszámokról, államhatalmi és államigazgatási szervek címeiről, országos hatáskörű szervekről, igazgatási szakértői szervek, bíróságok, cégbíróságok, fővárosi és kerületi polgármesteri hivatalok, valamint budapesti biztosítótársaságok címeivel és telefonszámaival kapcsolatosan.

Végül az Almanach egyéni telefonregiszterre is lehetőséged ad.

Ajánlom az Orvosi Almanach 1995. évi kiadvány forgatását orvosi rendelőkben, egészségügyi irodákban, mindennütt, ahol rendszeres kapcsolatra van szükség a felsorolt intézetekkel. Az Orvosi Almanach 1995. megrendelhető a Medicina Könyvkiadónál (Bp., Zoltán utca 8. 1054).

Fehér János dr.

Frenkl Róbert: Így láttam... (sport, egészségügy, rendszerváltozás) Springer Hungarica, Budapest, 1994. 332 old., ára: 490 Ft

Frenkl dr. megannyi tisztségét, ismert közéleti tevékenységét külön fejezetbe lehetne sorolni, ami az érintett témákban kompetenciáját mindenképpen alátámasztja.

A könyv műfaji hovatartozását a Szerző határozza meg a bevezetőjében: publicisztikai esszégyűjtemény. Hozzávetőlegesen 5 éves ciklus, 1989–93 közötti időszak sportpolitikai-sportegészségügyi vonatkozásait érinti lazán, de mégis szoros gondolati rendben összefűzött könyvében.

A könyvvé gyűrt gyűjtemény célját egy szóban jelöli meg a szerző: „Hídépítés”. Tíz év után vállalkozik ismét egy esszékötet megírására, melyet — összességében jellemezve — eklektikusnak, informatívna és a tévedés jogának fenntartásával jellemez.

Az első fejezet a „Kaland az egészségügyben” a minisztériumi feladatköröket említve reméli és tudja, hogy csak hiteles emberek menthetik át az értékeket, akik nem magukat akarják átmenteni. Hiszen igazában az a fontos, hogy érdekeltté tegyük az embert abban, hogy megőrizze az egészségét és ne az ellenkezőjét tegye. A „Devianciák rabságában” a „devianciára szocializálódtunk” kérdésköröket feszegeti. Az élet minőségének romlását mennyiségi romlás követi, és ennek következtében sokan idő előtt megbetegsznek, meghalnak. Sú-

lyos megállapítás, hogy felértékelődtek a rossz törekvések, a devianciák, a közöny. Az „Egészségesen él-e a magyar ember, egészségesen élnek-e a magyar sportolók? kérdésre a válasz nem túl rózsás. Helyettünk — ha ez egyáltalán lehetséges — az orvostudomány, az egészségügy kb. 10–20%-ot, max. 30%-ot tehet, állapítja meg. „Az életnél is értékesebb: a minőségi élet” címmel kapunk választ a „nem túlzás-e, hogy a magyar lakosság egészségügyi állapota ijesztő?” kérdésre. A válasz lényegében szimpla nem. Ezt az sem ellensúlyozza, hogy a magyar értelmiségiek adatai az európai átlagával egyeznek. Ugyanis ma nálunk az alkoholizmus minden rossz statisztikai mutatóban benne van, mondja. Utal a magyar ember híresen rossz konfliktuskezelő képességére. Ennek tükrében bizony nehéz derülnünk a humor és hypertonia kapcsolatának Amerikában végzett felmérésén. A „NEVI történet” őszintén, olykor kíméletlenül tárja fel „intellektuális élősdiségünk” szövevényeit.

A második fejezet a „Dopping dosszié”, gyakorlatilag egy tudományos elemzést sem nélkülöző — helyzetjelentés a sport „rákfenéjéről” nemzetközi és hazai megvilágításban. A dopping-ügy, a dopping-háború, dopping-ellenesség, dopping-ellenőrzés vonulatait elemzi, köztük szakhatóságok rendeltetésszerű tevékenységét, melyek lényegében megkerülik a kérdést, a probléma kicsúcsosodását, a szülői olimpiát. Jellemző adat 1993-ból: 700 vizsgálat (15 pozitív eredmény) 4 millió forintot emésztett fel. Jogos az óhaj: jó lenne ezt az összeget másra fordítani! A „Múlt idő — jelen idő” című cikk tovább részletezi ezt a szövevényes, egyben kényes sportpolitikai kérdést. A következő alfejezet a „Jelentés”, melyben a Magyar Súlyemelő Szövetség szülői pozitív dopping-eseteiről szóló jelentés születését követhetjük nyomon. Végkonklúziója, hogy csak minden érdekelt teljes őszinteségét feltételező együttes beszélgetés tisztázhatná dopping-bajainkat. Az „Egyoldalú leszerelést a dopping-háborúban” című cikk döbbenetes adata az 50–80%-ra becsült tiltott szert alkalmazók számaránya a szülői olimpián. A dopping utolsó láncszeme a „Mégis ki nek az érdeke?”, melynek eszmeisége röviden: lehetetlen, hogy ez az esztelenség tovább folytatódjék.

A harmadik fejezet a „Magyar sport 1992”. A sportpolitika más összefüggéseit vizsgálva általános érvényűnek tűnik az a megállapítás, hogy a sportéletben gyorsabban jár az óra, élesebben figyelhetők meg azok a jelenségek, melyek a társadalomban rejtettek, kevésbé érhető-

tetten. Nevezetesen megszűnt — mármint a sportban — a „központi akarat”, a „rend”, a „fegyelem”, a túlbürokratizált, túlcentralizált „felkészülés”, mely csak arra volt jó, hogy zavarja a munkát, ill. elfoglaltságot nyújtson másutt megbukott kádereknek. Az állandóan emlegetett pénz csak második helyre kerülhet a szakmai morál helyreállítása után Frenkl dr. értékrendjében. Sokak véleményét osztja, amikor megállapítja, hogy a sportban is csak hatalomváltás történt. A fejezet cikkeinek címei: „Olimpiai üzenet”, „Csak a minőség érték”, „Legyen a sport nagykorú”, „Kérdőjelek a magyar sportban”, „Magyar sport 1992”, „Mennyiségi korszakban is a minőséget hirdetem”, „Kis pártok nagy esélyei”.

A negyedik fejezet a „Magyar labdarúgás 1994”. A sport, ahol előbb valószínűleg meg a európai integráció, mint a politikában. A labdarúgás a társadalom még inkább érzékeny tükre, mint általában a sport. A cikkek: „Már a labda sem gömbölyű”, „Miért örülnek meg a kapitányok”, „Tükörbe nézve”.

Az ötödik fejezet a „Miniszterelnök halála után” számunkra a legkényesebb kérdésre keresi a választ. Meghalt egy ember, aki — talán — még élhetett volna. A miniszterelnök személyes tragédiájának igen sok aspektusát vizsgálja, érthetően erős szakmai visszhang mellett. Ezen témakörben fródtak a „Halálunk után védtelenné válunk”, „Az elmúlás nyilvánossága”, melyek máig ható viták és vitákat hoztak.

A hatodik fejezet a „TB sztori”, sokat hallott és még sokáig a széles szakmai érdeklődés homlokterében álló, megújuló TB rendszerünk kérdéseivel foglalkozik.

Az utolsó, hetedik fejezet, a „Töprengők” talán a leglazább összefoglalása, újra rendszerezése az eddigi gondolatoknak. Ide tartozik az „Abortusz” LAM-ban megjelent cikke, mely a szerző régi és sokszor megszólaló gondolatait tükrözi. Az évi 90 ezer abortusz és a hozzá óhatatlanul kapcsolódó kényes kérdések aktualitása sajnos továbbra sem csökkent. Megjegyezzük, hogy ebben nem az abortuszellenességet, hanem az élet, a leendő gyermek pártolását kell meghallanunk.

A könyv terjedelmét a téma gazdagsága szabja meg. A szerző igényességére, bibliográfusi pontosságára jellemző az egy-egy lezárt téma után fellelhető a témában megjelent összes cikk gyűjteménye.

Ajánljuk a könyvet mindazoknak, akik a sportot, a sportpolitikát és egészségügyet nem csak alulnézetből kedvelik.

Oláh Csaba dr.

Az 1994 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Rangin 40 mg és 60 mg retard kapszulákról:

Az izoszorbid-4-mononitrát az izoszorbid-dinitrát aktív metabolitja. Tágítja a venulákat, ezáltal csökkenti a szív előterhelését (preload), a bal kamrai diasztolés volumen, a végdiasztolés nyomást, a kamrafal feszülését, ennek következtében a myocardium oxigénigényét mérsékli.

Kisebb mértékben tágítja az arteriolákat is, így az utóterhelés (afterload) is csökken.

Direkt coronaria-tágító hatással is rendelkezik.

Az izoszorbid-5-mononitrát hatása tartósabb mint az izoszorbid-dinitráté.

Az izoszorbid-5-mononitrát gyorsan felszívódik, és — ellentétben az izoszorbid-dinitráttal — nem metabolizálódik a májon történő első áthaladásakor. A Rangin retard tablettából a hatóanyag fokozatosan szabadul fel, és ily módon elnyújtott, tartós hatást biztosít. A gyógyszer bevétele után már 15 perccel, és még 24 óra elteltével is kimutatható a vérben. Maximális koncentrációja körülbelül 6 órával a beadás után mérhető a plazmában. Eliminációs felezési ideje kb. 4–4,8 óra.

Izoszorbiddá és szorbittá denitrálódva a vizelettel ürül ki a szervezetből. Napi egyszeri adás esetén nem észlelték felhalmozódását. A farmakológiai vizsgálatok eredményei alapján coronaria betegségben, veseelégtelenségben, ill. májcirrhosisban szenvedő betegeknél nem szükséges az adagolás módosítása.

Hatóanyag: 40 mg, ill. 60 mg isosorbidum mononitricum retard tablettaként.

Javallatok: A szívkoszorúér-betegségek tartós kezelésére monoterápiaként vagy egyéb anginaellenes szerekkel (például β -blokkolóval, kalcium-antagonistával) kombinálva angina pectoris rohamok megelőzésére, valamint szívinfarctus utáni állapotokban, ha továbbra is fennállnak az angina pectoris tünetei. Krónikus szívelégtelenség kezelésére, digitalisszal vagy egyéb pozitív inotrop hatású szerrel és/vagy diuretikumokkal kombinálva.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység nitrátokkal szemben. Jelentős vérnyomásesést okozó akut keringési elégtelenség (ájulás, shock); fokozott koponyaűri nyomással járó állapotok; obstructív eredetű szívelégtelenség (például aorta- vagy mitralis stenosis, constrictiv pericarditis).

Adagolás:

Angina pectoris: A kezelést napi 1 db 40 mg-os Rangin tablettá adásával kell kezdeni, majd az adag szükség esetén növelhető, további fél 40 mg-os tablettá adásával, vagy 1 db 60 mg-os tablettára való áttéréssel. A szer reggeli vagy esti alkalmazása annak függvényében dönthető el, hogy az adott beteg anginás rohamai általában a nap melyik szakaszában jelentkeznek.

Kerülendő a szer adásának hirtelen megszakítása angina pectorisban szenvedő betegeken. A más szerekre való áttérést kell „átfedéssel” kell történnie.

Krónikus szívelégtelenség: A kezelést ajánlatos kórházban megkezdeni — és a szükséges fenntartó adag beállításáig itt végezni —, a beteg haemodinamikai paramétereinek állandó ellenőrzése mellett. Az optimális dózis a klinikai válaszreakciótól és az észlelt mellékhatásoktól függően állapítandó meg, gondosan ügyelve az esetleges túladagolási tünetek fellépésére (pl. vérnyomásesés, tachycardia).

Gyermekeknek: A Rangin gyermekeknek történő alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre vizsgálati adatok. A tablettá félbevágható, de szétrágni nem szabad!

Mellékhatások: Gyakori: fejfájás, mely — hasonlóan a többi nitrátkészítményhez — az agyi erekre kifejtett értágító hatás következménye és dóziszfüggő; általában a kezelés folytatása mellett is elmúlik néhány nap alatt. Ha mégsem szűnik meg a fejfájás, enyhe fájdalomcsillapító adható. Ha azonban a fejfájás ennek ellenére fennmarad, a Rangin adagját csökkenteni kell, vagy adagolását abba kell hagyni.

Ritkák: az arc kipirulása, gyengeség, szédülés, posturalis hypotensio, esetleg reflexes tachycardiával együtt. Ez utóbbi tünet szükség esetén β -blokkolóval történő kombinált kezeléssel megszüntethető. Émelygés, hányás is előfordulhat. Mint minden tartós hatású nitrátkészítmény esetében, a Rangin folyamatos adagolásakor is felléphet tolerancia, azaz a hatás gyengülése.

Gyógyszerkölsönhatások: Egyéb értágítókkal, kalcium-antagonistákkal, ACE-inhibitorokkal, β -blokkolókkal, diuretikumokkal, vérnyomáscsökkentőkkel, triciklikus antidepresszánsokkal, illetve major trunkvillánsokkal való együttes alkalmazás, illetve az alkoholfogyasztás fokozhatja a Rangin vérnyomáscsökkentő hatását.

A dihidro-ergotamin biohasznosulását növelheti. Ennek különösen a szívkoszorúér-betegségben szenvedő egyéneknél van jelentősége, mivel az együttes alkalmazás semlegesítheti a nitrátok hatását, és a koszorúerek összehúzódását válthatja ki.

Az acetilszalicilsav és a nem szteroid gyulladásgátlók csökkenthetik a Rangin hatását.

Figyelmeztetés: Izoszorbid-dinitrát-készítményt szedő beteg Ranginra (izoszorbid-5-mononitrátra) történő áttállításakor mindig figyelembe kell venni az egyedi nitrátszükségletet. A klinikai vizsgálatok szerint 10 mg izoszorbid-5-mononitrát körülbelül 20 izoszorbid-dinitrátnak felel meg.

Anginás rohamok fellépésének kockázata miatt kerülendő a Rangin adagolásának hirtelen abbahagyása, ill. a beteg más gyógyszerre történő áttállítását „átfedéssel” kell végezni.

Nemrégiben lezajlott szívinfarctus vagy heveny szívelégtelenség esetén a Rangin csak szigorú orvosi ellenőrzés és haemodinamikai kontroll mellett alkalmazható.

Angina pectorisban, szívinfarctusban, illetve az agyi vérkeringés zavaraiiban szenvedő betegeknél gyakran fordulnak elő a kis légutak rendellenességei (elsősorban alveolaris hypoxia). Az ilyenkor fellépő vasoconstrictio előnyös hatású, mivel a jobb légcserejű tüdőterületek felé irányítja a vért. Az izoszorbid-5-mononitrát — mint hatékony értágító — megfordíthatja ezt a védő jellegű folyamatot, és ezáltal fokozhatja a légcseré/vérátáramlás egyensúlyzavarát, és az artériákban az oxigén parciális nyomásának további csökkenéséhez vezethet.

A Rangin nem alkalmas az akut anginás rohamok kezelésére. Ilyen esetekben azonnali hatású nitrátkészítményekkel egészítendő ki a terápiát.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését hátrányosan befolyásolhatja. Ez különösen a kezelés elején, más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás és egyidejű alkoholfogyasztás esetén jelenthet problémát.

A terhesség első három hónapjában a Rangin adását kerülni kell. A terhesség későbbi szakaszában is csak az előny/kockázat igen szigorú mérlegelésével adható. Nincsenek arra vonatkozó adatok, hogy az izoszorbid-5-mononitrát kiválasztódik-e az anyatejjel, ezért szoptató anyának csak óvatosan, az előny/kockázat figyelembevételével adható.

Túladagolás tünetei: vérnyomásesés, collapsus, tachycardia, methaemoglobinaemia. Túladagolás kezelése: lehetőség szerint azonnali gyomormosás; tüneti kezelés. A keringés összeomlása

esetén a beteg lefektetése, az alsó végtagok felemelése, szükség esetén shockellenes kezelés.

Hypotonia felléptekor sürgős esetekben infúzióban adandó kis dózisú dopamin (2,5–4 µg/kg/perc).

Methaemoglobinaemia: életveszély esetén mesterséges légzést kell alkalmazni, és iv. 10–20 ml 0,2%-os tionin-oldatot vagy 10–20 ml 1%-os metilénkék oldatot kell alkalmazni.

A Roferon 4,5 millió NE injekcióról

(Megjegyezzük, hogy a Roferon 3 millió NE, 9 millió NE és 18 millió NE injekciók már törzskönyvezték.)

Az interferon alfa-2a, egy géntechnológiai úton előállított, 165 aminosavat tartalmazó nagy tisztaságú fehérje, molekulatömege közelítőleg 19 000 dalton. Számos hatása megegyezik az ún. természetes humán alfa-interferon készítményekével. Antivirális hatását a vírus infekciókkal szembeni rezisztenciafokozódással, valamint az immunrendszer befolyásolásával fejt ki úgy, hogy a vírusokat semlegesíti, vagy a vírussal fertőzött sejteket eliminálja. Tumorelles hatásának mechanizmusa nem ismert. In vitro bizonyítottan antiproliferatív egy sor humán daganat esetén és gátolja bizonyos kísérleti egerekbe átültetett humán tumorok növekedését is. Az antiproliferatív hatás mértéke változó. Állatkísérletekben mutagenitást nem mutatott. Tumorelles hatását hajassejtes leukémiában, malignus melanómában és AIDS-hez társult Kaposi-szarkómában szenvedő betegek esetében, antivirális hatását krónikus aktív hepatitis B-ben szenvedő betegeknél igazolták.

Szérum koncentrációja nagy egyéni változékonyságot mutat mind egészségesekben, mind rákos betegeknél.

Egészséges emberben 36 millió NE intramuscularis adagolása után a szérumszükséglet koncentrációk 1500–2580 pg/ml között változtak (átlag 2020 pg/ml), t_{max} = 3,8 óra. 36 millió NE subcutan adagolása után a szérumszükséglet koncentrációk 1250–2320 pg/ml között változtak (átlagosan 1730 pg/ml), t_{max} = 7,3 óra. Im. adagolás mellett a felszívódó mennyiség meghaladja a 80%-ot. Az alfa interferon főként renálisan választódik ki. A májban történő metabolizmus és az ezt követő epén keresztüli kiválasztás lényegesen kisebb mértékű.

Egészséges személyek esetén 36 millió NE (2,2 × 10⁸ pg) interferon alfa-2 iv. infúzió adása után az eliminációs felezési idő 3,7–8,5 óra (átlag: 5,1 óra); a teljes clearance 2,14–3,62 ml/perc/kg átlag: 2,79 ml/perc/kg.

A szérumszükséglet koncentráció dózisfüggő emelkedése figyelhető meg betegeknél 198 millió NE-ig egyszeri dózisokat követően. Az eloszlási és kiürülési jellemzők megegyeztek 28 napos kezelési idő esetén is napi kétszeri (0,5–36 millió NE), napi egyszeri (1–54 millió NE) vagy heti háromszori (1–136 millió NE) adagolásmód esetén. Néhány esetben többszöri im. adagolás után akkumuláció jött létre: az egyszeri dózisnak megfelelő szérumszükséglet koncentráció 2–4-szeresét mérték.

Hatóanyagok: 3 millió, 4,5 millió, 9 millió és 18 millió NE liofilizált interferon alfa-2a porampullánként. 9 mg natrium chloratumot, 5 mg human szérumszükséglet albumint is tartalmaznak. Oldószert: 1 ml aqua dest pro injectione.

Javallatok: Hajassejtes leukémia, cutan T-sejt lymphoma (Mycosis fungoides és Sezary-szindróma), AIDS-hez társuló Kaposi-szarkóma, rekurrens vagy metasztatizáló vese sejt carcinoma melanoma malignum, krónikus myeloid leukémia (CML) és CML-hez társuló súlyos thrombocytosis, krónikus aktív hepatitis B felnőttek esetén, akiknél a vírus replikáció markerekkel bizonyítható pl. akik HBV-DNA, DNA-polymerase vagy HBcAg pozitívak. Krónikus hepatitis C.

Ellenjavallatok: A Roferon-A-ra vagy más interferon készítményre való, ill. a komponensek iránti ismert túlérzékenység; előzőleg és/vagy jelenleg fennálló súlyos szívbetegség; epilepszia vagy más központi idegrendszeri működési zavarok; súlyos vese- vagy májbetegség, ill. myelodepressio. (Enyhe vagy mérsékelt vese-, máj- vagy csontvelő működési zavarok esetén óvatosan, gondos megfigyeléssel mellett adható.)

Krónikus hepatitishez társuló előrehaladott dekompenzált májcirrhózis. Krónikus hepatitis azoknál a betegeknél, akiket az utóbbi időben immunszuppresszív készítményekkel kezeltek, ki-

véve a szteroid-megvonásban részesült betegeket. Terhesség, szoptatás, gyermekkor.

Adagolás:

Szokásos adagolás:

Hajassejtes leukémia: Kezdő adag: naponta 3 millió NE sc. vagy im. 16–24 héten keresztül. Intolerancia esetén a napi adagot 1,5 millió NE-re kell csökkenteni vagy a beadást ritkítani hetente 3-szori beadásra, esetleg mindkét csökkentést végrehajtani.

Fenntartó adag: hetente 3-szor 3 millió NE sc. vagy im. Intolerancia esetén: hetente 3-szor 1,5 millió NE.

Kezelés időtartama: a beteget kb. 6 hónapig kell kezelni és ezután dönteni a kezelés folytatásáról (reagáló betegek esetén) vagy pl. felfüggesztéséről (nem reagáló betegek esetén). 20 hónapon át tartó kezelési időtartam ismeretes. Optimális időtartam nincs meghatározva.

A sc. adagolás különösen ajánlott trombocitopeniában (50 × 10⁹/l-nél alacsonyabb trombocitaszám) vagy vérzés veszélye esetén.

Cutan T-sejt lymphoma: Az esetek egyharmadánál több mint 12 hónapig tartó komplett terápiás válasz mutatkozik, mely a kezelés felfüggesztése után is megmarad. Tumor-regresszió olyan betegeknél is elérhető, akik más kezelésre nem reagáltak, vagy relapsusba kerültek. Részleges terápiás válasz általában három hónapon belül jelentkezik, komplett terápiás válasz pedig hat hónapon belül, bár bizonyos esetekben több mint egyévi kezelés szükséges a legjobb eredmény eléréséhez.

Kezdő adagolás: sc. vagy im. az ajánlott dózis séma felnőtt vagy 18 éven felüli betegeknél.

1–3 nap 3 millió NE naponta

4–6 nap 9 millió NE naponta

7–84 nap 18 millió NE naponta

Fenntartó adag: sc. vagy im. a beteg által elviselhető legnagyobb, de 18 millió NE-t meg nem haladó adag hetente 3-szor.

Kezelés időtartama: 8–12 hét után dönt az orvos a kezelés folytatásáról vagy felfüggesztéséről. A reagáló betegek kezelését minimum 12 hónapon át kell folytatni.

AIDS-hez társuló Kaposi-szarkóma: Nagy a valószínűsége, hogy azok a betegek, akiknek körelőzményében nem szerepel oportunistikus fertőzés, B szimptóma (10%-osnál nagyobb testsúlycsökkenés, 38 °C fölötti láz, tisztázatlan eredetű fertőzés, vagy éjszakai izzadás), valamint T₄ lymphocyták számuk nagyobb mint 0,4 × 10⁹ sejt/l. a kezelésre reagálnak. Ez utóbbiak 45%-ánál észleltek objektív tumor regressziót (komplett v. részleges).

Terápiás válasz esetén tumor-regressziót és a túlélési időtartam-növekedést lehet megfigyelni.

A kezelés hatékonyságát általában 3 hónapos kezelés után lehet megállapítani.

Kezdő adag: sc. vagy im. naponta legalább 18 millió NE, de ha lehet 36 millió NE naponta az alábbi fokozatos dóziszemelést követve:

1–3 nap 3 millió NE naponta

4–6 nap 9 millió NE naponta

7–9 nap 18 millió NE naponta

tolerálhatóság esetén

10–84 nap 36 millió NE naponta.

Fenntartó adag: a beteg által elviselhető legnagyobb, de 36 millió NE-t meg nem haladó adagot hetente 3-szor kell adni.

Kezelési időtartama: minimálisan 10 hét, de lehetőleg 12 hét után döntsön a kezelőorvos a kezelés folytatásáról. 20 hónapon át tartó kezelési időtartam ismeretes. Válasz esetén a kezelést addig kell folytatni, amíg a tumor már nem észlelhető. A kezelés optimális időtartamát AIDS-hez társuló Kaposi-szarkómában még nem határozták meg.

Vese-sejt karcinoma: Rekurrens vagy metasztatizáló vese-sejt karcinómában szenvedő betegeknél terápiás hatást azoknál a betegeknél figyeltek meg, akik nagy dózisban (36 millió NE naponta) monoterápiaként kapták a Roferon-A-t, vagy közepes dózisban (18 millió NE hetente háromszor) vinblasztinnal kombinálva. A Roferon-A és vinblasztin kombinációs kezelésben részesülő betegeknél az enyhe vagy középsúlyos leukopenia és granulocytopenia gyakoribb előfordulását figyelték meg a monoterápiában részesült betegeknél történő összehasonlításban. A Roferon-A monoterápiára, ill. a Roferon-A vinblasztin kombiná-

cióra reagáló betegek esetén a terápiás hatás időtartama és a túlélés hossza hasonló.

Roferon-A monoterápia

Kezdő adagolás: a sc. vagy im. beadásra kerülő Roferon-A adagját, amely legalább 18 millió NE naponta, de ha lehet 36 millió NE naponta az első 8–12 hét során dóziseszkalációval kell beállítani. 36 millió NE esetén intramuscularis adás javasolt.

Az ajánlott dózis-séma a következő:

1–3 nap 3 millió NE naponta

4–6 nap 9 millió NE naponta

7–9 nap 18 millió NE naponta

— és tolerálhatóság esetén

10–84 nap 36 millió NE naponta.

Fenntartó adagolás: A Roferon-A-t sc. vagy im. injekcióként a beteg által elviselhető legnagyobb, de 36 millió NE-t meg nem haladó dózisban, hetente háromszor kell beadni.

Kezelés időtartama: a betegeket minimálisan 8, lehetőleg azonban legalább 12 hétig kell kezelni és csak ekkor döntsön a kezelőorvos a kezelés folytatásáról. 16 hónapon át tartó kezelési időtartam ismeretes. A kezelés optimális időtartamát előrehaladott vese-sejt carcinoma esetén még nem határozták meg.

Roferon-A vinblasztinnal

Kezdő adagolás: 18 millió NE Roferon A-t sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor, 8–12 héten át kell adni. Lehetőség szerint ezt a dózist kell tartani, de ha ez nem tolerálható, akkor a beteg által elviselhető maximális adagot kell alkalmazni. Ezen idő alatt a vinblasztint az előírt jvasaslata szerint iv. injekcióként 0,1 mg/ttkg adagban 3 hetente egyszer kell beadni.

Fenntartó adagolás: 18 millió NE Roferon-A-t sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor, ha azonban ez a dózis nem tolerálható, akkor a beteg által elviselhető maximális adagot kell alkalmazni, amely azonban 18 millió NE-nél ne legyen magasabb. A fenntartó kezelés időtartama alatt a vinblasztint az előírt jvasaslata szerint intravenásan 0,1 mg/ttkg adagban háromhetente egyszer kell beadni.

A kezelés időtartama: a betegeket minimálisan 8 hétig, de lehetőleg legalább 12 hétig kell kezelni és csak ekkor döntsön a kezelőorvos a kezelés további folytatásáról. 17 hónapon át tartó kezelési időtartam ismeretes. A Roferon-A és vinblasztin kombinációs kezelés optimális időtartamát előrehaladott vese-sejt carcinoma esetén még nem határozták meg.

Melanoma malignum: Előrehaladott malignus melanomában szenvedő betegek 10–25%-ánál mutatkozott a cutan és visceralis tumorok objektív regressziója. Alacsonyabb volt a reagálók aránya, ha az alkalmazott dózis kisebb volt, mint hetente háromszor 18 millió NE. A reagáló betegek túlélése hosszabb volt, mint a nem reagálóké.

Kezdő adagolás: sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor 18 millió NE dózisban 8–12 hétig kell adni.

Fenntartó adagolás: Roferon-A-t sc. vagy im. injekcióként hetente háromszor 18 millió NE dózisban, vagy a beteg által tolerálható maximális dózisban kell adni.

Kezelés időtartama: a betegeket minimálisan 8 hétig, de lehetőleg 12 hétig kell kezelni és a kezelőorvos csak akkor döntsön a kezelés további folytatásáról vagy felfüggesztéséről. 24 hónapon át tartó kezelési időtartam ismeretes.

A kezelés optimális időtartamát előrehaladott melanoma malignumban még nem határozták meg.

Krónikus myeloid leukémia (CML): CML krónikus fázisában 60%-ban figyeltek meg hematológiai remissziót interferon alfa-2a kezelés hatására, függetlenül a megelőző kezeléstől. A betegek $2/3$ -ánál teljes hematológiai válasz figyelhető meg a kezelés megkezdése után 18 hónappal, citogenetikai válasz 24 hónap múltán volt megfigyelhető.

A citotoxikus kemoterápiás kezeléssel ellentétben 40 hónapnál hosszabb folyamatos citogenetikai választ biztosít.

Adagolás sc., im. 8–12 hétig felnőtteknek, ill. 18 éven felülieknek ajánlott adagolási séma:

1–3 nap 3 millió NE naponta

4–6 nap 6 millió NE naponta

7–84 nap 9 millió NE naponta.

Kezelési ideje: minimum 8 hét, de lehetőleg 12 hét után döntsön a kezelőorvos a kezelés folytatásáról vagy felfüggesztéséről (ha a hematológiai paraméterek nem változtak). Terápiás válasz esetén,

teljes hematológiai válasz eléréséig vagy max. 18 hónapon át kell kezelni. Teljes hematológiai reakciót mutató betegeket napi 9 millió NE vagy heti 3-szor 9 millió NE-gel (maximális dózis) kell tovább kezelni citogenetikai válasz mielőbbi kialakulása céljából.

A kezelés optimális időtartamát CML-ben még nem határozták meg.

Krónikus myeloid leukémiához társuló thrombocytosis: A thrombocytosis gyakori tünet a CML-ben. A thrombocytosis súlyosságát a gyakori thrombotikus és vérzéses szövődmények manifesztaiója jelzi.

Az interferon alfa-2a

a) néhány napon belül csökkenti a túl magas thrombocitaszámot,

b) a thrombocytosishoz társuló thrombotikus és vérzéses szövődmények gyakoriságát csökkenti,

c) nincs leukemogen (fehérvérűséget előidéző) hatása.

Ezért interferon alfa-2a-val történő kezelés a kifejezett thrombocytosisal járó CML-ben — még citogenetikai válasz hiánya esetén is — javasolt.

Trombocitózissal járó CML-ben az ajánlott adagolás azonos a CML kezelésnél leírtakkal.

Krónikus aktív hepatitis B: Krónikus aktív hepatitis B-ben szenvedő betegek klinikai vizsgálata szerint a 4–6 hónapon át tartó Roferon-A kezelés hetente 3-szor $\geq 2,5$ millió NE/testfelület m^2 dózisban meggátolja a vírus replikációt és a máj gyulladós nekrozisának csökkenését, ill. megszűnését eredményezi. A kezelés hatékonyságát általában szérumszint transzamináz emelkedés és a vírus replikációt jelző genom és antigen (főként HBe) markerek szintcsökkenésével járó átmeneti akut hepatitis fellángolása mutatja. HBs antigénszint csökkenésével általában csak több hónap múlva jelentkezik. Az anti-HBe és néhány betegnél az anti-HBs antitestek megjelenése a szérumban az antivirális immunitás kialakulását jelzi. A kezelésre történő maximális reakció gyakran csak a kezelés befejezését követő hetekben vagy hónapokban jelentkezik.

Az aktív hepatitis B-ben szenvedő betegek jobban reagálnak a kezelésre, mint a májbiopsziával és/vagy szérumszinttel bizonyított hypoaktiv betegek. Néhány betegnél csak a 3–6 hónapon át adott 10 millió NE/testfelület m^2 -nek megfelelő adag hatékony.

Adagolás: az optimális kezelés sémáját még nem határozták meg. Az adagok általában 2,5–5 millió NE/testfelület m^2 , hetente háromszor sc. adva 4–6 hónapon át. Ha egy hónapos kezelés után a vírus replikáció markerei vagy a HBeAg nem csökken, akkor dózis eszkalációval dózisesmelés ajánlott a beteg toleranciája szerinti mértékben. Abban az esetben, ha 3–4 hónapos kezelés után nincs javulás a kezelés megfontolandó.

Krónikus hepatitis C: A klinikai vizsgálatok során a Roferon-A-val kezelt, krónikus hepatitis C-ben szenvedő betegek 50–80%-ánál a májenzimek (SGOT, SGPT) szérumszintjeinek gyors csökkenését tapasztalták. A terápiás válasz a betegek 20–25%-ánál tartósan bizonyult, de 6–12 hónapos kezelés is szükséges lehet a májenzimszintek teljes normalizálódásához. A Roferon-A terápiára reagáló betegek körében a májenzimszint csökkenését gyakran a máj szövettani képének rendeződése is kísérte. A terápia beszüntetése után a betegek hozzávetőlegesen 50%-a relapsusba került.

Adagolás: az optimális kezelési sémát még nem határozták meg. Az adagok általában 3 millió NE, heti háromszor im. adva 6–12 hónapon át. Hasznos lehet magasabb kezdődózis, 6 millió NE Roferon-A heti háromszori im. alkalmazása. Ezt az SGPT szérumszint normalizálódásáig kell adagolni, majd a heti háromszori 3 millió NE im. fenntartó adagolással folytatni a terápiát. A kezelés teljes időtartama ebben az esetben is 6–12 hónap.

Mellékhatások. Általános tünetek: a betegek többségén influenzára jellemző tünetek: fáradtság, láz, hidegrázás, étvágytalanság, izomfájdalom, fejfájás, izületi fájdalmak, izzadás, melyek a dózis csökkentésével mérsékelhetők.

Gyomor- és bélrendszer: gyakran étvágytalanság, hányinger, esetenként hányás, az ízézés zavarai, súlycsökkenés, hasmenés, enyhe vagy mérsékelt hasi fájdalom. Ritkán székrekedés, flatulencia, hypermotilitás és gyomorégés. Szórványosan gyomorfekély kiújulása, gyomorvérzés. Májfunkció eltérések: SGOT, al-

kalikus foszfatáz, LDH és bilirubin értékek emelkedése. Ritkán májgyulladás.

Központi idegrendszer: kábultság, szédülés, látászavarok, a mentális képességek csökkenése, valamint alvászavarok. Ritkán súlyos aluszékonyág, kóma, epilepsziás roham, cerebrovasculáris zavarok, átmeneti impotencia.

Környéki idegrendszer: szórványosan paresthesiák, szibbadás, neuropátia, tremor.

Keringési és légzőszervek: a betegek kevesebb mint 1/5-énél hypotensív és hipertensív epizódok, oedema, cyanosis, ritmuszavarok, szívdobogás és mellkasi fájdalom. Ritkán köhögés, enyhe dyspnoe. Néhány esetben tüdőoedema, szívelégtelenség, légzés- és keringésmegállás, szívinfarktus.

Bőr- és nyálkahártyák: Herpes labialis fellángolása, kiütés, viszketés, enyhe vagy mérsékelt hajhullás, bőr- és nyálkahártyaszárazság, orrváladékozás és orrvézés.

Vese és húgyutak: proteinuria, megnövekedett mennyiségű sejtes üledék. A szérumban karbamid-nitrogén, kreatinin és húgysav-értékek emelkedése néhány esetben.

Vérképzőrendszer: a betegek közel egyharmadánál átmeneti neutropénia. Ritkábban thrombocitopénia, valamint a hemoglobin és hematokrit érték csökkenése. A hematológiai eltérések a kezelés megszakítása után 7–10 napon belül rendeződnek.

Egyéb: A betegek kb. felénél következményeket nem okozó hyperkalcaemiát, a rákos betegek mintegy 1/3-ánál átlagosan magasabb szérumban glukóz szintet figyeltek meg. Roferon-A-ellenes neutralizáló antitesteket észleltek a betegek egyötödénél (hajassejtes leukémiában csak 3%-uknál), de ennek klinikai jelentősége nem ismert. Humán leukocita-interferon-ellenes antitestek spontán is megjelenhetnek bizonyos kórképekben (dagantok, szisztémás lupus erythematosus, herpes zoster) olyan betegekben is, akik sohasem kaptak interferont.

Gyógyszerkölcsonhatások: Mivel az alfa-interferonok megváltoztatják a sejtek anyagcserejét, a Roferon-A befolyásolhatja más gyógyszerek hatását. Egy kisszámú betegcsoporton végzett vizsgálat szerint a Roferon-A hat a specifikus mikroszomális enzimekre. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

Figyelmeztetés: Csak olyan szakorvos felügyelete mellett szabad adni, akinek megfelelő tapasztalata van az adott kórkép kezelésében. A betegek figyelmét a terápia előnyeinek kívül fel kell hívni a várható mellékhatásokra is.

A teljes vérképet ellenőrizni kell a terápia megkezdése előtt és megfelelő időközönként a kezelés alatt is.

Súlyos myelosuppressio esetén különös elővigyázatossággal kell eljárni a Roferon-A adásakor.

Az adagolás módosítására lehet szükség a Roferon-A vagy más együtt adott gyógyszer által okozott myelosuppressio vagy egyéb klinikai, ill. laboratóriumi eltérés, korábbi sugárkezelés vagy kemoterápia során károsodott csontvelőműködés esetén.

Súlyos mellékhatások fellépése esetén az adagolás 50%-os csökkentése vagy a kezelés átmeneti felfüggesztése szükséges. A kezelést csökkentett dózissal kell újratekinteni. Tanácsos az adagolási sémát követni és az ajánlott dózissokat nem túllépni. Nem adható szívbetegnek vagy azoknak, akik korábban szívbetegségben szenvedtek, mivel közvetlen cardiotoxicus hatása ugyan nem ismeretes, azonban a terápiát gyakran kísérő akut, múlt toxikus hatások (pl. láz, hidegrázás) kiválthatják a szív működés korábbi zavarait.

Ajánlott a betegek gondos és rendszeres neuropszichiátriai ellenőrzése.

Azoknál a krónikus aktív hepatitis B-ben szenvedő betegeknél, akik egyidejűleg HIV vírussal is fertőzöttek, a kezelés hatékonysága nem bizonyított.

Más daganatellenes gyógyszerhez hasonlóan a Roferon-A terápiában részesülőknél (férfiaknak és nőknek) hatásos fogamzásgátlást kell alkalmazni.

Tuladagolás: ez ideig nem ismeretes. Súlyos mellékhatások fellépésekor a betegek állapota a terápia megszakítását követően, megfelelő tüneti kezelésre néhány napon belül rendeződik.

A Soluvit N liofilizált vitamin — iv. infúzióhoz

A Soluvit N vízdoldékony vitaminokat tartalmazó steril, sárga színű liofilizált por, amely a napi vízdoldékony vitaminszükséglet

biztosítására szolgál, intravénás infúziós oldatban alkalmazva. A liofilizált por tartalmaz még metil-p-hydroxibenzoátot és nátrium-edetátot stabilizáló anyagként.

Összetétel	1 porampulla
Thiaminum nitricum (B ₁ -vitamin) (megfelel 3,20 mg thiaminum chloratum-nak)	3,10 mg
Riboflavinum (B ₂ -vitamin) (4,9 mg riboflavinum natrium phosphoricum formájában)	3,60 mg
Nicotinamidum	40,00 mg
Pyridoxinum (B ₆ -vitamin) (4,90 mg pyridoxinum chloratum formájában)	4,00 mg
Acidum panthothenicum (16,5 mg natrium panthothenicum formájában)	15,00 mg
Acidum ascorbicum (C-vitamin) (113 mg natrium ascorbicum formájában)	100,00 mg
Biotinum	0,06 mg
Acidum folicum	0,40 mg
Cyanocobalaminum B ₁₂ -vitamin)	0,005 mg
Glycinum (Acidum aminoaceticum)	300,00 mg
Natrium edetaticum	0,50 mg
Methylum parahydroxybenzoicum	0,50 mg

Javallatok: Felnöttek és gyermekek napi vízdoldékony vitamin-szükségletének fedezése, intravénás táplálás kiegészítésére.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészeivel szembeni túlérzékenység (pl. tiamin/vitamin B₁ vagy metil-p-hydroxibenzoát).

Adagolás: Felnöttek és 10 ttkg vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek napi igényét fedezi 1 porampulla tartalma intravénás infúziós oldatban alkalmazva.

10 ttkg-nál kisebb testtömegű gyermekek a porampulla tartalmának 1/10-ét kaphatják testtömegkilogrammonként intravénás infúziós oldatban alkalmazva.

Az adagolás módja:

Felnőtteknek és 10 ttkg vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekeknek:

1. **Oldás:** 1 porampulla tartalmát aszeptikus körülmények között 10 ml aqua destillata pro injectione-ban vagy steril, elektrolitmentes glükóz oldatban (5–60%) kell oldani.

2. **Infúziós oldathoz történő keverés:** A porampulla feloldott tartalmát — közvetlenül az infúzió megkezdése előtt — elektrolitmentes glükóz infúziós oldathoz (5–60%) kell keverni aszeptikusan.

10 ttkg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek:

1. **Oldás:** A porampulla tartalmát aszeptikus körülmények között 10 ml aqua destillata pro injectione-ban vagy steril, elektrolitmentes glükóz oldatban (5–60%) kell oldani.

2. **Infúziós oldathoz történő keverés:** A porampulla feloldott tartalmából 1 ml/ttkg dózisnak megfelelő mennyiséget — közvetlenül az infúzió megkezdése előtt — elektrolitmentes glükóz infúziós oldathoz (5–60%) kell keverni aszeptikusan.

Az elkészített infúziós oldatot — amelyet fénytől védeni kell az infúzióadás folyamán is — legalább 2–3 órán keresztül kell infundálni normál vesefunkciójú betegek esetében, hogy a vesén keresztül veszteség csökkenthető legyen.

Mellékhatások: Allergiás reakció a készítmény bármely alkotórészeivel szembeni túlérzékenység esetén (pl. tiamin vagy metil-p-hydroxibenzoát).

Gyógyszerkölcsonhatások: Afólsav csökkentheti az egyidejűleg fenitoinnal kezelt beteg fenitoin szérumban-koncentrációját. Ezenkívül nagy dózisú fólsva-kezelés megnehezíti az anaemia perniciosa diagnózisát.

Teljes parenterális táplálás keretén belül aminosavinfúziókkal, zsíremulziókkal, ill. elektrolitokkal, egyéb vitaminokkal, nyomelemekkel kizárólag aszeptikus körülmények között és csak akkor keverhető, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

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

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

1994. december 1.—december 31-ig törzskönyvezett gyógyszerekészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Rangin 40 mg retard tabletta	Ciba	Isosorbidum mononitricum	40,0 mg	Szívbetegségekben haszn. értágító
Rangin 60 mg retard tabletta	Ciba	Isosorbidum mononitricum	60,0 mg	Szívbetegségekben haszn. értágító
Roferon A 4,5 millió NE injekció	Hoffmann-La Roche Pharmacia	Interferon alfa-2a	4,5 millió NE	Interferon
Soluvit N liofilizált vitamin iv. infúzióhoz	Pharmacia	Vízoldékony vitaminok (lásd a részletes ism.)		Infúziós oldat kiegészítő — vitamin
Vitalipid N Adult emulzió — infúzióhoz (felnőtteknek)	Pharmacia	Zsírolékony vitaminok (lásd a részletes ism.)		Infúziós oldat kiegészítő — vitamin
Vitalipid N Infant emulzió — infúzióhoz (gyermekeknek)	Pharmacia	Zsírolékony vitaminok (lásd a részletes ism.)		Infúziós oldat kiegészítő — vitamin
Addamel N koncentrátum infúzióhoz	Pharmacia	Nyomelemkoncentrátum (lásd a részletes ism.)		Infúziós oldat kiegészítő — elektrolit
Adriblastina Rapid Dissolution 50 mg injekció	Pharmacia	Doxorubicinium chloratum	50,0 mg	Citosztatikum-antraciklin sz.
E-vitamin 100 mg kapszula	Bioextra	Tocopherolum aceticum	100 mg	E-vitamin
E-vitamin 200 mg kapszula	Bioextra	Tocopherolum aceticum	200 mg	E-vitamin
E-vitamin 400 mg kapszula	Bioextra	Tocopherolum aceticum	400 mg	E-vitamin
Risperdal 1 mg filmtabletta	Janssen	Risperidonum	1,0 mg	Antipszichotikum
Risperdal 2 mg filmtabletta	Janssen	Risperidonum	2,0 mg	Antipszichotikum
Risperdal 3 mg filmtabletta	Janssen	Risperidonum	3,0 mg	Antipszichotikum
Risperdal 4 mg filmtabletta	Janssen	Risperidonum	4,0 mg	Antipszichotikum
Finlepszin tabletta	AWD	Carbamazepinum	200 mg	Antiepileptikum
Finlepszin 200 retard tabletta	AWD	Carbamazepinum	200 mg	Antiepileptikum
Finlepszin 400 retard tabletta	AWD	Carbamazepinum	400 mg	Antiepileptikum
Nootropil 400 mg kapszula	UCB	Piracetamum	400 mg	Pszichostimuláns
Nootropil 1 g injekció	UCB	Piracetamum	1,0 g	Pszichostimuláns
Prostin E2 1 mg gél (3 g)	Upjohn	Dinoprostomum	1,0 mg	Méhműködést serkentő — prosztaglandin sz.
Prostin E2 2 mg gél (3 g)	Upjohn	Dinoprostomum	2,0 mg	Méhműködést serkentő — prosztaglandin sz.
Pregnavit kapszula	Merckle	Vitaminok, ásványi anyagok (lásd a részletes ism.)		Multivitamin komb.
Nitrolingual pumpás aerosol (11,2 g)	Pohl-Boskamp	Nitroglycerinum	93,3 mg	Szívbetegségben haszn. értágító
Rhinocort Aqua 50 µg/adag orrspray (200 adag)	Astra	Budesonidum micronisatum	10,0 mg	Kortikoszteroid — nazális kész.
Rhinocort Aqua 100 µg/adag orrspray (200 adag)	Astra	Budesonidum micronisatum	20,0 mg	Kortikoszteroid — nazális kész.
Rhinocort Turbuhaler 100 µg/adag orrspray (200 adag)	Astra	Budesonidum micronisatum	20,0 mg	Kortikoszteroid — nazális kész.
Anxiron 10 mg tabletta	Alkaloida	Buspironium chloratum	10,0 mg	Anxiolitikum
Huma-Salmol 2 mg tabletta	Pharmamed	Salbutamolom	2,0 mg	Szelektív béta-2-adrenoreceptor agonista
Modivid 0,25 g porampulla inj.-hoz	Hoechst	Cefodizimum	250 mg	Cefalosporin
Modivid 0,5 g porampulla inj.-hoz	Hoechst	Cefodizimum	500 mg	Cefalosporin
Modivid 1,0 g porampulla inj.-hoz	Hoechst	Cefodizimum	1,0 g	Cefalosporin
Modivid 2,0 g porampulla inj.-hoz	Hoechst	Cefodizimum	2,0 g	Cefalosporin
Modivid 2,0 g porampulla infúzióhoz	Hoechst	Cefodizimum	2,0 g	Cefalosporin
Rheumon im. olajos injekció	Bayer-Troponwerke	Etofenamatum	1,0 g	Nemszteroid gyulladásgátló helyi haszn.
Tracutil koncentrátum infúzióhoz	B. Braun	Nyomelemkoncentrátum (lásd a részletes ism.)		Infúziós oldat kiegészítő — elektrolit
Osteochin tabletta	Chinoïn	Ipriflavonum	200 mg	Mineralizációra ható készítmény
Fluorouracil-Teva 250 mg/5 ml injekció	Teva	Fluorouracilum	50 mg/ml	Citosztatikum-antimetabolit
Fluorouracil-Teva 500 mg/10 ml injekció	Teva	Fluorouracilum	50 mg/ml	Citosztatikum-antimetabolit
Fluorouracil-Teva 1000 mg/20 ml injekció	Teva	Fluorouracilum	50 mg/ml	Citosztatikum-antimetabolit
Synalar krém (30 g)	Zeneca	Fluocinolonum acetonidum	7,5 mg	Kortikoszteroid
Synalar kenőcs (30 g)	Zeneca	Fluocinolonum acetonidum	7,5 mg	Kortikoszteroid
Synalar N krém (30 g)	Zeneca	Fluocinolonum acetonidum Neomycinum sulfuricum	7,5 mg 0,15 g	Kortikoszteroid és antibiotikum komb.
Synalar N kenőcs (30 g)	Zeneca	Fluocinolonum acetonidum Neomycinum sulfuricum	7,5 mg 0,15 g	Kortikoszteroid és antibiotikum komb.

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerekészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Orvosi Hetilap

1995. január 29.

136. évfolyam — 5. szám



Thrombolysis acut myocardialis infarctusban

Keltai Mátyás dr.

227

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A colorectalis daganatok tüdőmetasztázisainak sebészi kezelése

Csekeő Attila dr., Orbán Károly dr., Agócs László dr., Pálffy Gyula dr.

235

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Az antibiotikum fogyasztás összehasonlító vizsgálata magyar kórházakban 1989 és 1991 között

Almási István dr., Horváth Éva, Ternák Gábor dr.

239

KAZUISZTIKA

Non-ketoticus hyperglycinaemia

Kálmánchey Rozália dr., Szűcs László dr., Majtényi Katalin dr., Liptai Zoltán dr., Dobos Matild dr., Krause Izabella dr., Nagy Iván dr.

245

ESSZÉ

Félreértések és buktatók az orvosi etika keskeny útján

Boda Domokos dr.

251

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

259

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA

244

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

272

BESZÁMOLÓK

273

KÖNYVISMERTETÉSEK

274

HÍREK

255

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

238

GYÓGYSZER HÍRADÓ

275



Springer

Markusovszky Alapítvány



Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN®
ipriflavin



*Segítsen
betegeinek!*

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN® tabletta
ATC kód: M0 5A C01

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavin.

Az ipriflavin a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikusán előállított – izoflavin 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 csontanyagcsere azáltal, hogy fokozza az ösztrogének csontreszorpciót gátló és kalcitonin-szerkrécióit serkentő hatását. Az ipriflavin átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszer szintje alacsony. A placéntán 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 nyombéltekély aktív szakaszában. Súlyos máj- és vesekárosodás, hematológiai körképek (vörösvértest-, fehérsejt-, vérelemezkeképzés 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, ösztrogénnel együttadása lehetséges. Az ipriflavin és kalcitonin együttadása esetén: az ipriflavint 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 ipriflavin 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 fehérvérsejtszámcsökkenés. Súlyosabb mellékhatások jelentkezősekor 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 vörzsvizsgálata szükséges. Gyakoribb klinikai ellenőrzés mellett adható: – ha a körrelőzményben gyomor- vagy nyombéltekély 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 előírat 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

January 29, 1995. Volume 136. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Thrombolysis in acute myocardial infarction
Keltai, M. 227

CLINICAL STUDIES

Surgery of colorectal cancer lung metastases
Csekeő, A., Orbán, K., Agócs, L., Pálffy, Gy. 235

ACTUAL QUESTIONS

Comparison of consumption of antibiotics in
Hungarian hospitals between 1989 and 1991
Almási, I., Horváth, É., Ternák, G. 239

CASE REPORTS

Non-ketotic hyperglycaemia
Kálmánchey, R., Szűcs, L., Majtényi, K.,
Liptai, Z., Dobos, M., Krause, I., Nagy, I. 245

ESSAY

Misunderstandings and pitfalls on the narrow
way of medical ethics
Boda, D. 251

FROM THE LITERATURE 259

TO THE AUTHORS 244

LETTERS TO THE EDITOR 272

CONGRESS REPORTS 273

BOOK REVIEWS 274

NEWS 255

DRUG NEWS 275

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 5. szám — 1995. január 29.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

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

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.24904.

Felölös nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



szás: Graffiti Studio (Az eredeti mű – Martin Schongauer: Szent Antal megkísértése)

Könnyebb lenyelni mint a fájdalmat

DONALGIN kapszula

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító.

250 mg acidum niflumicum kapszulánként. Indikációk: Mozgásszervi megbetegedések. Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek. Sportsérülések és törések. prosztatatahipertrófiás állapotok és krónikus prostatitiszek. Nőgyógyászat: terhességmegszakítás utáni méhkörnyéki, valamint akut-krónikus kismedencei gyulladások.

Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

DONALGIN

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654



RICHTER: A jól bevált recept

Thrombolysis acut myocardialis infarctusban

Keltai Máttyás dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Kardiológiai Tanszék (igazgató: Árvay Attila dr.)
Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)

A szerző saját tapasztalatai és a szakirodalom alapján ismerteti a heveny szívizominfarctus thrombolyticus kezelésének módszerét, eredményeit, szövődményeit, a thrombolysisre használt gyógyszereket. A thrombolysis — minél korábban alkalmazzák, annál inkább csökkenti a betegek kórházi és késői halálozását, mérsékli a bal kamra functio csökkenését. Felhívja a figyelmet a thrombolysis indikációs területének kibővítésére. A bal Tawara szár blockos, időskorú és későn kórházba szállított betegek esetében is alkalmazható thrombolysis a relatív kontraindikációk gondos mérlegelésével.

Kulcsszavak: acut myocardialis infarctus, thrombolysis, streptokináz, szöveti plasminogen activator, bal kamra functio

A magyar halálloki statisztika (Központi Statisztikai Hivatal, Demográfiai Évkönyv, 1992) szerint az 1992. évben előforduló 148 781 haláleset 51,26 százalékáért a keringési rendszer megbetegedései tehetőek felelőssé. 1992-ben 14 413 beteg halt meg acut szívizominfarctus miatt. Feltehető, hogy a halálloki statisztikában kimutatott 6220 „isz-kémiás szívbetegség”, 11 117 „érelmeszesedés” és 10 840 „agyi vascularis katasztrófa” diagnózissal nyilvántartott halálokok egy részében is a halál végső oka a szívizomzat elhalása volt. Évente mintegy 25 000—30 000 szívizominfarctus fellépésével számolhatunk hazánkban. Ez az adat Gyárfás 1971-ben közzétett vizsgálatából származik, de az azóta megismert populációs vizsgálati adatok szerint lényeges változás nem következett be (25). A riasztó statisztikai adatok indokolják, hogy intenzíven kutassuk az infarctus megelőzése mellett a felismert infarctus halálozása csökkentésének lehetőségeit.

Rövidítések: stk = streptokináz; CPK = kreatininfoszofokináz; APSAC = antistreptolysinase; rtpA = szöveti plasminogén activator; AMI = acut myocardialis infarctus; ISIS = International Studies of Infarct Survival; LDH = laktátdehidrogenáz; EF = ejekciós frakció; TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction; GUSTO = Global Utilisation of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries; GISSI = Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico; LATE = Late Assessment of Thrombolytic Efficacy; EMERAS = Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur; ESPRIT = European Study on the Prevention of Reocclusion following Initial Thrombolysis; TAMI = Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction

Thrombolysis in acute myocardial infarction. The indications, method, results and complications of various thrombolytic medical treatment options in acute myocardial infarction is discussed. The thrombolytic treatment decreases the in-hospital and late mortality of patients and prevents the deterioration of left ventricular function. The earlier the treatment is initiated, the better result may be expected. The indication of thrombolysis may be expanded for patient with left bundle branch block, higher age groups, and also for late admissions after the onset of chest pain.

Key words: acute myocardial infarction, thrombolysis, streptokinase, tissue plasminogen activator, left ventricle function

Koronarográfiával kimutatható, hogy az acut szívizominfarctus oka az esetek 80%-ában az adott szívizomzat-hoz vezető koszorúér hirtelen, teljes elzáródása (10, 32). Kórbonctani tanulmányokból tudjuk, hogy a teljes elzáródással járó esetek 70%-ában thrombosis vagy plaque-ra rá-rakódó thrombosis együttese okozza az elzáródást (9). A nem teljes elzáródással járó esetek jelentős részében szintén thrombosis feltételezhető. A magyar köznyelvben a szívthrombosis és a szívinfarctus szinonimaként használatos, jelölül annak, hogy a két jelenség közötti szoros kapcsolat már évtizedek óta ismert.

A thrombus oldását infarctusban a fibrinolitikus hatású streptokinázzal (stk) már harmincöt évvel ezelőtt megkísérelték (15). 1979-ben közzétették az első nagy, nemzetközi, multicentrikus vizsgálat eredményét, melyben 11 európai centrum vett részt. Háromszáztizenöt középsúlyos és súlyos infarctusos beteget randomizáltan kezeltek placebo, vagy stk infúzióval. Az infarctus kórházi kezelésének időszakában nem találtak különbséget a halálozásban. A stk csoportban több vérzést és egyéb mellékhatást észleltek, de a hat hónapos teljes letalitást a stk ötven százalékkal — 30,6%-ról 15,6%-ra — csökkentette (13).

A fenti tanulmány biztató eredményei mellett a stk intracoronariás alkalmazásával nyert látványos siker eredményezte azt, hogy az infarctus kezelésében a stk kiemelkedő, és egyre nagyobb szerepet kapott az elmúlt 15 évben. A selectiv koronarográfia során pontosan igazolható az elzáródás ténye, és a megismételt befecskendezés mutatja az infarctust okozó ér elzáródását, majd megnyílását (7, 17,

31, 32, 35, 52). Az intracoronariás thrombolysis során 2–300 000 E stk alkalmazásával rekanalizáció érhető el. Ha a stk-t szisztémásan, intravénásan, gyorsan és nagy adagban infundáljuk (1 500 000 NE, 30–60 perc alatt), akkor a thrombus környezetében hasonló stk koncentráció hozható létre. Ez utóbbi kezelési módszer: a rövid tartamú, nagy adagú alkalmazás nem igényel drága és csak a betegek kis részére elérhető szívkatéterezési lehetőséget, gyorsabban el lehet kezdeni, mint az intracoronariás adagolást, ezért a szisztémás thrombolysis mind szélesebb körben, gyorsan elterjedt (19, 41, 53, 56).

A koszorúér elzáródása állatkísérletben már 30 perc alatt irreverzibilis nekrozisshoz vezet, és a klinikai tapasztalatok is arra utalnak, hogy emberben is legfeljebb néhány óráig tart az „időablak”, amíg az elzáródás megszüntetése a szívizom funkciójának teljes restitúciójával végződhet.

A thrombotikus intracoronariás kimutatására megfelelő noninvaszív módszer nincsen. Viszont az intracoronariás thrombus oldására számos fibrinolitikus hatású hatékony gyógyszerrel rendelkezünk. A statisztikai adatok tükrében *indokolt, hogy acut infarctusban coronaria elzáródást és annak thromboticus eredetét feltételezzük és ezért fibrinolitikus kezelést alkalmazunk.*

A fibrinolitikus kezelés megkezdése után 10–120 percen belül várható a thrombus részleges feloldódása, mely az ischaemiás mellkasi fájdalom és az EKG-eltérések azonnali megszűnésével, korai CPK-aktivitási csúcscsal, gyakran reperfüziós ritmuszavarral járhat. A thrombolyticus kezelés célja nem csupán átjárható coronariák biztosítása, hanem a myocardium funkcióképességének megőrzése, ezért thrombolyticus kezelést késedelem nélkül, gyors infúzióban kell alkalmazni. Thrombolysisre streptokináz, urokináz, anistreplase (APSAC) és szöveti plasminogén aktivátor (tpA, alteplase, duteplase) alkalmazható. Magyarországon a streptokináz alkalmazása terjedt el. Az ISIS-4 vizsgálatban részt vevő 24 magyar centrumban a betegek 60 százalékában alkalmaztak thrombolysisre stk-t AMI-ban.

A thrombolyticus kezelés indikációja

Harminc percnél tovább tartó, de legfeljebb 24 órája fennálló mellkasi fájdalom, ha legalább 2 elvezetésben szignifikáns ST elevatio (végtagelvezetésekben $<0,1$ mV, mellkasi elvezetésekben $<0,2$ mV), vagy új keletű bal Tawara szár block igazolja az acut ischaemiát.

Ellenjavallatok

Abszolút: vérzés, vérzékenység, nagy sebészeti beavatkozás vagy sérülés utáni állapot (2 héten belül), aorta dissectio, koponyát ért trauma vagy intracranialis tumor, terhesség, vérzéses retinopathia diabetica, 200/120 Hgmm feletti vérnyomás, anamnesztikus agyvérzés, gyógyszerallergia (az adott szerrel szemben).

Relatív: 75 év feletti életkor, 12 óránál régebben kezdődő mellkasi fájdalom, elhúzódó resuscitatio utáni állapot, anamnézisben vérzéses megbetegedés, anamnézisben malignus megbetegedés, malignus hypertonia, cerebrovascularis keringési zavar, vérzés veszélyével járó aktív belgyógyászati betegség (fekélybetegség, májbetegség), tartós

anticoaguláns kezelés, anamnézisben streptokináz vagy APSAC kezelés (ilyen esetben csak tpA, vagy urokináz alkalmazható fél éven belül).

A streptokináz-kezelés módszere

A stk-t többnyire intravénás cseppinfúzió formájában adagoljuk. Thrombolyticus kezelést csak az intenzív betegellátás személyi és tárgyi feltételeinek biztosítása és folyamatos orvosi jelenlét mellett szabad alkalmazni.

Ezt szerencsés esetben már a beteg lakásán, a mentő rohamkocsijában meg lehet kezdeni. Megbízható, tartós vénás kanült helyezünk fel. A kezelés megkezdésekor meghatározzuk a vércsoportot, ellenőrizzük, hogy szükség esetén megfelelő mennyiségű csoportazonos vér rendelkezésre áll-e. Véralvadási vizsgálatokat (thrombocytá, prothrombin, PTI, fibrinogén, thrombin idő) végzünk. A kezelést a véralvadási vizsgálatok eredményének megérkezéséig függetlenül megkezdjük. Allergiás reakciók megelőzése érdekében streptokináz alkalmazása előtt iv. steroid bolust (100 mg Diadreson) érdemes alkalmazni. A streptokinázt 200–300 ml fiziológias konyhasó- vagy Ringer-oldatban kell feloldani, és 1 500 000 E/30–60 perc sebességgel infundálni. Ez a stk dózis és infúziós sebesség általában elfogadott világszerte. Az infúzió alatt ritkán hypotonia, bradycardia, allergiás reactio léphet fel. Hypotonia esetén az infúziót lassítjuk, átmenetileg leállítjuk. Az infúzió alatt az ST elevatio maximumát mutató EKG elvezetést, a vérnyomást, légzést folyamatosan figyelni kell. A streptokináz kezelést kapott betegeket további anticoaguláns kezelésben részesítjük, előbb heparinnal, majd Syncumaral, legalább 3–6 hónapig. A heparin kezelést néhány órával a stk infúzió beadása után kezdjük, infúziós pumpával adagoljuk, úgy, hogy a PTI a kiindulási érték 2–3-szorosa legyen. A thrombocytá aggregatio-gátló (acetylsalicilsav) kezelést a stk infúzióval együtt elkezdjük és élethossziglan alkalmazzuk. Streptokináz kezelés alatt és utána 24 órán belül vena jugularis, subclavia, femoralis szúrása, arteria-punctio, sebészi beavatkozás (vérzéses szövdmény elhárításának kivételével) kontraindikált. Mielőbb kezdjük beta-receptor blokkoló kezelést.

A szelektív intracoronariás thrombolysist ma már csak akkor alkalmazzuk, ha a szisztémás alkalmazásnak kontraindikációja áll fenn. A koronarográfia elvégzése az infarctus akut szakában lehetőséget nyújt a direkt PTCA elvégzésére is trombolízis nélkül, mely a trombolízisnél jobb eredményeket biztosít (21, 34).

A thrombolyticus kezelés követése

Eredményes thrombolyticus kezelés után gyakori a reinfarctus, mely coronaria újraelzáródásra vezethető vissza. Az elzárt coronaria megnyílását, illetve újraelzáródását a klinikai jelek alapján nagy valószínűséggel megállapíthatjuk. A gyakori észlelés során megfigyeljük a mellkasi fájdalom intenzitásának, az ST szakasz elevatio mértékének változását és a nekrozis jelző enzimek szintjét. A reperfüziót 97%-ban a mellkasi fájdalom hirtelen csökkenése, az ST elevatio hirtelen mérséklődése (néha rövid ideig tartó, átmeneti ST elevatio fokozódás után), az enzimkiáramlás (CK-MB, LDH) hirtelen fokozódása kíséri (20, 30). Ismételt CK-MB aktivitás esetén a CK-MB aktivitás csúcsa 12 órán belül van, míg thrombolysissal nem, vagy sikertelenül kezelt betegeknél az infarctus kezdete után átlag 18 órával.

Az elzárt coronaria újramegnyílása reperfüziós ritmuszavarokat, hypotoniát, a Bezold–Jarisch-reflex aktiválódása révén bradycardiát okozhat. Ez alsó fali infarctusban gyakoribb, mint elülső faliban (63). A sinus csomó átmeneti dysfunctioja is hozzájárulhat ahhoz, hogy AV junk-

1. táblázat: Az ejekciós frakció és a halálozás placebo-kontrollált vizsgálatban

Tanulmány (hivat.)	Gyógyszer	n		Ejekciós frakció (%)			Halálozás		
		Gyógyszer	Placebo	Gyógyszer	Placebo	p	Gyógyszer	Placebo	p
O'Rourke (49)	rt-PA	74	71	61	54	0,006	5,4	5,6	NS
Meinertz (45)	APSAC	162	151	Ant.53 Inf.60	Ant.54 Inf.61	NS	5,6	12,6	0,032
Van de Werf (62)	rt-PA	355	366	51	49	<0,05	2,8	5,7	0,053
White (64)	SK	107	112	59	53	<0,005	2,5	12,9	0,012
Armstrong (2)	rt-PA	59	56	54	48	<0,02	5,1	8,9	NS
Moublant (44)	APSAC	112	119	53	47	0,002	5,6	12,6	NS
Guerci (24)	rt-PA	72	66	53	46	<0,02	5,6	7,6	NS
Simoons (55)	SK	269	264	45	43	<0,05	5,2	9,8	0,05
Nat'l Heart Found of Australia (47)	rt-PA	73	71	58	52	0,004	9,6	4,2	NS

cionális pórtritmus, vagy lassú kamrai tachycardia fellépését észleljük thrombolízis alatt és után. Ezek az ún. reperfüziós ritmuszavarok nem minden esetben észlelhetőek, de megjelenésük nagyon specifikus, csaknem 100%-os biztonsággal jelzik az infarctust okozó ér megnyílását.

Az infarctust okozó ér megnyílását legbiztosabban koronarográfiával tudjuk igazolni. A koronarográfia pillanatképet ad egy gyorsan változó betegség egyik (talán legfontosabb) tényezőjéről. A megnyílás időpontját, annak teljességét, a reocclusio idejét még ismételt befecskendezések segítségével sem könnyű egyértelműen meghatározni. A késői koronarográfia értéke még inkább korlátozott, mert hiszen a bal kamra izomzatának funkcióját csak korai reperfüzió segítségével tudjuk megőrizni, viszont a spontán rekanalizáció általában órákkal, napokkal később következik be (3, 43).

A thrombolysis közvetlen célja az infarctusban az infarctust okozó ér megnyitása, a távlati cél a bal kamra functio megőrzése, a halálozás csökkentése.

A thrombolysis hatása a bal kamra functióra

Az infarctust okozó ér megnyílása valószínűleg elsősorban a bal kamra functio megőrzése révén csökkenti a halálozást. A bal kamra functio és a halálozás összefüggését több tanulmány is igazolta (19, 31, 43, 56, 62, 64). A GUSTO vizsgálatban pl. a 0,45-nél kisebb ejekciós fractiójú betegekben a halálozás 14,5% volt, míg a 0,45 feletti betegek átlaga 3,9%.

A bal kamra functio globális mérésére legáltalánosabban az ejekciós fractiót használják (EF), amit úgy számíthatunk ki, hogy a verőtér fogatot elosztjuk a végdiastolás volumennel. Az EF kiszámítható angiokardiográfia, echokardiográfia és nukleáris ventrikulográfia segítségével is. A különböző módszerekkel mért EF számszerű értéke azonban függ az alkalmazott metodikától is. AMI esetén számos további probléma merül fel az EF számítása kapcsán, a bal kamra functio ugyanis segmentálisan különbözik, a nekrotikus területen akinesist észlelünk, míg az ép segmentumokban normális, vagy fokozott összehúzódás észlelhető. Később a nekrozistól távol eső területeken észlelt hyperkinesis mérséklődik, miközben a nekrozis környezetében a kontraktilis functio visszatérhet (stunning).

A jelzett problémák kiküszöbölésére, az érzékenység és pontosság fokozása érdekében javasolják az infarctus terület mozgásának mérését (14), illetve a végsystolés volumen mérését (65). White és mtsai vizsgálatában a postinfarctusos prognózis legérzékenyebb mutatója a végsystolés volumen volt (65). Sajnos kevés munkacsoport használja ezt a paramétert, bár mérése egyszerű.

A thrombolysis jótékony hatása a coronaria rekanalizációra vezethető vissza. A reperfüzió a bal kamra functio megőrzését eredményezi, és valószínűleg ez a legfontosabb mechanizmus, melynek révén a halálozás csökkenthető. Nem minden klinikai vizsgálatban sikerült kimutatni azt, hogy a coronaria rekanalizáció javítja az ejekciós fractiót, de a tanulmányok többsége, függetlenül attól, hogy milyen thrombolytikumot használtak, ezt igazolta (1. táblázat).

A bal kamra functio javulása elsősorban azokban a betegcsoportokban volt kimutatható, ahol az infarctus korai szakában történt a thrombolysis. Az ISAM vizsgálatban a stk kezelés nem javította szignifikáns mértékben a betegek halálozását (59). A késői koronarográfia alapján azonban kimutatható volt, hogy az infarctust okozó koszorúér nagyobb százalékos arányban volt nyitva a stk kezelt betegekben, mint a placebo csoportban. A nyitott coronaria (függetlenül a kezelés módjától) a tartósan elzártnál jobb bal kamra functiót eredményez (54). A GUSTO vizsgálatban igen korai szakban, gyors hatású szerrel történt a thrombolysis (58). Ennek megfelelően a betegek nagy részében már 60–90 perccel később normális coronaria átáramlást találtak az infarctust okozó éren. Abban a csoportban, ahol a TIMI beosztás szerinti átáramlás normalizálódott, az ejekciós fractió 62% volt, míg a TIMI 0–2 csoportokban csak 55% (57).

A késői thrombolysis nem elsősorban a kontraktilis functio megőrzése, hanem a nagyobb elektromos stabilitás (18, 26, 40, 50), a jobb gyógyhajlam, erősebb kötőszövetes hegképződés és mérsékeltbb kamradilatatio (16, 27) révén csökkenti a késői postinfarctusos halálozást. Feltételezhető, hogy a kollaterális keringés kialakításában, ill. fenntartásában is szerepe van a késői thrombolysisnek (6).

A thrombolysis hatása a halálozásra

A thrombolysis csökkenti az infarctusos betegek kórházi halálozását azért, hogy biztosítja az elzárt koszorúér megnyílását és helyreállítja a véráramlást (1, 8, 22, 28, 45, 47, 55, 62, 64). A halálozás sikertelen thrombolysis esetén nem csökken, de ha helyreáll az anterográd áramlás, akkor jelentősen mérséklődik (31, 32, 36, 57, 58, 62). A kórházi halálozást naponként vizsgálva azt láthatjuk, hogy a thrombolysist követő 24 órán belül még nincs

különbség a placeboval, vagy thrombolyticummal kezelt betegek halálózása között, sőt a placebo csoportokban a halálózás kisebb, mint az aktív szerrel kezelt betegek között. Ezt a korai kockázatfokozódást a 2. naptól kezdve kimutatható szignifikáns halálózás-csökkenés kompenzálja statisztikailag (14). A korai kockázat a myocardiumba történő bevérzésre, reperfüziós arritmiákra, microvascularis laesiókra vezethető vissza, ami klinikailag az első nap gyakrabban fellépő elektromechanikus dissociatio vagy szívruptura formájában nyilvánulhat meg (5).

Azt, hogy az intravénás stk kezelés AMI-ban csökkenti a halálózást, három nagy prospektív randomizált tanulmány igazolta. Mindhárom tanulmányban 1,5 millió E stk-t alkalmaztak, csaknem azonos válogatási feltételek mellett.

A GISSI tanulmányban 11 806 beteget kezeltek randomizáltan stk-val vagy placeboval és a kórházi halálózás 13,0%-ról 10,7%-ra csökkent (22).

Az ISIS-2 tanulmány során 17 817 beteg megfigyelésére támaszkodtak. A betegek negyede csak placebo-t, negyede csak 160 mg aspirint, negyede csak stk-t, negyede pedig aspirint és streptokinázt kapott (28). Ebben a vizsgálatban a 35 napos halálózást vizsgálták, ami stk hatására 12,0%-ról 9,2%-ra csökkent, míg a kombinált aspirin + stk kezelés a halálózást 13,2%-ról 8,0%-ra csökkentette.

Az új-zélandi vizsgálatban volt a legnagyobb különbség a randomizált csoportok között. A 30 napos halálózás stk hatására 12,5%-ról 3,7%-ra csökkent (64).

A korai szakban elért halálózás-csökkenés az egyéves felülvizsgálat eredményei szerint tartósan megmarad mind az intravénás (8, 28), mind pedig az intracoronariás (36) stk kezelés után is.

A három tanulmány eredményeinek megismerése után, a 90-es években a thrombolysis mielőbbi alkalmazása infarctusban már feltétlen orvosi kötelesség, csak az esetleges kontraindikációkat kell gondosan mérlegelni, hogy a vérzéses szövödményeket el tudjuk kerülni.

E három tanulmány után már nem történt, és a jövőben sem várható olyan vizsgálat, melyben placebo csoporttal hasonlítják össze valamely thrombolyticum hatását.

Milyen thrombolyticumokat használunk

A forgalomban lévő thrombolyticumok a következők: streptokináz, urokináz, tPA (alteplase), APSAC (anti-streplase). Rövidesen klinikai bevezetésre kerülhet az rPA, a saruplase, a staphylokinase és a „szelfdített” tPA.

A thrombolysis bázisszere a streptokináz. Ezzel történt a legtöbb vizsgálat, és ha egy-egy új vegyület kerül klinikai felhasználásra, mindig a stk hatásával hasonlítják össze.

A szöveti plasminogén aktivátor (tissue type plasminogen activator — tPA) a nyolcvanas évek egyik legfontosabb emlegetett gyógyszere. Ennek oka egyrészt kitűnő thrombolyticus aktivitása, másrészt pedig az, hogy ez volt az első olyan gyógyszer a világon, melyet recombináns géntechnológia felhasználásával nagyipari méretekben állítottak elő. Az előállítás melanoma sejtenyészetekben (Wellcome), újabban kizárólag E. coli mutánsok segítségével (Genentech, Boehringer Ingelheim) történik. Sokat ígérő elméleti előnyt jelentett, hogy a tPA a fibrinhez kötődve fejt ki hatását, így elsősorban a thrombusokat oldja, és nem teremt systémás lítikus állapotot, mint a stk.

A TIMI-1 vizsgálatban 290 koronarográfiával vizsgált infarctusos beteg egyik részének stk-t, másik részének randomizáltan 80 mg tPA-t adtak. A tPA a betegek 62%-ában, míg a stk csak a betegek 31%-ában eredményezett coronaria-megnyílást, ezért a vizsgálatot a tervezett végpont előtt megszakították, bár a két csoport között a kórházi halálózásban különbség nem volt (60). Két saját koronarográfiás vizsgálatunkban a tPA-t a stk-hoz hasonló hatású szernek találtuk (32, 33).

Az anisolált plasminogén aktivátor complex (APSAC) szintén hatékony thrombolyticum. Nagy előnye, hogy nem infúzióban kell alkalmazni, hanem egyetlen bolus injectio (melyet 5 perc alatt szoktak beadni) 24 órás thrombolyticus aktivitást eredményez.

Az AIMS vizsgálatban az APSAC hatását placeboval hasonlították össze 1258 infarctusos betegeben (1). A halálózás 12,1%-ról 6,4%-ra csökkent. A magyarországi tapasztalatok is kedvezőek voltak (46). Az rPA (reteplase) klinikai vizsgálata AMI-ban jelenleg folyik.

A TIMI vizsgálat alapján felmerült annak a lehetősége, hogy a tPA hatékonyabb, mint a stk és ezért három nagy multicentrikus vizsgálatot végeztek a különböző thrombolyticumok mortalitáscsökkentő hatásának vizsgálatára.

A GISSI-2 vizsgálatban és az olasz vizsgálatnál azonos protokoll alapján dolgozó nemzetközi munkacsoportban 33 381 beteget randomizáltak stk vagy tPA kezelésre. A halálózásban különbség nem volt (23, 61).

Az ISIS-3 vizsgálatban a 46 091 infarctusos beteget három csoportba sorolták: a betegek harmada 1,5 millió E stk-t, harmada 30 E APSAC-ot, harmada pedig tPA-t kapott. A halálózásban nem volt különbség a három csoport között (29).

Ezt a három vizsgálatot sok kritika érte a tPA gyártók, alkalmazók és hívők részéről, mivel nem az E. colival termeltetett rtpA-t (alteplase-t), hanem a melanoma szövövényészetből előállított mtpA-t (duteplase-t) alkalmaztak. A tudományos vitát nemzetközi gyógyszer szabaddalmi per is kísérte, melynek eredményeképpen a duteplase-t gyártó Wellcome kivonult a piacról, és a duteplase gyártását beszüntette.

Neuhaus és mtsai a tPA alkalmazásának új módszerét dolgozták ki (48). A korábban szokásos 10 mg-os bolus után adott óránként 30 mg infúzió helyett a teljes 100 mg-os adag kétharmadát 90 perc alatt adták be. Így a tPA, melynek thrombolyticus hatása valamivel gyorsabb, mint a stk-é, még gyorsabban eredményezett recanalizációt. Ezt a gyorsított (front loaded — elől töltős) adagolást alkalmazták a GUSTO vizsgálatban is.

A GUSTO-ban 41 021 korai (6 órán belül) infarctusos beteg randomizált vizsgálatát végezték el. Négy kezelési csoportot alakítottak ki. Az első és második csoport betegek 60 perc alatt 1,5 millió E stk-t kaptak vagy subcután, vagy intravénás heparinnal folytatva, a harmadik csoport betegek gyorsított tPA kezelésben részesültek (először 15 mg bolus, majd 0,75 mg/kg infúzió 30 percig, és további 0,5 mg/kg infúzió 60 percig). Ebben a csoportban is intravénás heparinnal próbálták megakadályozni a reocclusiót. A negyedik csoport betegeinek 60 perc alatt 1 mg/kg tPA mellett 1 millió E stk-t adtak. A harmincnapos halálózást vizsgálták, és azt találták, hogy a halálózás az egyes csoportokban 7,2–7,4–6,3–7,0%. Azaz a halálózás kockázata 14%-kal csökkent a gyorsított tPA csoportban (6,3%) a két „csak stk” csoporthoz képest (58). Ennek oka valószínűleg az, hogy a gyorsított adagolt tPA gyorsabban eredményez coronaria megnyílást, mint a stk, és ez

különösen az infarctus igen korai szakaszában nagyobb myocardium-mentéshez vezet. A GUSTO vizsgálatba csak hat órán belül kezelt betegeket vontak be. Az átlagos késési idő a fájdalom kezdete és a thrombolysis kezdete között 2,8 óra volt, a betegek 78%-a igen korán, négy órán belül kapta a kezelést. Ez magyarázza az igen jó eredményeket. A GUSTO vizsgálatba került betegek egy részében (2431 beteg) koronarográfiával is vizsgálták a rekanalizáció idejét (57). A thrombolysis kezdete után 90 perccel végzett angiográfia a tPA csoportban 81%-ban mutatott átjárható coronariákat, míg a két stk csoportban csak 50, ill. 54 százaléokban. A coronaria átáramlás mértéke (TIMI beosztás szerint, 8) is jobb volt a gyors tPA csoportban, mint a többiben. A betegek 54%-ában volt normális, míg a másik három csoportban csak 40%-ban. Összehasonlítva azon betegek halálózását, akikben a coronaria áramlás normális volt, azokéval, akikben nem volt megnyílás, azt találták, hogy a halálózás felére csökken TIMI-III átáramlás esetén (8,9 vs. 4,4%).

A thrombolysis veszélyei

A stk már 3–500 000 E adagban szisztémás litikus állapotot okoz. Az alvadási rendszer egyensúlyába pedig még thrombocytá aggregatio gátlással és antithrombin hatású heparin kezeléssel is beavatkozunk. Ennek következtében valamennyi nagy vizsgálatban kimutatható volt a vérzéses szövődmények számának fokozott jelentkezése a thrombolyticummal kezelt betegcsoportokban. A vérzés rendszerint a sérülések, tűszúrások, katéterezési behatolási kapuk területén jelentkezik, transzfúziót igénylő nagyfokú vérzés többnyire csak nagyérpunctio esetén lép fel (14). A vérzéses szövődmények globális gyakoriságát illetően az egyes thrombolyticumok között nincs kimutatható különbség.

Viszonylag kis mennyiségű vérzés is súlyos szövődményt okozhat azonban pl. agyvérzés formájában. A thrombolyticus kezelés során fellépő szélütés az infarctus thrombolyticus kezelésének legrettegettebb szövődménye, mely idős korban, korábbi cerebrovascularis betegség esetén gyakoribb, globálisan a kontroll csoportban előforduló 0,8%-os gyakorisággal szemben 1,2%-ra tehető. Ugyanakkor a thrombolysis (és a szimultán alkalmazott Aspirin) csökkenti a nem vérzéses szélütések számát (28), bár az agyvérzések száma nő. Az agyvérzések jelentkezésének gyakoriságában különbség van az egyes thrombolyticumok között. A tPA elsősorban a fibrinhez kapcsolt állapotban fejt ki thrombolyticus hatását. Egyaránt feloldja a régi és a friss thrombusokat is. Az élet folyamán szerzett kis, klinikailag nem manifest agyi vascularis sérüléseket, melyek főleg idős betegekben gyakoriak, az azonnali thrombusdugó szanalja. Ha ilyen beteg infarctusa során adunk tPA-t, akkor a tPA nemcsak a coronaria thrombusát, hanem a jótékony cerebralis thrombusdugót is oldja, és így gyakrabban okoz agyvérzést. A vérzéses szövődmények valamennyi thrombolyticum használata során felléphetnek, közel hasonló gyakorisággal. A tPA alkalmazása során az agyvérzések csaknem kétszer gyakoribbak, mint stk esetén (1, 14, 23, 29, 58, 61). A fenti előnyök és hátrányok megfontolása után a tPA adását elsősorban korai (négy órán belüli), nagy kiterjedésű infarctus, 75 év alatti életkor, és feltételezhető stk antitestek esetén részesíthetjük előnyben, míg 75 éves kor felett, 4 órán túli, viszonylag kis infarctus esetén a stk alkalmazásától várható rosszabb eredmény, mint a tPA-tól.

Bővíthető-e a thrombolysis indikációs területe?

Igen: három betegcsoportra hívjuk fel a figyelmet:

1. Bal Tawara szár block;
2. Idős betegek;
3. Későn (6–24 óra között) kórházba érkezett betegek.

Bal Tawara szár block

Az acut infarctus kétségtelen EKG jele a fájdalom idején észlelt ST szakasz elevatio. A thrombolyticumok hatékonyságának vizsgálatára elsősorban ST elevatiós betegeket választottak ki, és erre a betegcsoportra vonatkozólag gyűlt össze a legnagyobb tapasztalat.

A GISSI-1 és az ISIS-2 vizsgálatban ST depresszióval vagy bal Tawara szár blockkal észlelt betegeket is bevontak a vizsgálatba. Ennek során kiderült, hogy az ST depressziós betegek csoportjában a stk nem javítja a halálózást (22, 28). A bal Tawara szár blockos betegek infarctusának prognózisa rossz. Az ISIS-2 vizsgálatban a 35 napos halálózás 27,7% volt stk kezelés nélkül, a stk kezelt csoportban csak 19,8%, a stk + aspirin csoportban pedig 14%. A különbség a viszonylag kis esetszám miatt (408 vs. 419) nem volt szignifikáns statisztikailag, de a nettó eredmény 19 emberélet, melyet valószínűleg stk kezeléssel mentettek meg. Régóta fennálló BTSZB esetén az infarctus diagnózisa is nehezített, a prognózis sem olyan rossz, a thrombolysis nem eredményez javulást.

Időskori thrombolysis

Az idős betegeket a thrombolysis vizsgálatokból korábban rendszerint kizárták, ezért csak kisszámú idős beteg randomizált kezeléséről van megbízható adatunk. Ugyanakkor közismert, hogy az időskori infarctus prognózisa sokkal rosszabb, mint a fiataloké. Az ISIS-2 vizsgálatban a thrombolysisnek nem szabtak felső korhatárt, és így kivételképpen még 95 éves betegek is kaphattak stk-t (28). A nyolcvan év feletti betegek csoportjában a stk kezelés nélküli halálózás 37% volt, míg a stk kezelt csoportban 20%. Ha azt számítjuk, hogy 100 beteg thrombolysisre ebben a korcsoportban hány életet mentett, azt látjuk, hogy többet, mint a fiatalabbak között. A 2. táblázatban összesítettük öt randomizált vizsgálat időskorú betegeinek halálózási statisztikáit.

Az idős korban alkalmazott thrombolysis kapcsán gyakrabban lép fel agyvérzés, mint a fiatalabb korcsoportban (42). Az esetek kis részében az az előny, mely az infarctusos bal kamra sérülés korlátozása révén javítaná a betegek prognózisát, a kezelés mellékhatása révén semmivé válik. Az első észlelő orvos felelőssége és kötelezettsége, hogy az előnyök és hátrányok alcsoportok szerinti statisztikai mérlegelése alapján minél több idős betegben is gondoljon a thrombolysis alkalmazhatóságára.

Késői thrombolysis

A korábbi, nagy thrombolyticummal foglalkozó tanulmányok (GISSI-1, ISIS-2) kimutatták, hogy az acut infarctus kezdete után 0–6 órával végzett thrombolysis jelentősen csökkenti a halálózást, míg a későbbi időpontban (7–24 óra) a halálózás csökkenés kevésbé kifejezett, vagy nem mutatható ki. A jó coronaria átáramlás infarctus után azonban egyértelműen jobb bal kamra funkciót, nagyobb

2. táblázat: A halálozás és az életkor összefüggése

Vizsgálat	Kor	Halálozás (%)		Megmentett élet	p<
		kezelt	kontroll		
ISAM	<70	5,1	6,6	1,5	0,21
	70–75	13,0	9,6	–3,4	0,37
GISSI	<75	8,7	10,6	1,9	0,001
	>75	28,9	33,1	4,2	0,11
ISIS-II	<70	7,0	9,6	2,6	0,0001
	>70	18,2	21,6	3,4	0,01
ASSET	<66	5,4	6,3	0,9	0,24
	66–75	10,8	16,4	5,6	0,001
AIMS	<65	5,2	8,5	3,3	0,06
	65–70	12,2	30,2	1,8	0,003
Összesen	nem idős	7,3	9,4	2,1	0,0001
	idős	17,9	22,1	4,1	0,0001

elektromos stabilitást eredményez, függetlenül attól, hogy az elzárt koszorúér megnyílása mikor következett be (16, 18, 26, 27, 40, 50, 54).

A LATE vizsgálat a késői időablakban végzett thrombolysisek hatását vizsgálta (38). A LATE tanulmányt 5711 betegen végezték. Eleinte csak 75 év alattiakat, később már idősebb betegeket is bevontak a vizsgálatba. A betegek 100 mg alteplase-t (tpA) vagy placebót kaptak 3 óra alatt. A kontroll csoportban a 35 napos halálozás 10,31%, míg a tpA csoportban 8,876% volt ($p = 0,07$). A 6–12 óra között kezelt betegekben a tpA okozta halálozáscsökkenés szignifikáns (11,97% vs. 8,9%), a későbbi kezelt között nem szignifikáns (9,2% vs. 8,7%).

Az EMERAS vizsgálat során 1988. és 1991. január között 236 dél-amerikai kórházban 4534 beteg randomizált kezelésére került sor (11). A vizsgálat elején még 6 órán belüli betegeket is elfogadtak, de az ISIS-2 eredményeinek megismerése után már csak a 6–24 óra közt észlelt betegeket randomizáltak stk vagy placebo kezelésre. A kórházi halálozás a stk csoportban 11,9%, a placebo csoportban 12,4% volt (N. S.). A 6–12 óra között kezelt betegek esetén a stk csoportban a halálozás némileg kisebb, a 0–6 óra és a 13–24 óra között kezelték esetében valamelyest nagyobb volt, mint a kontrollokban (N. S.).

A fenti két tanulmány ugyanarra a kérdésre igyekezett választ adni. Eltérés van a thrombolysise használt gyógyszerben (stk vs. tpA), a kontroll csoport halálozásában (12,4% vs. 10,3%), az agyvérzések gyakoriságában. Meglepő, hogy az EMERAS-ban a több száz 6 órán belül kezelt betegen sem csökkentette a halálozást a stk, ellentétben a legtöbb thrombolysissel foglalkozó vizsgálat eredményével. A nagy vizsgálatok eredményeinek összevont értékelése, metaanalízise alapján úgy tűnik, hogy pl. azokban az esetekben, ahol a fájdalom kezdete utáni időszakban vissza-visszatérő fájdalmak vannak, érdemes próbálkozni a 12 órával később alkalmazott thrombolysissel, tudva azt, hogy a várható eredmény kisebb, mint korai thrombolysis esetében, de a kezelés kockázata nem. Az alcsoport-analízisek eredményeit is figyelembe véve tehát az infarctus thrombolysisének időablaka 6–12 órára, egyes betegcsoportokban 13–24 órára tágítható (14).

A késői thrombolysis alkalmazásával jelenleg folyik egy randomizált multicentrikus vizsgálat Magyarországon.

Reocclusio thrombolysis után

A reocclusio a sikeres thrombolysis utáni első napon is bekövetkezhet már. Gyakran reinfarctus tüneteivel (újabb ST elevatio, fájdalom, enzimkiáramlás) jár, mások tünetmentes, az időközben kialakult collateralisok vagy egyéb ok miatt. A reocclusio gyakorisága 6–10%-ra tehető (12, 57). Megelőzésére antithrombin hatású szereket szoktak alkalmazni a thrombolyticum hatásának csökkenése után. A heparin (iv. és sc.) hatékonyságát egyértelműen igazolni nem lehetett (23, 29, 48, 58, 61). A hiruloggal kapott első eredmények biztatóak (TIMI-6, 39).

A tünetmentes reocclusio aligha kerül felismerésre, de ha anginás tünetegyüttest vagy fenyegető reinfarctust okoz, akkor felismerésre kerül és ilyenkor törekedni kell az ér újabb rekanalizációjára. Ez sikerrel végezhető újabb thrombolysissel vagy PTCA-val. A megismételt thrombolysis kb. 60–70%-ban eredményes, de a myocardium anaemiás necrosisát vérzéses necrosissá alakítja és így nem egészen veszélytelen. Stk-zal végzett primer thrombolysis után további gondot jelenthet, hogy az első thrombolysist követően 5–7 nappal már kimutathatóak stk-ellenes antitestek. Az elméleti megfontolások ellenére a megismételt thrombolysis eredménye pozitív, hatására a halálozás csökken (4). A thrombocyta funkciót gátló monoclonális antitestek és szintetikus receptorbénítók alkalmazása is ígéretesnek tűnik a reocclusio megakadályozásában (37, 51).

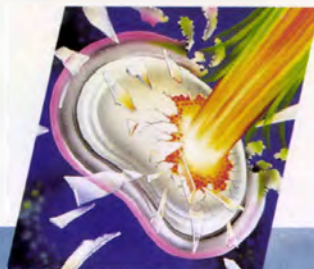
Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a thrombolysis az AMI kezelésének hatékony módszere, mely az infarctusos betegek kórházi és késői halálozását csökkenti, a bal kamra functio csökkenését megelőzi. A thrombolysis annál eredményesebb, minél előbb alkalmazzuk az infarctus során. A thrombolysis indikációs területe részben kialakult. A relatív kontraindikációk gondos egyéni mérlegelése alapján az indikáció kiterjeszhető a bal Tawara szár blockos, a 75 évnél idősebb és a 6–24 óra között beszállított betegekre is.

IRODALOM: 1. AIMS Trial Study Group. Long-term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: Final report of the AIMS study. *Lancet*, 1990, 335, 427–431. — 2. Armstrong, P. W., Baigrie, R. S., Daly, P. A. és mtsai: Tissue

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxicillin

NAGYNÁL ÉS KICSINÉL – BIZTOS HATÁS



- Különleges hatásmechanizmusának köszönhetően hatásosan gátolja a gyakran előforduló β -laktamázokat.
- elpusztítja a légúti és urogenitális infekciókért leggyakrabban felelős baktériumokat.⁽¹⁾
- a tüneteket gyorsan enyhíti.
- első szerként választva is igen magas gyógyulási arányt biztosít.
- a betegek jól tolerálják.^(1, 2)

JAVALLATOK: bakteriális eredetű alsó- és felső légúti fertőzések, bőr- és lágyrész fertőzések, húgyvízszervi fertőzések, egyéb fertőzések, pl. osteomyelitis, septicaemia, peritonitis, műtét utáni fertőzések.

ADAGOLÁS: felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek: enyhe-, közepesen súlyos fertőzések: napi 3x1 AUGMENTIN 375 mg tabletta. Súlyos fertőzések: napi 3x2 AUGMENTIN 375 mg tabletta, vagy napi 3x1 AUGMENTIN 625 mg tabletta. Gyermekeknek: 7-12 éves gyermekeknek: napi 3x10 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup*. 2-7 éves gyermekeknek: napi 3x5 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup*. 9 hónapos-2 éves gyermekeknek: napi 3x2,5 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup*. 0-9 hónapos gyermekeknek: egyelőre nem áll rendelkezésre megfelelő orális készítmény.

*Súlyos fertőzés esetén ezek az adagok megduplázhatók. Az AUGMENTIN kezelést 14 napon túl csak alapos mérlegelés után folytatható.

ELLENJAVALLAT: penicillin túlérzékenység. **FIGYELMEZTETÉS:** néhány AUGMENTIN-nel kezelt betegnél változás volt észlelhető a májfunkciós próbak eredményeiben. Enyhén vagy súlyosan károsodott veseműködésű betegeknek az AUGMENTIN adagolását a gyógyszeralkalmazási előírásnak megfelelően módosítani kell.

ALKALMAZÁS TERHESSÉG ÉS SZOPTATÁS IDEJÉN: AUGMENTIN kezelés terheesség idején nem ajánlott, vagy kizárólag a haszon/kockázat alapos mérlegelésével végezhető. A szoptatás idején az anyatejben a penicillin nyomokban kimutatható.

MELLÉKHATÁSOK: ritkák és többnyire múló jellegűek. Hasmenés, pseudomembranosus colitis, emésztési zavarok, nausea, hányás és candidiasis előfordulhatnak. Ha az orális terápia során gastrointesztinális tünetek jelentkeznek, ezek csökkenthetők az AUGMENTIN étkezések kezdetekor való bevitelével. Ritkán előfordul még erythema multiforme, Steven-Johnson szindróma és kivételes esetben exfoliativ dermatitis. Penicillin terápian lévő betegeknek súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi (anafilaxiás) reakciókat és

angioneurotikus oedemát közöltek. Hepatitist és cholestaticus sárgaságot is jelentettek. Csalán- és kanyarószzerű kiütések esetén a kezelést be kell szüntetni.

BESZEREZHETŐ: AUGMENTIN 375 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 250 mg amoxicillin és 125 mg klavulánsavat tartalmaz. AUGMENTIN 625 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 500 mg amoxicillint és 125 mg klavulánsavat tartalmaz.

AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup: gyümölcsízű szirup elkészítéséhez való por. Elkészítés után 5 ml literenként 125 mg amoxicillint és 31,25 mg klavulánsavat tartalmaz.

Az orális készítményekben az amoxicillin trihidrát, a klavulánsav pedig kálsó formájában van.

A készítmény intravénás formában is beszerezhető.

Kérésére további információval szívesen állunk rendelkezésére.

SmithKline Beecham Marketing and Technical Services Limited,
Magyarországi Információs és Szerviz Iroda,
Kis Buda Center,
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.

Az AUGMENTIN a SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Brentford TW8 9BD, England kutatási terméke.
Az AUGMENTIN védjegyzett név

Irodalom: 1. Todd PA, Benfield P, Drugs 1990 39(20):264-307. 2. Neu HC, Wilson APR, J Chemother 1993, 5, n2:67-93

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

253/AUG/156/9/94

Relifex

nabumeton

*Az antirheumatikum,
mely kiállja az idő
próbáját*

- Kiváló a hatékonysága rheumatoid arthritisben és osteoarthritisben⁽¹⁾
- Szignifikánsan alacsonyabb a fekélyek, perforációk és a vérzések incidenciája⁽²⁾
- Tíz éves klinikai tapasztalat, több mint 48 000 beteg esetében^(3, 4, 5)

Kényelmes, napi egyszeri adagolás a legtöbb beteg számára

- Az általános kezdő adag napi 1000 mg este bevéve
- Az adag napi 2 g-ig emelhető a mellékhatások szignifikáns növekedése nélkül⁽²⁾
- A Relifex bevehető étkezéstől függetlenül

Hatóanyag: 500 mg nabumetonum tablettánként. **Javallatok:** osteoarthritis, rheumatoid arthritis és hasonló, gyulladásgátló kezelést igénylő állapotok. **Ellenjavallatok:** aktív peptikus fekély, súlyos májkárosodás (pl. cirrhosis), nabumeton-túlérzékenység. **Gyermekkor,** továbbá terhesség és szoptatás időszaka, mivel megfelelő klinikai tapasztalat nem áll rendelkezésre. **Adagolás:** a tablettákat szétrágás nélkül, egészben kell lenyelni. **Felnyittek:** a javasolt napi adag 2 tablettát (1 g) egyszeri adagban, este, lefekvéskor. **Mellékhatások:** diarrhoea, dyspepsia, nausea, székrekedés, hasi fájdalom, flatulencia, fejfájás, szédülés, pruritus, bőrküülés és sedatio előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások:** mivel a Relifex fő metabolitja a keringésben erősen lehéjéhez kötött, azokon a betegekben, akik egyidejűleg orális anticoagulánsokat, hidantoin tartalmú görcsgátló szereket vagy szulfanilurea tartalmú vércukorszint-csökkentőket kapnak, halálosokozódás miatt rendszeresen figyelni kell ezen gyógyszerek esetleges túladagolásának jeleit. **Figyelmeztetés:** bizonyítottan acetilszalicilsav-túlérzékeny betegek hasonlóképpen reagálhatnak a nabumetonra is. Azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében peptikus fekély szerepel, rendszeresen ellenőrizni kell a tünetek kiújulása miatt. **Eltartása:** száraz helyen, 25°C alatt, lényől védve. **Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki. **Csomagolás:** 20 filmtabletta. (SmithKline Beecham) OGYI eng. száma: 1217/40/93 A RELIFEX védjegyzett név. A részletes tájékoztatást az alkalmazási előírat tartalmazza.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

SB

SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

SmithKline Beecham Marketing and Technical Services Limited,
Magyarországi Információs és Szerviz Iroda, Kis Buda Center,
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.
Tel: 212-1853 Fax: 212-1889

Irodalom: 1. Lister, Am J Med 1993, 95; 2. Eversmeyer, Am J Med 1993, 95; 3. Strohmann, Drugs 1990, 40; 4. Fletcher, Drugs 1990, 40; 5. Münzel, Lemmel, Drugs 1990, 40.

Navoban®

Új idők új gyógyszere



1. A chemoterápia okozta hányás legtökéletesebb kontrollja
2. Biztonságos és kitűnően tolerálható
3. Egyszerű, tartós hatású antiemetikum



Navoban®

Naponta egyszer. Mindig 5 mg

Navoban®: 5HT₃ receptor antagonist. **Kiszerelés:** Tropisetron HCl kapszula 5,64 mg*, ampulla 5,64 mg*. **Javallat:** Chemoterápia kiváltotta hányinger, hányás. **Dozírozás:** 6 napos kezelés: 1 ampulla iv. az első nap, majd 1 kapszula naponta a 2.-6. napon. **Kontraindikáció:** az alanyaggal szembeni hypersensitivitás, terhesség. **Figyelmeztetés:** kezeletlen hypertoniás betegek, szoptató anyáknak adása nem ajánlott. **Kölcsönhatások:** Rifampicin és más májenzim indukáló hatóanyagokkal. **Mellékhatások:** fejfájás, obstipatio, szédülés, étvágytalanság, hasi fájdalom, hasmenés.

* 5 mg bázissal ekvivalens
OGYI eng. sz.: 7498/40/92

Ca-C1000 Sandoz®

Orális kalcium- és C-vitamin-terápi

*Egy darabka
= természet...*



- Védelmet nyújt a fertőzésekkel szemben.
- Csökkenti a gyulladásos folyamatokat.
- Erősíti a csontokat és fogakat.

Összetétel: 1 g calcium lacticum gluconicum és 0,370 g calcium carbonicum (ekvivalens 260 mg ionizálható kalciummal), 1 g acidum ascorbicum (C-vitamin), 1 g natrium bicarbonicum (274 mg natrium), 2 g glucosum pezsgőtablettáknént narancs ízesítéssel. **Javallatok:** Megnövekedett kalcium- és C-vitamin-igény esetén pl. terhesség és szoptatás alatt, gyors növekedés időszakában (gyermekkor, serdülőkor), idős korban, fertőző betegségek és lábadozás idején; kalcium- és C-vitamin-hiány; meghűlés és influenza esetén adjuvánsként. **Ellenjavallatok:** A gyógyszer iránti túlérzékenység, hiperkalcémia, súlyos veseelégtelenség. **Adagolás:** *Felnőtteknek és iskolás korú gyermekeknek:* naponta 1 tablettát, *gyermekeknek 3-7 éves korig:* napi 1/2 tablettát, *csecsemőknek:* az orvos utasítása szerint. **Mellékhatások:** Enyhe gasztrointesztinális zavarok. **Gyógyszerkölesönhatások:** A kalcium csökkentheti a tetraciklinek vagy fluoridok orális felszívódását; legalább 3 óra teljen el a két gyógyszer bevétele között. A nagy dózisú aszkorbinsav zavarhatja a vizeletcukor-meghatározásokat. **Figyelmeztetés:** Enyhe hiperkalcériuria, csökkenet veseműködés vagy az anamnézisben előforduló vesekőképződés esetén a betegek vizeletkalcium kiválasztását ellenőrizni kell. Szükség esetén az adagot csökkenteni kell, esetleg a terápiát fel kell függeszteni. Kerülni kell nagy adag D-vitamin egyidejű adását. Cukorbetegség kezelésekor a cukor-, nátriummegvonásos diétán lévők esetében pedig a nátrium-tartalmat figyelembe kell venni. **Csomagolás:** 10 db pezsgőtablettát. Sandoz Pharma AG licence alapján gyártja és forgalomba hozza az Alkaloida Vegyészeti Gyár Részvénytársaság. További információ beszerezhető: Sandoz Pharma Képviselet, 1122 Budapest, Maros u. 19-21. vagy Alkaloida Vegyészeti Gyár Részvénytársaság, 4440 Tiszavasvári, Pf. 1.

 ALKALOIDA

SANDOZ 

- plasminogen activator: Toronto (TPAT) placebo-controlled randomized trial in acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 13, 1469–1476. — 3. *Belenkie, I., Thompson, C. R., Manyeri, D. E. és mtsai*: Importance of effective, early and sustained reperfusion during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1989, 63, 912–916. — 4. *Borbash, G. I., Ohmann, E. M., White, H. D. és mtsai*: Rescue thrombolysis for suspected reinfarction following thrombolytic therapy: Experience from the GUSTO trial (Abstr.) *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 29A. — 5. *Braunwald, E., Kloner, R. A.*: Myocardial reperfusion: a double-edged sword? *J. Clin. Invest.*, 1985, 76, 1713. — 6. *Califf, R. M.*: Myocardial reperfusion: is it ever too late? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 13, 1130–1132. — 7. *Csazov, J. I., Matvejeva, I. Sz., Mazaev, A. V. és mtsai*: Vnutrikoronarnej vvedenyije fibrinolitizine pri osztróm infarkte miokarda. *Terap. Archiv*, 1976, 48, 8. — 8. *Dalen, J. E. Gore, J. M., Braunwald, E. és mtsai*: Six- and twelvemonth follow-up of Phase I Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62, 179–185. — 9. *Davies, M., Woolf, N., Robertson, W. B. és mtsai*: Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi. *Br. Heart J.*, 1976, 38, 659–664. — 10. *De Wood, M. A., Spores, J., Notske, R. és mtsai*: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303, 897–902. — 11. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Republicas de América del Sur) Collaborative Group: Acute myocardial infarctusra gyanús betegek késői thrombolysisének randomizált vizsgálata. *Lancet*, 1993, 342, 767–772. — 12. ESPRIT investigators: Thrombolysis with alteplase: Results of the European Study of Reocclusion following Initial Thrombolysis (in press). — 13. European cooperative study group for streptokinase treatment in acute myocardial infarction: Streptokinase in acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 1979, 301, 797. — 14. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *The Lancet*, 1994, 343, 311. — 15. *Fletcher, A. P. és mtsai*: The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, 1958, 71, 287. — 16. *Force, T., Kemper, A., Leavitt, M. és mtsai*: Acute reduction in functional infarct expansion with late coronary reperfusion: Assessment with quantitative two-dimensional echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, 11, 192–200. — 17. *Gaál T., Fázakas S., Kovács G. és mtsai*: Szelektív intrakoronáriás thrombolízis heveny myocardialis infarctusban. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 653–659. — 18. *Ganz, W., Lew, A. S., Hong, M. és mtsai*: Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 712–716. — 19. *Ganz, W., Buchbinder, N., Marcus, H. és mtsai*: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Herz*, 1981, 6, 37. — 20. *Geff, I. L., Fishbein, M. C., Ninomiya, K. és mtsai*: Intermittent brief periods of ischemia have a cumulative effect and may cause myocardial necrosis. *Circulation*, 1982, 66, 1150–1153. — 21. *Grines, C. L., Browne, K. F., Marco, J. és mtsai*: Comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 673–679. — 22. Gruppo Italiano per lo studio della Streptokinase Nell infarcto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1986, 1, 397–402. — 23. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarcto Miocardico. GISSI-2: A factorial randomized trial of alteplase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet*, 1990, 336, 65–71. — 24. *Guerci, A., Gerstenblith, G., Brinker, J. A. és mtsai*: A randomized trial of intravenous tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomization to elective coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 317, 1613–1618. — 25. *Gyárfas I.*: Néhány adat a heveny szívinfarktus epidemiológiájában. *Cardiol. Hung.*, 1972, 1, 65–74. — 26. *Hew, E. W., Morton, P., Murtagh, J. G. és mtsai*: Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction reduces the occurrence of ventricular late potentials. *Br. Heart J.*, 1990, 64, 5–8. — 27. *Hochman, J. S., Choo, H.*: Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation*, 1987, 75, 299–306. — 28. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1988, 11, 349–360. — 29. ISIS-3 Collaborative Group. ISIS-3: A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and os aspirin plus heparin vs aspirin among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1992, 339, 753–770. — 30. *Karagounis, L., Moreno, F., Menlove, R. L. és mtsai and the TEAM 2 Investigators*: Effects of early thrombolytic therapy (anistreplase versus streptokinase) on enzymatic and electrocardiographic infarct size in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68, 848–856. — 31. *Keltai M., Berentey E., Gaál T.*: Új lehetőség az akut miokardium infarctus kezelésében: szelektív intrakoronáriás thrombolízis. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 1603–1607. — 32. *Keltai M., Farkas P., Palik I. és mtsai*: Coronarographia a myocardialis infarctus akut szakaszában. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 1141–1146. — 33. *Keltai M., Dékány P., Németh J. és mtsai*: Thrombolysis szöveti plasminogen aktivátorral akut myocardialis infarctusban. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2019–2024. — 34. *Keltai M., Dékány P., Pál M. és mtsai*: Azonnali PTCA akut myocardialis infarctusban. *Magy. Kardiol. Társ. Tud. Ülés, Balatonfüred, 1994. Cardiol. Hung. Suppl.* 1994. — 35. *Keltai M., Borbola J., Rózsa Zs. és mtsai*: Koronária rekatalizáció intrakoronáriás streptokinázzal akut miokardium infarctusban. *Magy. Belorv. Arch.*, 1982, 35, 157–164. — 36. *Kennedy, J. W., Martin, G. V., Davis, K. B. és mtsai*: Western Washington randomized trial of intra-coronary streptokinase in acute myocardial infarction (A 12-month follow-up report). *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 1073–1078. — 37. *Kleiman, N. S., Ohmann, E. M., Califf, R. M. és mtsai*: Profound inhibition of platelet aggregation with monoclonal antibody 7E3 Fab after thrombolytic therapy. Results of the TAMI 8 pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 22, 381–389. — 38. LATE Study Group: Az akut myocardialis infarctus 6–24. órájában alteplaseval végzett thrombolysis késői hatékonyságának értékelése. *Lancet*, 1993, 342, 759–766. — 39. *Lee, L. V., McCabe, C. H., Autmann, E. M. és mtsai*: Initial experience with hirudin and streptokinase in acute myocardial infarction: Results of the TIMI 6 trial (Abstr.). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 344A. — 40. *Leor, J., Hod, H., Rotstein Z. és mtsai*: Effects of thrombolysis on the 12-lead signal-averaged ECG in the early postinfarction period. *Am. Heart J.*, 1990, 120, 495–502. — 41. *Lukácsy A., Láng L.*: Acute myocardialis infarctus streptokináz kezeléssel szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2719–2723. — 42. *Maggioni, A. P., Franzosi, M. G., Santoro, E. és mtsai*: The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolysis and antithrombotic treatment. *New Engl. J. Med.*, 1992, 327, 1–6. — 43. *Mathey, D. G., Sheehan, F. H., Schofer, J. és mtsai*: Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: A major determinant of myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, 6, 518–525. — 44. *Maublant, J. C., Peycelon, P., Cardot, J. C. és mtsai*: Value of myocardial defect size measured by thallium-210 SPECT: Results of a multicenter trial comparing heparin and a new fibrinolytic agent. *J. Nucl. Med.*, 1988, 29, 1486–1491. — 45. *Meinertz, T., Kasper, W., Chumacher M. és mtsai*: The German multicenter trial of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex versus heparin for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62, 347–351. — 46. *Mezőfi M. és mtsai*: APSAC, új lehetőség az akut myocardialis infarctus thrombolitikus kezelésére. *Anesthesiol. Intenz. Ter.*, 1992, 22, 125. — 47. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group: Coronary thrombolysis and myocardial salvage by tissue plasminogen activator given up to 4 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet*, 1988, 1, 203–208. — 48. *Neuhaus, K. L., vonEssen, R., Tebbe, U. és mtsai*: Improved thrombolysis in acute myocardial

infarction with front-loaded administration of alteplase: results of the rt-PA-APSAC patency study (TAPS). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 19, 885—891. — 49. *O'Rourke, M., Baron, D., Keogh, A. és mtsai:* Limitation of myocardial infarction by early infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator. *Circulation*, 1988, 77, 1311—1315. — 50. *Pedretti, R., Laporta, A., Etro, M. D. és mtsai:* Influence of thrombolysis on signal-averaged electrocardiogram and late arrhythmic events after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 69, 866—872. — 51. *Rapold, H. J. és mtsai:* Effects of G4120, a ARG-GLY-AST containing synthetic platelet glycoprotein II.B./III.A. receptor antagonist on arterial and venous thrombolysis with recombinant tissue type plasminogen activator in dogs. *Fibrinolysis*, 1993, 7, 248. — 52. *Rentrop, P., Blanke, H., Karsch, K. R. és mtsai:* Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction — comparison with conventionally treated patients. *Clin. Cardiol.*, 1979, 2, 92. — 53. *Schröder, R., Biamino, G., Leitner, E.-R. és mtsai:* Intravenous short term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*, 1983, 67, 536—548. — 54. *Schröder, R., Neuhauts, K.-L., Linderer, T. és mtsai:* Impact of late coronary artery reperfusion on left ventricular function one month after acute myocardial infarction (Results from the ISAM Study). *Am. J. Cardiol.*, 1989, 64, 878—884. — 55. *Simoons, M. L., Serruys, P. W., van den Brand, M. és mtsai:* Early thrombolysis in acute myocardial infarction: Limitation of infarct size and improved survival. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 7, 717—728. — 56. *Szelier A., Szabó P., Turi T. és mtsai:* Az akut myocardialis ischaemiában alkalmazott kombinált kezelés (szisztémás thrombolysis, iv. nitroglycerin és akut béta blokádnak) hatásossága. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1149—1155. — 57. The GUSTO Angiographic

Investigators: The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1615—1622. — 58. The GUSTO Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 673—682. — 59. The I. S. A. M. Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I. S. A. M.). Mortality, morbidity and infarct size at 21 days. *New Engl. J. Med.*, 1986, 314, 1465—1471. — 60. The TIMI Study Group: The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 932—936. — 61. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet*, 1990, 336, 71—75. — 62. *Van de Werf, F., Arnold, A. E. R.:* Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 1374—1379. — 63. *Wei, J. Y., Markis, J. E., Malagold, M. és mtsai:* Cardiovascular reflexes stimulated by reperfusion of ischemic myocardium in acute myocardial infarction. *Circulation*, 1983, 67, 796—801. — 64. *White, H. D., Norris, R. M., Brown, M. A. és mtsai:* Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 317, 850—855. — 65. *White, H. D., Norris, R. M., Brown, M. A. és mtsai:* Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*, 1987, 76, 44—51.

(Keltai Mátyás dr., Budapest, Pf. 88. 1450)

Fővédnök: Dr. Kovács Pál
négyfelváltó műtőse

Védnökök:
*Dr. Ribári Ottó, Dr. Balogh Sándor,
Dr. Gögl Árpád*

Jegyvásárlás módja, ideje:
*Hétköznap, személyesen, 9.00 - 16.00 között
az alábbi helyszínen: 1056 Bp., Váci utca 44.
Tel.: 266 - 3944, 266 - 3943, 137 - 8025*

CASINÓ HUNGARY **CAMPARI**

Jegyárak: koktéllal és 4 fogásos menüvel:
A bálteremben: 6.500 Ft.
A Margaréta teremben: 3.900 Ft.
Sétálójegy: 1.800 Ft. (koktéllal)

Tombola fődjé:
kétszemélyes repülőút
európa bármely városába



Ordosbál

Műsorvezető:
Farkas Bálint

Fellépő művészek:
*Bayer Friderika,
Zsádon Andrea,
Szolnoki Tibor,
Dobos Sándor*

Szetteptáncosok:
*Szikora Boglárka
Bóvis László*

A rockszínház művészei:
*Csengeri Attila
Biro Eszter
és még sokan mások...*

Zene: Romwalter Band

OPEL

Opel Hungary

BUDAPEST HILTON
1995 Február 18.

















A colorectalis daganatok tüdőmetasztázisainak sebészi kezelése

Csekeő Attila dr., Orbán Károly dr., Agócs László dr. és Pálffy Gyula dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet

és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Mellkasebészeti Tanszéke, Budapest (tanszékvezető: Pálffy Gyula dr.)

A szerzők 25 colorectalis daganat tüdőmetasztázisának műtéti sajátosságait elemzik. 13 férfi és 12 nő szerepel, akik között a legfiatalabb 45, a legidősebb 70 éves volt. A tüdőelváltozást 19 esetben panaszmentesen fedezték fel. 16 betegnél jobb oldali, 7-nél bal oldali metasztázist találtak, míg 2 esetben bilaterális elhelyezkedésű volt. Ezek között 19 soliter góc, 6 multiplex szerepel. A metasztázisok megjelenése a betegek kétharmadában a colorectalis műtét után 3 éven belül történt. 23 betegnél részrezekciót (ék, ill. lobectomia), 1-nél pneumonectomiát végeztek, egy betegnél pedig csak biopsia történt. Egy videothoracoscopos úton eltávolított jobb felső lebenyi metasztázis esetét részletesen ismertetik. Az operált betegek közül senkit sem veszítettek el a posztoperatív szakban. Az átlag öt éves túlélés 28% volt (soliter áttéteknél 31,6%, multiplexnél 17%).

Kulcsszavak: metasztázis, tüdő, vastagbél-végbél

Azt tapasztaljuk, hogy a colorectalis daganatok tüdőmetasztázisainak megjelenése esetén nemcsak az észlelő orvos, hanem előfordul, hogy a primér tumort operáló sebész is lemond a beteg további kezeléséről. Ez még inkább ellentmondásos, ha figyelembe vesszük, hogy a colorectalis primér tumor rezekciójakor esetleg a májmetasztázist is eltávolítják, sőt szükség esetén retroperitoneális block dissectiót végeznek, amely után ugyancsak szerények a késői eredmények. 1944-ben, *Blalock* végezte először a colorectalis tumor tüdőmetasztázisának rezekcióját. Az indikáció azóta sem egységes, nem egyértelmű a túlélést meghatározó tényezők szerepe. Az irodalmi adatok szerint a colorectalis daganatok 10–20%-ban adnak tüdőmetasztázist (10, 11). Sajnos ezeknek onkológiailag csak egy része operábilis. Ma Magyarországon évente már évek óta stagnálón kb. 60–70 betegnél történik tüdőműtét metasztázis miatt. Ez nagyon alacsony szám, s feltételezhető, hogy a szükségesnél nagyságrendileg kevesebb beteg kerül tüdőműtetre az előbb említett nihilista szemlélet miatt. Azért is irányult figyelmünk e témára, mert a hazai irodalom szerény információval szolgált (3, 9). Elemeztük saját eredményeinket, összevetve az irodalmi tapasztalatokkal.

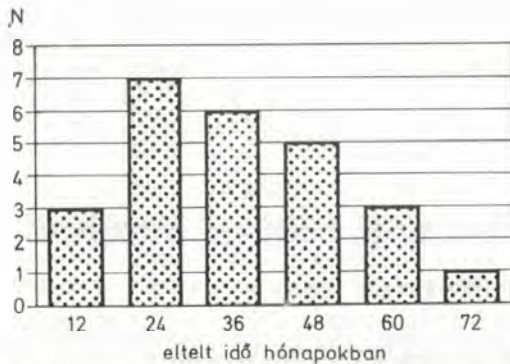
Surgery of colorectal cancer lung metastases. Authors analysed 25 colorectal cancer lung metastases. Among them were 13 male 12 female. Ages ranged from 45 to 70 years. The lung nodules were discovered without any symptoms in 19 cases. The disease was localized on the right in 16 patients, in 7 on the left side and 2 others were bilateral. There were 19 solitary and 6 multiple nodules. In two-third of the cases developed metastases within 3 years of colorectal interventions. In 23 cases was performed partial lung resection (wedge or lobectomy) except one pneumonectomy. In one of the patients lung biopsy was just carried out. A case presentation is detailed where the right upper lobe metastasis was resected by videothoroscopic method. They observed no postoperative mortality. The cumulative five year survival rate is 28% (for solitary lesions 31,6%, for multiple nodules 17%).

Key words: metastasis, lung, colo-rectal

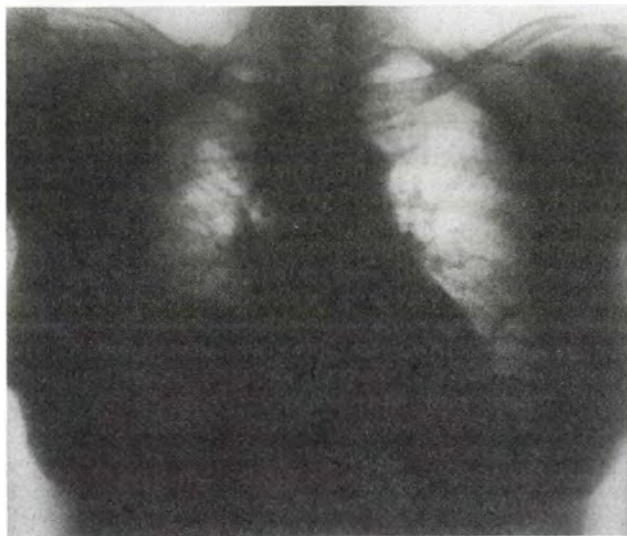
Betegek és eredmények

Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet és a Haynal Imre ETE Mellkasebészeti Tanszékén 1973. január 1. és 1993. december 31. között 34 betegen végeztünk mellkasi műtétet colorectalis tumor metasztázisa miatt. A részletes betegkövetés és a dokumentumok értékelése 25 esetben volt elérhető. 13 férfi beteg, 12 nőbeteg szerepelt az elemzettek között. Az átlagéletkor 57 év volt, a legfiatalabb 45 éves, a legidősebb 70 éves volt. A metasztázisokat 19 esetben panaszmentesen fedezték fel (16 EF, 3 egyéb). 6 beteg már panasszal fordult orvoshoz (köhögés, vércöpiés, mellkasi fájdalom). A jobb tüdőre 15 esetben lokalizálódott, míg 7 esetben bal oldali volt, 2 betegnél bilaterális megjelenést észleltünk. 19 soliter metasztázist, 6 multiplexet találtunk.

A primér tumor rezekciója és a metasztázisok megjelenése között eltelt idő az 1. ábrán látható. Kétharmaduk a primér colorectalis tumor rezekciója után 3 éven belül jelent meg. A mellkasi műtétek elvégzése előtt kontrolláltuk a primér műtét helyét, kizártuk egyéb extrathoracalis manifesztáció lehetőségét. A mellkasi műtét feltételeiről is meggyőződünk (labor, spirometria, vérgáz, EKG, sz. sz. terheléses vizsgálatok, bronchosopia). A sebészi beavatkozás alapelve volt, hogy minden áttétet minél parenchy-



1. ábra: Colorectalis tumorok tüdőmetasztázisai. A primér tu. rezekciója után eltelt idő

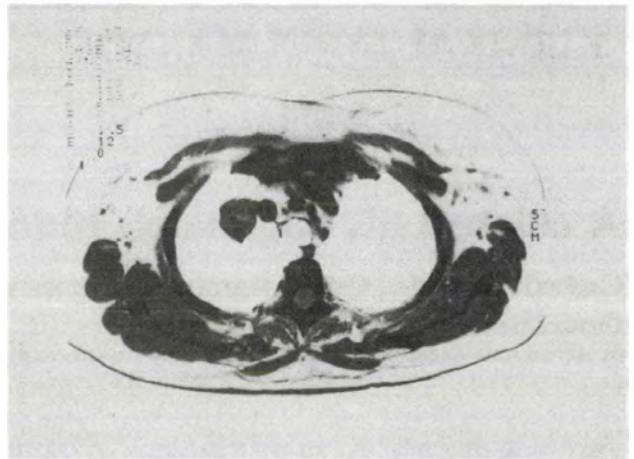


2. ábra: Műtét előtti PA mellkasfelvételen a jobb felső lebeny vetületében, paramediastinalisan kismármányi karélyos kerekárnyék látható

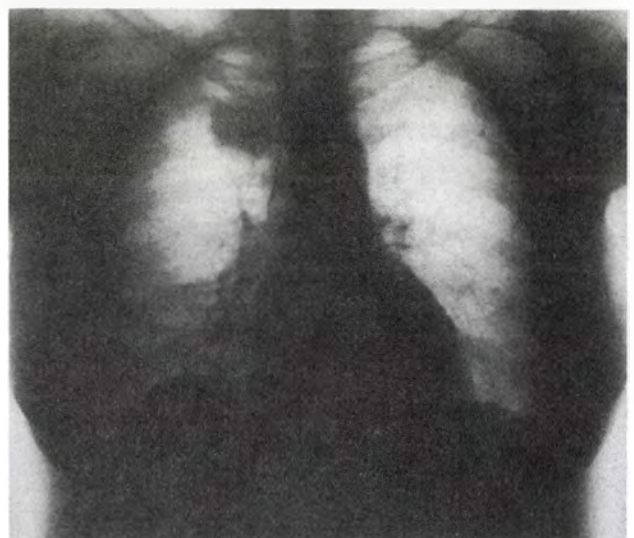
ma kímélőbb módon távolítsunk el. 23 esetben részrezekciót végeztünk, 1 esetben pneumonectomiára kényszerültünk (a j. kp. lebenyben centrálisan elhelyezkedő kismármányi soliter tumor miatt). Egy betegnél a disseminatio következtében csak biopsziát végeztünk, egy másik betegnél multiplex metasztázis miatt borda rezekciót és két izolált pleuralis góc kimetszését végeztük el. Egy betegünknel thorascopos úton atípusos tüdőrezekcióval távolítottuk el a metasztázist. Ezt az esetünket részletesen ismertetjük.

K. A. 63 éves nőbetegünknel három évvel a jelen műtét előtt adenocarcinoma miatt Dixon-műtétet végeztek. Azóta panasz és tünetmentes volt. Az utolsó onkológiai kontroll során a mellkasfelvételen kismármányi kerekárnyékokat találtak a jobb felső lebenyben (2. ábra). Emiatt pulmonológiai kivizsgálás történt a Szent Imre Kórház Tüdőosztályán ov. fő.: dr. Nagy Gabriella). A bronchosopia negatív volt, transthoracalis tüdőbiopsziával cc. met.-et igazoltak (3. ábra). Egyéb extrathoracalis propagatiót nem találtak, ezért műtéti megoldásra vettük át.

1992. december 4-én kettős lumenű tubussal végzett intratrachealis narkózisban videothorascopos úton három trokárnyíláson keresztül a jobb felső lebenyben medialisan elhelyezkedő kismármányi sárgás színű terimét négy Endo-Gia (USSC) tár segítségével rezekáltuk. A szövettani diagnózis adenocarc. tubulare



3. ábra: A mellkasi CT alapján a jobb felső lebenyi elváltozás a tüdőparenchymában, a cava mellett helyezkedik el



4. ábra: A műtét utáni PA mellkasfelvételen a jobb rekesz magasabban áll, a hilus felett a gépi varratsor látható

1. táblázat: Colorectalis tüdőmetasztázisok

	5 éves túlélés (%)
Soliter	31,6
Multiplex	17
Összesen	28

muciparum (rectum cc. met.) volt. A postoperatív szak zavartalan, a tüdő kitégült, sebei pp. gyógyultak. Panasz- és tünetmentesen bocsátjuk vissza a tüdőosztályra. Az 1993 decemberében kontroll negatív (4. ábra).

Operált betegeink közül a posztoperatív szakban senkit sem veszítettünk el.

A soliter metasztázisoknál az ötéves túlélés 31,6%, a multiplexeknél 17% volt. Az átlag ötéves túlélés 28% (1. táblázat).

Saját tapasztalatunk szerint a késői eredményeinket meghatározta a metasztázisok száma és a DFI (két évnél hosszabb esetén kedvezőbb prognózis). A többi parameter, mint a kor, nem, oldaliság nem játszott prognózist meghatározó szerepet.

Megbeszélés

A colorectalis daganatok számának emelkedése több civilizált országban észlelhető. Az USA-ban 1991-ben közel 160 000 colorectalis adenocarcinoma-t fedeztek fel (2). Egy ilyen anyag egységes értékelése pontos útmutatást adhatna mind a metasztázis rezekció indikációjához, mind a túlélést meghatározó tényezők megismeréséhez. Úgy, ahogy a hazai közleményekben (3, 9), sajnos a külföldi irodalomban is kis szériákról számolnak be, s ez az oka annak, hogy a fentiekre vonatkozó megállapítások ellentmondásosak. Az elfogadhatónak látszik, hogy a colorectalis tumor pre- és/vagy postoperatív sugárkezelése (11) csökkenti a lokális recidívákat és ezáltal kedvezőbb túlélést biztosít, de direkt nem befolyásolja a tüdőmetasztázisok kialakulását. Az adjuvans kemoterápiának a túlélést lényegesen befolyásoló szerepe nincs.

A fentiek miatt is a colorectalis tumorok tüdőmetasztázisainak megjelenése, vagy annak gyanúja esetén, ha egyébként a tüdőrezekció feltételei adottak, a műtét elvégzése indokolt!

A tüdőmetasztázis felfedezése elsősorban EF szűréssel vagy accidentális mellkasfelvétel során válik lehetségessé. Rizikó csoportnak tekinthetők, ezért indokolt lenne a rendszeres mellkasi szűrésük is! Saját tapasztalatunk és mások észlelése (11) szerint is a betegek többsége panaszmentes. A mellkasebészeti beavatkozás feltételei az irodalmi és saját véleményünk alapján is adottak (11, 12, 16, 17), ha:

1. a primér tumor helyén, lokális recidíva nincs (endoscopy, irrigoscopy, hasi UH vagy CT),
2. extrathoracalis propagatio kizárható (agyi CT, csontscintigrafia, hasi UH vagy CT),
3. a mellkasi műtétnek funkcionális és technikai (minden áttét eltávolítható) kontraindikációja nincs!

Magunk is azt az elvet tartjuk követendőnek, amelyről *McAfee és mtsai* írnak, nevezetesen az invazív preoperatív verifikációs próbálkozások feleslegesek, csak a rutin és az előbb említett vizsgálatok szükségesek a tüdőműtét elvégzéséhez. Ugyanis akár metasztázisról, akár második, primér tüdőcarcinomáról van szó, az előbb említett feltételek mellett a tüdőrezekciót el kell végezni! Synchron megjelenése esetén a colorectalis tumor rezekciója az első, de 4–6 héttel ezután a tüdőmetasztázis eltávolítására is sor kerülhet.

A túlélést meghatározó faktorok értékelésében nem minden szerző talált azonos feltételeket. Az öt éves túlélési eredmények is változóak (10–12, 14, 15), 13–61% között ismeretesek. A tumormarker (elsősorban CEA) vizsgálat egyes szerzők (12) szerint jó prognosztikus értékű.

Az egyik túlélést meghatározó tényező a DFI (a primér tumor és a metasztázis rezekciója között eltelt idő). Saját anyagunkban úgy találtuk, hogy a 2 évnél hosszabb DFI

kedvezőbb prognózist jelent, az annál rövidebb kedvezőtlen túléléssel társul. Hasonló eredményről számolnak be *McAfee és mtsai* és mások (17), míg *McCormack és mtsai* az egyéves intervallumot találták választóvonalnak. Ugyanakkor vannak, akiknél a DFI nem volt prognózist meghatározó (5, 13).

A másik túlélést befolyásoló tényező, a metasztázisok száma. Magunk soliter és multiplex áttétek késői eredményei között találtunk különbséget, hasonlóan másokhoz (12, 14). Vannak, akik az 5-nél több, illetve kevesebb metasztázisok prognózist meghatározó jelentőségét emelik ki (13). Ebben is a véleménykülönbséget mutatja, hogy néhányan nem tartják prognosztikus értékűnek a metasztázisok számát (7, 11, 16). Nem jelent különbséget a túlélésben az egy, vagy kétoldali manifesztáció sem (csak abban a vonatkozásban, hogy soliter, vagy multiplex-e?).

A szerzők nagy része a median sternotomiát csak bilaterális áttétek esetén tartja szükségesnek (11, 12, 16), amellyel magunk is egyet értünk.

Sajátos helyzetet teremt az újabb metasztázisok megjelenése. Néhány szerző tapasztalata szerint (12) elfogadhatónak látszik a rezekciók elvégzésére, különösen, ha figyelembe vesszük a colorectalis tüdőmetasztázisok relatíve lassú kettőződési idejét (11). Egyöntetű álláspont a metasztázis sebészetben, hogy minél parenchyma-kímélőben operáljunk. A választott műtét az áttétes góc ép területen történő eltávolítása [atípusos rezekció, lumpectomia, lézeres enucleatio (8)], minél kisebb műtéti trauma kapcsán. E szempontok alapján lehet helye a videothoracoscopos sebészetnek a metasztázisok eltávolításában (4), ahogy esetismertetésünkben is kitűnik, akár kombinációban, pl. median sternotomiával (6).

Konklúzió: saját betegeink értékelése alapján, figyelembe véve az irodalomban közölt eredményeket, megállapíthatjuk, hogy a colorectalis daganatok tüdőmetasztázisait érdemes eltávolítani. A túlélést meghatározzák: a tünetmentes időszak (DFI) — (egy évnél hosszabb idő esetén kedvezőbb prognózis) és a metasztázisok száma (soliter vs. multiplex). Nem műtéti kontraindikáció bilaterális megjelenés (median sternotomiával eltávolíthatók)! Egyes szerzők szerint a rezekcióknak is van létjogosultsága.

IRODALOM: 1. *Blalock, A.*: Recent advances in surgery. N. Engl. J. Med., 1944, 231, 261–267. — 2. *Boring, C. C., Squires, T. S., Tong, T.*: Cancer statistics. C. A., 1991, 41, 9–6. — 3. *Csekeő A., Körösi A., Altorjay Á. és mtsai*: A tüdőmetasztázisok sebészi kezelésével szerzett tapasztalatainkról. Pneum. Hung., 1984, 37, 343–347. — 4. *Dowling, R. D., Keenan, R. J., Ferson, P. F. és mtsai*: Video-Assisted Thoracoscopic Resection of Pulmonary Metastases. Ann. Thorac. Surg., 1993, 56, 772–775. — 5. *Goya, T., Miyazawa, N., Kondo, H. és mtsai*: Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: ten-year follow up. Cancer, 1989, 64, 1418–1421. — 6. *Hazelrigg, S. R., Nahunheim, K., Auer, J. E. és mtsai*: Combined Median Sternotomy and Video-assisted Thoracoscopic Resection of Pulmonary Metastases. Chest, 1993, 104, 956–958. — 7. *Jablons, D., Steinberg, D. M., Roht, J. és mtsai*: Metastectomy for soft tissue sarcomas. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1989, 97, 695–705. — 8. *Kodama, K., Doi, O., Higashiyama, M. és mtsai*: Surgical management of lung metastases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1991, 101, 901–908. — 9. *Köves I., Lízka Gy., Besznyák I. és mtsai*: A colorectalis daganatok pulmonális áttéteinek sebészi kezelése.

Orv. Hetil. 1990, 131, 1067—1074. — 10. Mansel, J. K., Zinsmeister, A., Pairolo, P. C. és mtsai: Pulmonary resection of metastatic colorectal adenocarcinoma: a ten-year experience. Chest, 1986, 89, 109—112. — 11. McCormack, P. M., Burt, M. E., Bains, M. S. és mtsai: Lung Resection for Colorectal Metastases. 10-Year Results. Arch. Surg., 1992, 127, 1403—1406. — 12. McAfee, M. K., Allen, M. S., Trastek, V. F. és mtsai: Colorectal Lung Metastases: Results of Surgical Excision. Ann. Thorac. Surg., 1992, 53, 780—786. — 13. Mori, M., Tomoda, H., Ishida, R. és mtsai: Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal adenocarcinoma. Arch. Surg., 1991, 126, 1297—1301. — 14. Saclari-des, T. J., Kruege, B. L., Szeluga, D. J. és mtsai: Thoracotomy for colon and rectal cancer metastases. Dis. Colon Rectum, 1993,

36, 425—429. — 5. Sauter, E. R., Bolton, J. S., Willis, G. W. és mtsai: Improved survival after pulmonary resection of metastatic colorectal carcinoma. J. Surg., Oncol., 1990, 43, 135—138. — 16. Todd, T. R.: Pulmonary Metastectomy. Current Indications for Removing Lung Metastases. Chest, 1993, 103, 401—403S. — 17. Vogt-Moykopf, I., Meyer, G., Merkle, N.: Late results of surgical treatment of pulmonary metastases. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986, 34, 143—148. — 18. Wright, J. O., Brandt, B., Ehrenhaft, J. L.: Results of pulmonary resection for metastatic lesions. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1982, 83, 94—99.

(Csekeő Attila dr., Budapest, Pihenő u. 1. 1529)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (1528 Budapest, Szanatórium u. 2.) Főigazgató-főorvosa felvételt hirdet a röntgen osztályra, *röntgen osztályvezető főorvosi állásra*, radiológus szakorvosi végzettséggel és 10 éves szakmai gyakorlattal. Előnyt jelent: nyelvtudás. Bérezés Kjt alapján + prémium. Pályázatokat az intézet Főigazgató-főorvosának lehet benyújtani.

Alakuló egészségügyi szolgáltató Kft., anaesthesiológus szakorvosok jelentkezését várja: Lehőtz Árpád dr., a 06-60-387-067 telefonon.

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: Népjelölti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: Nagykáta 221-es telefonon, Nagykáta 41-es telefonon, Nagykáta 59/13 mellék.

Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet, 2760 Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz. Dr. Ladányi György orvos-igazgató címére.

Ladányi György dr.
orvos-igazgató

A Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet sebészeti szakrendelésén megüresedett *sebész szakorvosi állás* betöltésére. Pályázat feltétele: sebész szakorvosi vizsga.

- bérezés: Kjt. szerint.
- lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje: Népjelölti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: Nagykáta 221-es telefonon, Nagykáta 41-es telefonon, Nagykáta 59/13-as mell.

Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet, (2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz.) dr. Ladányi György orvos-igazgató címére.

Ladányi György dr.
orvos-igazgató

A BAZ Megyei Önkormányzat II. Rákóczi Ferenc Kórház igazgató főorvosa (3800 Szikszó, Kassai u. 45—49.) pályázatot hirdet a Klinikai Onkológiai osztályon 1995. március 01-el megüresedő orvosi állásra.

Belgyógyász szakorvosok vagy szakorvosjelöltek is jelentkezhetnek.

Bérezés a Kjt., ill. meggyezés szerint. Miskolcra kórházi mikrobuszal az utazás biztosított.

Tóth Imre dr.
igazgató főorvos

A Monori Önkormányzat Egészségügyi Intézménye (2200 Monor, Balassa u. 1.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet: *1 fő fogszájbetegségek szakorvosi állás* betöltésére.

A pályázatok elbírálásánál előnyt élvez az, aki szájszabeszeseti, ill. ortodonciai gyakorlattal is rendelkezik.

Bérezés a Kjt. szerint.

Budapest XVIII. kerület Pestszentlőrinc-Pestszentimre Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat (1183 Budapest, Thököly út 3. Tel: 291-0833) pályázatot hirdet: *klinikai laboratóriumi orvos vagy biológus* részére.

Betölthető azonnal, bérezés Kjt. szerint + 8 000,— Ft pótlék, étkezési hozzájárulás.

Előny: laboratóriumi szakvizsga, több éves gyakorlat.

Maitz László dr.
igazgató főorvos

HASZNÁLT NYUGATI

ORVOSI MŰSZEREK

diagnosztikai berendezések, ultrahangok, EKG-k, terápiás készülékek forgalmazása forintért

SHENMED KFT.

9011 Győr, Páskom u. 74. Telefon/fax: 96/349-210

Az antibiotikum fogyasztás összehasonlító vizsgálata magyar kórházakban 1989 és 1991 között

Almási István dr.¹, Horváth Éva és Ternák Gábor dr.¹

Tolna megyei Önkormányzat Kórháza, Infektológiai osztály, Szekszárd (osztályvezető: Ternák Gábor dr.)¹
Népjóléti Minisztérium Gyógyító Ellátás Információs Központja, Szekszárd (igazgató: Bordás István dr.)²

A szerzők 7 magyar kórház 1989. évi és közülük két intézetnél 1990., illetve 1991. évi kórrajzainak számítógépre vitt adataiból gyűjtötték az antibiotikumok fogyasztását, és azt DDD/1000 ápolási napra számították át. Egyik kórház esetében az így nyert adatokat összevetették a gyógyszerári kiadás 1989 és 1992 közötti adataival. Úgy találták, hogy a kórrajzokból nyert eredmények jobban reprezentálják a reális gyógyszerfogyasztást, mint a raktári forgalom. Az eltérés oka, hogy az orálisan adagolt szerek igen jelentős része kikerül az intézetekből. A 7 kórházat összehasonlítva nagy különbségeket találtak mind az összefogyasztás, mind az egyes antibiotikum csoportok fogyasztása tekintetében. Megállapítják, hogy a leggyakrabban használt szerek a tetraciklinek, a széles spektrumú penicillinek, a szulfonamidok és az aminoglikozidok. A penicillinek háttérbe szorulnak. Magyarországon a feldolgozás időszakban újnak számító szerek közül még csak a kinolonok fogyasztásnövekedése dokumentálható egyértelműen a kórrajzokból gyűjtött anyagban. Néhány kivételtől eltekintve a vizsgált intézetek antibiotikum fogyasztási szerkezete korszerűtlennek mondható. Javasolják az irodalomban már ismertett kórházi „antibiotikum politika” bevezetését minden magyar kórházban.

Kulcsszavak: antibiotikumok alkalmazása, antibiotikum politika, kórházi gyógyszerfogyasztás

A 80-as években az iparilag fejlett országokban és némi késéssel Magyarországon is nagyszámú új antibiotikum került bevezetésre. Eddigi tapasztalatok szerint minden új kemoterápiás szer veszt a hatásából a széles körű alkalmazás során kialakuló rezisztenciák miatt (2, 15, 16, 18, 25, 28). Magát a folyamatot teljes mértékben megakadályozni természetesen nem tudjuk, de minden bizonnyal fékezni lehetne, ha ésszerű keretek közé tudnánk szorítani a hazánkban tapasztalható igen nagymértékű gyógyszerpazarlást. Ez jelentős anyagi megtakarítással is járna. A kórhá-

Comparison of consumption of antibiotics in Hungarian hospitals between 1989 and 1991. The data of case histories of the year of 1989 of seven Hungarian hospitals and also the 1990 and 1991 data of two hospitals were collected and integrated in a database. Consumption of antibiotics were represented in DDD (Defined Daily Dose)/1000 hospital day. These data were compared with the data of the drugs delivered by the hospital pharmacy in one of the mentioned hospitals between 1989 and 1992. It was concluded that data based on case histories represent better the real antibiotic consumption than those of the hospital pharmacy. Reason of this phenomenon is the fact, that considerable amount of drug supply gets out of institutions. Great differences were observed between the seven hospitals in the total amount of antibiotic consumption and between the different antibiotic groups as well. Drugs most frequently used were tetracyclines, broad spectrum penicillins, sulfonamides and aminoglycosides. Consumption of penicillins was decreasing. Regarding new drugs only utilisation of quinolones was increasing. It was concluded, that structure of antibiotic selection did not follow the recommendations of the medical literature. The authors suggest that „antibiotic policy” should be introduced in Hungarian hospitals so as to improve antibiotic utilisation.

Key words: consumption of antibiotics, antibiotic policy, drug consumption in hospitals

zak antibiotikum felhasználásával eddig kevés magyar közlemény foglalkozott (10, 14, 30), ezért nincs viszonyítási alapunk a reális fogyasztás tekintetében.

Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy az új szerek megjelenésének időszakában megvizsgáljuk néhány magyar kórház antibiotikum felhasználását, és ebből következtetéseket vonjunk le a jobb szakmai munka, valamint a gazdaságosabb gyógyszerfelhasználás lehetőségeit illetően.

Anyag és módszer

Az anyaggyűjtés fő forrása a szekszárdi GYÓGYINFOK által 1989 és 1991 között ráfordítási felmérés részeként létrehozott adatbázis. Az említett években különböző kórházakban a lázlapok és kórrajzok alapján középkérdések gyűjtötték ki az ápolás

Rövidítések: DDD = Defined Daily Dose = meghatározott napi felnőtt adag; DDD/1000 ap. nap = DDD/1000 ápolási nap; GYÓGYINFOK = Népjóléti Minisztérium Gyógyító Ellátás Információs Központja; DRG = Diagnosis Related Group = Homogén betegségcsoport

1. táblázat: Az adatgyűjtésben résztvevő kórházak kódjai és legfontosabb ápolási adatai

Betűkód és év	A 1989	B 1989	B 1990	B 1991	C 1990	D 1989	E 1989	F 1989	G 1989
Típus	fővárosi	fővárosi	fővárosi	fővárosi	városi	városi	városi	megyei	városi
Ágyszám	1001—1500	1001—1500	1001—1500	1001—1500	501—1000	501—1000	<500	1500<	<500
Kiírt eset	28 022	34 458	33 090	33 641	12 537	13 942	12 268	29 613	9 998
Feldolgozottság (%)	82	53	84	84	55	94	95	78	74

Feldolgozottság = A tárgyévben kiírt esetekből a GYÓGYINFOK feldolgozásba belekerült ápolási esetek aránya a kiírt esetek %ában kifejezve.

adatait, a kért vizsgálatokat és az anyagfelhasználást. Mi számítógépes programok segítségével intézetenként és osztályonként összesítettük az antibiotikumok fogyasztását. Ezt DDD-re számoltuk át, majd hogy az egyes ápolási egységek adatai összevethetőek legyenek, DDD/1000 ápolási napban adtuk meg. Az így kapott szám a tényleges betegforgalomtól függetlenül kifejezi, hogy az adott intézet vagy osztály 1000 ápolási nap alatt egy bizonyos drogcsoportból hány DDD-nyi mennyiséget fogyasztott a vizsgált időszakban. A WHO által is elfogadott DDD értékek megtalálható Gállik Istvánné „Gyógyszereink legfőbb adatai 1991/1992” c. könyvében (5). Ezeket, mivel véleményünk szerint a magyar terápiás szokásoktól lényegesen eltértek, a következő esetekben megváltoztattuk az alkalmazási előírásban található átlagos dózisoknak megfelelően: Cefobid—Pfizer (2 g), Retardillin—Biogal (2 ME), Promptillin—Biogal (2 ME), Maripen—Biogal (8 tabl.), Sumetrolim—Egis (4 tabl.), Potesep—Alkaloida (4 tabl.) és Potesetta—Alkaloida (16 tabl.). Zárójelben az általunk használt 1 DDD-nek megfelelő mennyiséget jeleztük. Bár véleményünk szerint az alább bemutatott eredmények nem minősítik az adott kórházakat, nem említjük őket név szerint, mivel ehhez valamennyi intézetvezető hozzájárulását nem kaptuk meg. Azonosító betűjelüket és a dolgozat szempontjából legfontosabb adataikat az 1. táblázatban mutatjuk be. „B” kórházból 1989—91., „C”-ből 1990., a többiből 1989. évi adataink vannak.

Az anyaggyűjtés során elkerülhetetlenül felmerülő hibalehetőségek ellenőrzésére és kiküszöbölésére az alábbi intézkedéseket tettük:

1. A nyilvánvalóan hibásan kódolt ráfordítási adatokat a GYÓGYINFOK eleve nem vette be az adatbázisba.

2. Osztályonként és ápolási egységként kiszámítottuk az egy esetre jutó DDD egységek számát. Ahol ez a szám 10-nél (doxycyclin esetében 16-nál) nagyobb volt, ott ellenőriztük az illető osztály adott antibiotikumot kapó valamennyi betegének a DRG besorolását és BNO diagnózisait. Amennyiben ezek alapján nem volt megindokolható a magasabb fogyasztás, akkor megpróbáltuk felderíteni a hibaforrást. Ez többnyire a tömeg „mg”, az úrmérték „ml” és az egységnyi dózis „tabl.” vagy „amp.” téves gyűjtéséből származott. Azoknál az osztályoknál, ahol ez a hiba nyilvánvaló volt és a rontott esetek aránya nem érte el az adott antibiotikumot kapó betegek $\frac{1}{3}$ -át, a helyesen gyűjtött esetek átlagával helyettesítettük a rossz értékeket. Ilyen hibák előfordultak néhány alkalommal a parenterális metronidazolnál, a doxycyclinnél, bizonyos esetekben a vizeletfertőtlenítőknel és az aminoglikozidoknál. A „G” kórház gyermekosztály teljes és az idegosztály tetraciklin anyagát, mivel a hibás adatok aránya túl magas volt, egészében elhagytuk.

3. „F” kórház esetében részint az előző értékek kontrolljaként, másrészt esetleges tendenciák megállapítása végett számítógépes programok segítségével kigyűjtöttük az 1989., 1990. és 1991. évek raktári kiadási adatait az egész kórházra vonatkozóan szintén a GYÓGYINFOK archívumából. Emellett manuálisan feldolgoztuk a kórházi gyógyszerár 1992-es kiadási listáit osztályok szerint. Az eltérő eredetű feldolgozások összevetése is alátámasztja a GYÓGYINFOK anyag hitelességét (1. alább bővebben). Sajnos több év különböző módon gyűjtött anyagainak összehasonlítását nem tudtuk elvégezni azok rossz hozzáférhetősége, valamint a feldolgozás nagy manuális munkaigénye miatt.

Egészen bizonyos, hogy számbelileg sok hibát nem tudunk felderíteni és kiküszöbölmi adatbázisunkból, de ezt a hiányosságot ellensúlyozza a feldolgozott anyag nagy volumene. Ezért úgy gondoljuk, hogy a dolgozat eredményei mint tendenciák, mindenképpen elfogadhatóak.

A felhasznált antibiotikumokat a táblázatok magyarázó oszlopában látható 13 csoportba soroltuk. Az adatok áttekinthetősége érdekében a szokásos hatástani csoportosításokhoz képest néhány összevonást alkalmaztunk: a felhasználás alacsony aránya miatt az oxacillint és a meticillint a penicillinekhez, az amoxicillin klavulánsav kombinációt és az acil-amino penicillineket a széles spektrumú penicillinekhez soroltuk. A cefaclor és a cefuroxim-axetil az orális cefalosporinok, a nalidixsav pedig a vizeletfertőtlenítők között szerepel. A szulfonamid csoportba kerültek a szulfonamid-trimetoprim kombinációk is.

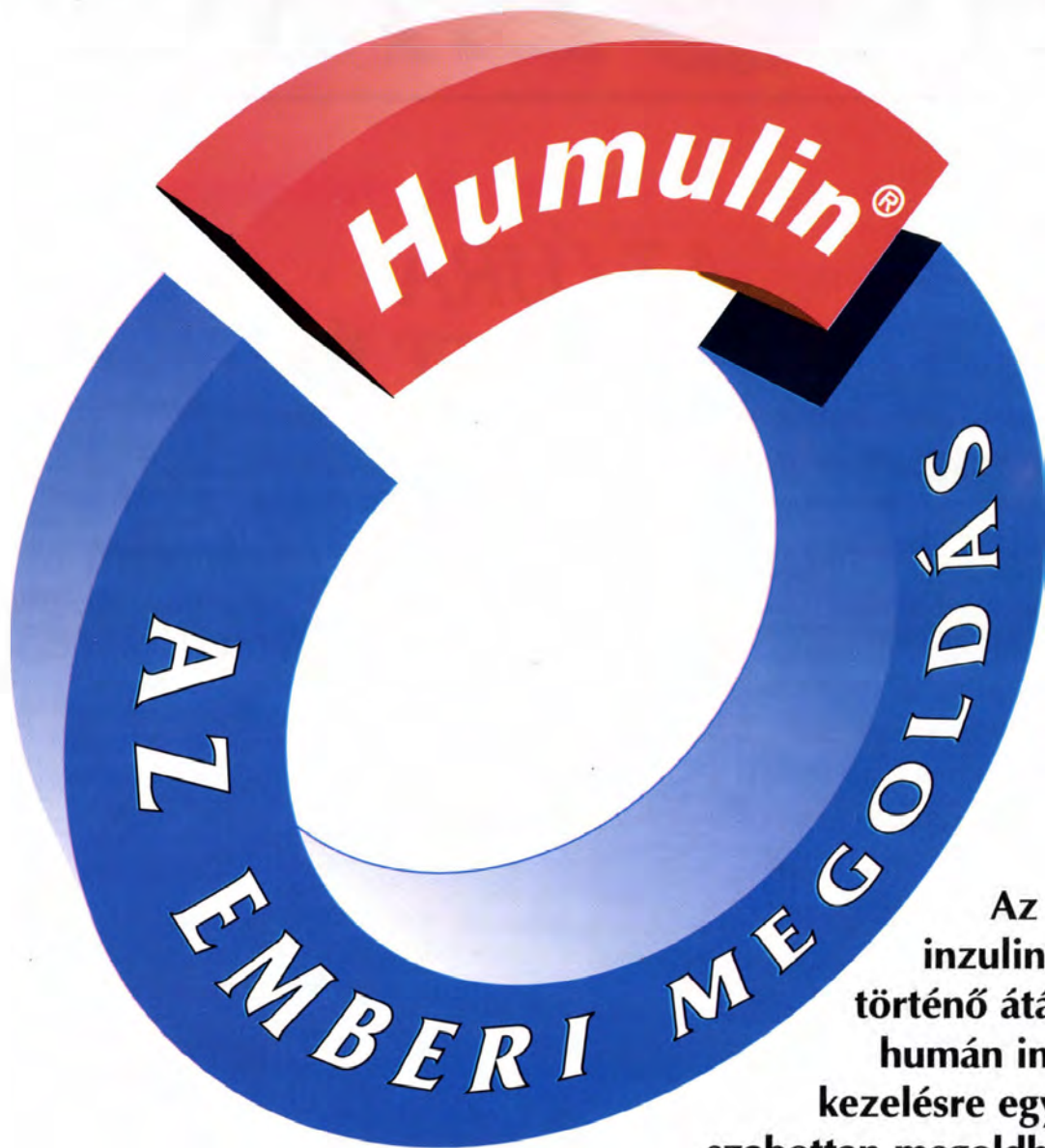
Eredmények

Eredményeinket a 2. és 3. táblázatban foglaltuk össze.

Az „F” kórház 4 egymás utáni évben különböző módon gyűjtött adatait összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy a 2. táblázat 2—4. oszlopában található raktári adatok között durva eltérés nincs. Az orális, a II. és a III. generációs cefalosporinok, a makrolidok és a kinolonok sorában az évek során növekedés látszik, a penicillin kiadás pedig csökkent. Mivel ezeken a raktári adatokon belül nem lehetett elkülöníteni a fekvőbeteg-osztályok és a kórházi gyógyszerár ellátási körébe tartozó rendelőintézet, gondozók, valamint körzeti és üzemorvosi rendelők részére kiadott gyógyszereket, egy évben, 1992-ben kiadási listákról történő manuális gyűjtés alapján megvizsgáltuk azt is, hogy van-e lényeges különbség, ha a fekvőbeteg-osztályok részére kiadott anyagot külön szerepeltetjük. Ennek adatai láthatók az 5. oszlopban. A nem fekvőbeteg-osztályok részére kiadott mennyiség ebben az évben a tetraciklineknél 2,91, a széles spektrumú penicillineknél 0,52, az aminoglikozidoknál 1,75 és a szulfonamidoknál 1,1 DDD/1000 ápnappal emelne a kiadást. A többi csoportnál ez nem éri el a 0,2 DDD/1000 ápnapot. Hangsúlyozzuk, hogy az 1992-es adatok is raktári kiadásból származnak, csak más módon gyűjtöttük azokat. Sajnos 1989. évi kiadási adatoknál nem tudtuk elkülöníteni a nem fekvő betegek részére kiadott gyógyszereket, ezért ezek nagyságrendjét 1992-es adatok alapján próbáljuk megbecsülni.

Ha az első oszlopot, amely a GYÓGYINFOK 1989-ben kórrajzokból gyűjtött adatait tartalmazza, hasonlítjuk össze az 1989-es és az azt követő években gyűjtött raktári és osztályos adatokkal, azt látjuk, hogy a GYÓGYINFOK adatai alapján számított fogyasztási értékek a legtöbb

Teljes választék – egyéni terápia



**Az állati
inzulinokról
történő átállítás
humán inzulín
kezelésre egyénre
szabottan megoldható a
Humulin® készítményekkel.**

A HUMULIN® készítmények teljes választéka (ampulla: R, N, M1, M2, M3, M4, L, U; patron: R, N, M1, M2, M3, M4) elérhető a gyógyszerárakban.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** insulinum humanum rekombináns DNS technikával előállított bioszintetikus humán inzulín. **Javallat:** inzulín függő diabetes mellitus. Humulin R alkalmazható cukorbetegségben szenvedő betegek számára való előkészítéskor, hiperglikémiás kómában, trauma vagy súlyos fertőzés esetén. **Ellenjavallat:** hypoglikémia. **Adagolás:** a beteg szükséglete szerint, sc, vagy im. A Humulin R injectio adható iv. A Humulin M készítmények előre elkészített fix arányú keverékek. **Mellékhatás:** allergia. **Gyógyszerkölcsönhatás:** hiperglikémiás hatású szerek esetén az inzulínigény megnövekedhet. Hipoglikémiás hatású szerek az inzulínigényt csökkenthetik. **Figyelmeztetés:** a Humulin R injectio kivételével a Humulin készítményeket nem szabad iv. alkalmazni. Más inzulínkészítményről való átállításakor a betegek egy részénél szükség lehet az adag csökkentésére és/vagy a gyorsítású és intermedier inzulín arányának megváltoztatására. Terhesség esetén szigorú orvosi ellenőrzés mellett végezhető az inzulínkezelés. **Kiszerelés:** Humulin R, N, L, U 40 NE/ml injectio; Humulin R, N 100 NE/ml patron; Humulin M1, M2, M3, M4 40 NE/ml injectio és 100 NE/ml patron. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál. **Gyártó:** Eli Lilly and Company



További információkkal szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária, 1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

PROZAC®

antidepresszáns

20 mg/nap

AZ ÚJRA FELFEDEZETT ÉLET

*A PROZAC® hatékony, egyszerű
és kényelmes terápiát biztosít
a depresszió minden fokozatában és
típusában*



ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obszessív-compulsív betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység; gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obszessív-compulsív betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarrea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerköcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepresszáns. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpír, allergiás reakció vagy epilepsziás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszereles:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungáriánál.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

Lilly Hungária,

1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Tel.: 267-9801

carbocystein
Mucopront[®]



Mucodínó

már



EGÉSZSÉG *es*

Részletes információkat az alkalmazási előírás tartalmaz.

Magyarországi képviselő: INTHERA AG 1775 Budapest, Pf.: 146.
Telefon: 227-6680. Fax: 227-6678.



Wilprafen[®] josamycin

*Korszerű
makrolid
antibiotikum*

*kedvező
hatásspektrum*

*újszülöttkortől
adható*

*igen jól
tolerálható*



EGÉSZSÉG

TÖBB MINT SZLOGEN

Részletes információkat
az alkalmazási előírás tartalmaz.
OGYI eng. száma: 3549/41/91



Magyarországi képviselő:
INHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselő
1222 Budapest, Háros u. 103.
Tel.: 227 6680 · Fax: 227 6678

2. táblázat: „F” kórház különböző szempontok szerint gyűjtött antibiotikum fogyasztása DDD/1000 ápolási napban kifejezve

	GY. 1989	Rakt. 1989	Rakt. 1990	Rakt. 1991	Oszt. 1992
Vizeletfertőtlenítők	9,23	14,96	18,03	15,65	13,23
Tetraciklin	18,49	76,18	84,02	82,54	62,49
Penicillin	13,46	45,48	33,37	40,45	27,55
Széles spektr. pen.	34,67	61,32	57,84	61,94	67,28
Orális cefalosporin	2,08	4,79	8,4	11,38	14,94
II. gen. cefalosporin	7,08	7,59	10,57	11,47	12,56
III. gen. cefalosporin	1,09	1,66	2,8	2,72	5,17
Makrolid	2,87	5,83	7,38	8,08	4,92
Aminoglikozid	33,61	38,86	39,5	35,6	34,2
Szulfonamid	18,18	47,08	58,41	50,94	41,74
Kinolon	0,73	1,66	10,45	17,72	25,16
Metronidazol	10,85	14,11	13,12	15,02	14,68
Egyéb	4,87	5,74	3,17	8,58	1,19
Összesen:	157,21	325,26	347,06	362,09	325,11

Széles sp. pen. = széles spektrumú penicillin, GY = GYÓGYINFOK adatok, Rakt. = Raktári kiadás adatai, Oszt. = Osztályok szerinti kiadás adatai

3. táblázat: Az ádatgyűjtésben résztvevő kórházak antibiotikum fogyasztása DDD/1000 ápolási napban kifejezve

	A 1989	B 1989	B 1990	B 1991	C 1990	D 1989	E 1989	F 1989	G 1989	Átlag
Vizeletfertőtlenítők	21,07	9,93	12,44	10,32	4,9	18,52	9,3	9,23	10,18	11,78
Tetraciklin	55,5	39,14	34,74	27,68	27,52	109,14	33,77	18,49	38,58	41,13
Penicillin	5,81	16,52	10,05	7,47	7,94	51,16	21,41	13,46	26,48	17,82
Széles spektr. pen.	45,89	58,96	50,15	33,2	20,65	55,31	47,96	34,67	41,18	43,81
Orális cefalosporin	9,06	11,69	13,2	9,33	3,09	8,09	6,25	2,08	5,11	7,54
II. gen. cefalosporin	1,21	12,34	17,07	13,03	2,96	1,47	5,93	7,08	11,03	8,01
III. gen. cefalosporin	0,56	3,45	5,73	5,06	1,34	1,04	0,42	1,09	0,7	2,15
Makrolid	17,18	5,35	3,32	2,08	5,9	15,15	16,55	2,87	4,34	8,08
Aminoglikozid	33,87	22,85	22,39	16,09	12,74	27,21	30,11	33,61	12,05	23,44
Szulfonamid	7,72	27,68	27,52	11,38	14,39	20,72	22,97	18,18	50,86	22,38
Kinolon	0,16	2,47	4,48	11,15	0,1	0	0	0,73	2,48	2,4
Metronidazol	14,3	7,97	10,23	11,68	4,9	6,3	4,46	10,85	15,02	9,52
Egyéb	1,33	5,31	3,95	3,96	0,74	2,82	3,53	4,87	0,27	2,98
Összesen	213,66	223,66	215,27	162,43	107,17	316,93	202,66	157,21	218,38	200,33

Széles spektr. pen. = széles spektrumú penicillin

sorban lényegesen alacsonyabbak a raktári adatoknál. Első gondolatunk az lehetne, hogy a GYÓGYINFOK adatai pontatlanok. Ha viszont összevetjük azokat a szereket, amelyeket csak fekvőbeteg-osztályok használnak (pl. aminoglikozidok, II. és III. generációs cefalosporinok) azokkal, amelyeket szélesebb körben is alkalmaznak (valamennyi orálisan adott antibiotikum), láthatjuk, hogy az előbbieknél a GYÓGYINFOK adatok jól egyeznek a raktáriakkal, az utóbbiaknál pedig nem. Vannak szerek, ahol a különbség 3–4-szeres a raktári kiadás javára, pl. tetraciklinek és penicillinek. Ez a tendencia érvényes az egyes gyógyszer-csoportokon belül is. Például ha a széles spektrumú penicillineken belül az ampicillint vizsgáljuk, hasonló az eredmény: az ampicillin injekció kiadása 17,21, felhasználása 17,89, amíg a p. o. ampicillin kiadása 41,92 a felhasználása 15,54 DDD/1000 ápolási nap. A raktár által kiadott és a ténylegesen felhasznált antibiotikumok között ekkora különbséget nem okozhat a nem fekvőbeteg-osztályok részére kiadott gyógyszer mennyiség sem (lásd 1992), ezért csak azt a magyarázatot tudjuk adni erre a jelenségre, hogy az egyes osztályok részére vételezett gyógyszerek egy jelentős részét nem a fekvő betegek kapják, hanem ambu-

láns betegekhez és részben az osztályok dolgozóihoz kerülnek.

A 3. táblázat a vizsgált kórházak DDD/1000 ápolási napban kifejezett antibiotikum fogyasztását ábrázolja. Mielőtt összevetnénk a különböző intézeteket, megvizsgáljuk a „B” kórház 1989–1991. évi adatait. Azt látjuk, hogy az összefogyasztás a vizsgált 3 év során csökkent. A fogyasztás számottevő mérséklődése látható a tetraciklineknél, a penicillinnél, a széles spektrumú penicillineknél és a szulfonamidoknál. A különböző cefalosporinoknál, melyeknek fogyasztása a többi intézethez képest magas, lényeges változás nem látható. A kinolonok csoportjában egyértelmű növekedés figyelhető meg. Ezen adatok alapján azt mondhatjuk, hogy ennek az intézetnek az antibiotikum fogyasztási struktúrája a megfigyelt időszakban a korszerűsödés jeleit mutatta.

Amennyiben különböző kórházak összefogyasztását hasonlítjuk össze, feltűnő, hogy mekkora különbség van a legnagyobb és a legkisebb fogyasztást mutató „D” és „C” kórház között, holott mind a kettő városi kórház. Az eltérés 3-szoros. A két szélső értéktől eltekintve úgy látszik, hogy a 200 DDD/1000 ápolási nap körül várható egy átlag-

gos, vegyes profilú magyar kórház antibiotikum fogyasztása.

Az egyes gyógyszercsoportokat tekintve azt látjuk, hogy minden sorban vannak szélsőségesen magas és alacsony értékek. Helyenként a legalacsonyabb és legmagasabb értékek között 5-szörös különbség is van. Ezen 7 kórház eredményei mind a mennyiség, mind pedig az összetétel tekintetében nagymértékben eltérnek egymástól. Az alábbi óvatos megállapításokat tehetjük: valamennyi intézetben a tetraciklinek, a széles spektrumú penicillinek, a szulfonamidok és az aminoglikozidok képezik a legjelentősebb tételeket. A régebben alapszereknek számító penicillinek felhasználása már a legtöbb intézetben kevésbé jelentős. A vizeletfertőtlenítők, különböző cefalosporinok, makrolidok és a metronidazol fogyasztása bár számottevő, általában nem éri el az összefogyasztás 10%-át.

Megbeszélés

Munkánk tanulságait az alábbi pontokban foglaltuk össze:

I. Dolgozatunk legmeglepőbb eredménye kétségtelenül az, hogy kórházakban az orálisan használt szerek igen nagy mennyiségben kerülnek nem fekvő betegek általi felhasználásra. Ezt mi „F” kórház adataival demonstráltuk, de úgy gondoljuk, hogy ez nemcsak ottani jelenség, és nem is csak az antibiotikumokra igaz, hanem jellemzi az egész magyar egészségügyet és vélhetően még a magyar gazdaság egy részét. Számunkra ebből két konzekvencia adódik: 1. Magyarországon jelenleg a fekvő betegek reális gyógyszerfogyasztására csak kórrajzok alapján lehet következtetni. 2. Valamennyi magyar kórházban ajánlatos lenne a gyógyszerforgalmat zárttá tenni, de legalábbis alaposabban ellenőrizni.

II. A kórházak összefogyasztása és az egyes gyógyszercsoportok felhasználása közötti nagy különbségek csak részben magyarázhatók a beteganyagok közötti eltéréssel. Az itt bemutatott eredmények alapján úgy látszik, hogy sok kórházban igen jelentős túlfogyasztás van a legtöbb antibiotikumból.

III. A legtöbb kórházban az antibiotikum felhasználás struktúrája korszerűtlen. A tetraciklinek fogyasztását valamennyi intézetben túlzottnak tartjuk. Szakmailag elfogadott indikációjuk erre az időszakra már gyakorlatilag csak az atípusos pneumóniákra, bizonyos urogenitális infekciókra és zoonózisokra szűkült (7, 31). Nem valószínű, hogy bármelyik kórházban az itt dokumentált fogyasztásnak megfelelő arányban kezeltek volna ilyen betegeket. A terápiás alternatívák bővülése és az indikációk szűkülése miatt az aminoglikozid fogyasztás csökkenése is aktuális lenne (7, 20, 31).

Természetesen az indikációk helyességére egyértelműbben csak diagnosztikus és mikrobiológiai eredmények alapján következtethetünk korrektül. Adatbázisunk bizonyos diagnosztikus csoportok és szakmák szerinti gyűjtés is lehetővé tesz. Ennek ismertetésére a jelen közlemény terjedelme nem ad lehetőséget. Publikálását a közeli jövőben tervezzük. Párhuzamosan gyűjtött mikrobiológiai le-

letekkel sajnos eredményeinket nem áll módunkban összevetni.

Dolgozatunk anyaga, tudomásunk szerint, ebben a témában a legnagyobb hazánkban, ezért viszonyítási alap lehet az itt bemutatott és más kórházak antibiotikum felhasználási szokásainak követésében. Eredményeinkről az érintett intézetek vezetését tájékoztattuk.

A jó klinikai diagnózison, a mikrobiológiai és farmakokinetikai törvényszerűségek betartásán alapuló antibiotikus kezelés nyilvánvaló előnyei a gyorsabb és biztonságosabb gyógyulás, kevesebb mellékhatás, kisebb rezisztenciaterjedés, alacsonyabb közvetlen és közvetett költségek (6, 21, 22). Az antimikrobás szerek elleni rezisztencia emeli a morbiditást, a mortalitást és a költségeket (2). Az egész világon tapasztalható antibiotikum abúzus oka a túlzott biztonságra való törekvés és a farmakokinetikai és mikrobiológiai vonatkozások figyelmen kívül hagyása. Az Amerikai Egyesült Államokban 50% körülire teszik a hibás antibiotikum indikációk számát (17). *Katona* magyar gyermek alapellátásból nyert adatai szerint az antibakteriális kezelésben részesülő betegek felénél nem indokolt az ilyen szerek adása, és az esetek másik felének az 1/6 részében elégséges volna egyszerű penicillin készítmények felírása (13). A kórházak rossz helyzetére *Jákics* és *Katona* munkáiból következtethetünk (10, 14). Igazolt tény, hogy az alacsony antibiotikum felhasználás akár egy intézetre, akár egy egész országra vonatkozóan csökkenti a rezisztencia terjedését (26). A nagy szelekciós nyomás előbbivel ellenkező hatása is régóta ismert (8, 27, 32). Sokak számára a bakteriális rezisztencia elleni küzdelem legfőbb eszköze az új antibakteriális szerek kifejlesztése. Az irodalom szerint sajnos ezen a téren közeli lényeges áttörés nem várható (2, 19). Az újak számító szerek általában széles spektrumúak jelentős ökológiai hatással. A gyógyszergyárak reklámjai is gyakran a széles spektrumba vetett hamis reményeket táplálják. Az elmúlt években gyorsan követték egymást egyes szerek divatjai. Szerencsére a cégek egy része már komoly összegekkel támogat színvonalas továbbképző fórumokat is. Bár a kérdés közhelyszerű, és ezért kissé elfeledett, egyesek újra a higiéné jelentőségét hangsúlyozzák, mely a kórházi multirezisztens baktérium törzsekkel szembeni küzdelemben nagyon eredményes lehet (28). Kórházak számára a leghatékonyabb megoldás ún. kórházi antibiotikum politika bevezetése. Ennek alapelvei röviden: 1. antibiotikum tanácsadó munkacsoport létrehozása; 2. az antibiotikum felhasználás kontrollja; 3. a mikrobiológiai vizsgálatok számának és minőségének biztosítása, a kórház rezisztencia térképének elkészítése; 4. folyamatos továbbképzés és információ biztosítása az antibiotikumok alkalmazásáról (1, 11, 12, 23, 24). A merevnek látszó, mégis ésszerű korlátozások mellett nem változnak vagy csökkennek a morbiditás és a mortalitás mutatói, viszont a költségek jelentősen mérséklődnek (3, 9, 29, 33). A fentieket annyiban szeretnénk kiegészíteni, hogy a gyógyszerfelhasználás monitorozása és a mikrobiális rezisztencia térképek elkészítése ma már elképzelhetetlen számítógépek nélkül (4). Kórházi hálózatok fejlesztésekor ilyen igényeket is célszerű figyelembe venni.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Baksa Klárának, dr. Bali Ildikónak és dr. Kócsi Juditnak (Tolna megyei Önkormányzat Kórháza) az adatgyűjtéshez, valamint Czeglédi Erzsébetnek és Kovács Lajosnak (GYÓGYINFOK) az adatfeldolgozáshoz nyújtott segítségükért. Megköszönik a cikkben szereplő kórházak, itt név szerint meg nem nevezett igazgatóinak, hogy az 1. táblázatban idézett ápolási adatokat rendelkezésükre bocsátották.

IRODALOM: 1. *Barriere, S. A.*: Antimicrobial cost and quality control: Challenges in the 1990s. *Pharmacotherapy*, 1991, *11*, 4–5. — 2. *Cohen, M. L.*: Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antibiotic era. *Science*, 1992, *257*, 1050–1055. — 3. *Coleman, R. W., Rodoni, L. C., Kaubisch, S. és mtsai.*: Cost-effectiveness of prospective and continuous parenteral antibiotic control: Experience at the Palo Alto Veterans Affairs Medical Center from 1987 to 1989. *Am. J. Med.*, 1991, *90*, 439–444. — 4. *Evans, R. S.*: The help system: A review of clinical applications in infectious diseases and antibiotic use. *M. D. Comput.*, 1991, *11*, 282–315. — 5. *Gállik I-né.*: Gyógyszereink legfőbb adatai 1991/1992. Cserépfalvi kiadó-Pharmafontana, Budapest, 1992, 104–125. old. — 6. *Graber H.*: Antimikrobás kemoterápia — a klinikai farmakológia jelentősége. *Orv. Hetil.*, 1989, *130*, 2671–2675. — 7. *Graber H.*: Az antibiotikum kezelés gyakorlata. Antimikrobás kemoterápia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1993, 318. old. — 9. *Hamilton-Miller, J. M. T.*: The emergence of antibiotic resistance: myths and facts in clinical practice. *Intensiv Care Med.*, 1990, *16*, (suppl. 3.), 206–211. — 9. *Huth, T. S., Burke, J. P.*: Infections and antibiotic use in a community hospital, 1971–1990. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 1991, *12*, 525–534. — 10. *Jákics J., Breitner V., Hernádi E. és mtsai.*: Az antibiotikumok alkalmazásának néhány kérdése. *Orv. Hetil.*, 1985, *126*, 849–853. — 11. *Jákics J., Bándi D., Csák E.*: Kísérlet az antibiotikum kezelés hatékonyságának javítására. *Orv. Hetil.*, 1986, *127*, 1371–1374. — 12. *Jákics J., Bándi D., Góg B. és mtsai.*: Antibiotikum-terápiás munkacsoport működése kórházunkban. *Orv. Hetil.*, 1987, *128*, 1929–1932. — 13. *Katona Z.*: Antibakteriális kezelés a körzetervoslásban. *Orv. Hetil.*, 1987, *128*, 1403–1410. — 14. *Katona Z., Matejka Zs., Mikola B.*: Antibakteriális kezelés egy megye kórházaiban. *Orv. Hetil.*, 1987, *128*, 2631–2633. — 15. *Konkoly-Thege M., Bán É.*: Aerob kórokozó baktériumok antibiotikum rezisztenciájának alakulása hazánkban. *Orv. Hetil.*, 1986, *127*, 995–1001. — 16. *Konkoly-Thege M., Végh Zs., Bán É. és mtsai.*: Az aerob kórokozó baktériumok rezisztenciája Magyarországon. *Gyógyszereink*, 1993, *43*,

288–298. — 17. *Kunin, C. M.*: Problems in antibiotic usage. Szerk.: Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E.: Principles and practice of infectious diseases. Third Edition. Churchill Livingstone Inc. New York, Edinburgh, London, Melbourne, 1990, 427–434. old. — 18. *Kunin, C.*: Resistance to antimicrobial drugs — a worldwide calamity. *Ann. Intern. Med.*, 1993, *118*, 557–561. — 19. *Levy, S. B.*: Confronting multidrug resistance. A role of each of us. *JAMA*, 1993, *269*, 1840–1842. — 20. *Ludwig E. (szerk.)*: Az aminoglikozid antibiotikumok klinikai alkalmazása. Módszertani levél. *Orv. Hetil.*, 1992, *132*, 79–82. — 21. *Ludwig E.*: Az antibakteriális terápia fejlődésének főbb jellemzői. *Gyógyszereink*, 1993, *43*, 274–276. — 22. *Ludwig E., Székely É.*: Fejlődés az antibiotikumok klinikai farmakológiájában a mindennapi gyakorlat szemszögéből. *Gyógyszereink*, 1993, *43*, 283–287. — 23. *Magyar T., Árr M., Ludwig E.*: Antibiotikum politika. *Gyógyszereink*, 1993, *43*, 272–282. — 24. *Marr, J. J., Moffet, H. L., Kunin, C. M.*: Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: A statement by Infectious Diseases Society of America. *J. Infect. Dis.*, 1988, *157*, 869–876. — 25. *Marton, A., Gulyás, M., Munoz, R. és mtsai.*: Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *J. Infect. Dis.*, 1991, *163*, 542–548. — 26. *Midvedt, T.*: Resistance situation of oral antibiotics in the Scandinavian countries with special reference to fluoroquinolones. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1990, *68*, (suppl.) 7–13. — 27. *Murray, B. E.*: New aspects of antimicrobial resistance and resulting therapeutic dilemmas. *J. Infect. Dis.*, 1991, *163*, 1185–1194. — 28. *Neu, H. C.*: The crisis in antibiotic resistance. *Science*, 1992, *257*, 1064–1073. — 29. *O'Hanley, P., Rodoni, L., Coleman, R.*: Efficiency and cost-effectiveness of antibiotic monitoring at Veterans Administration Hospital. *Chemotherapy*, 1991, *37*, (suppl.) 22–25. — 30. *Paál, T., Rab, E., Oltványi, N. és mtsai.*: Az antibakteriális gyógyszerek magyarországi felhasználásának vizsgálata. *Gyógyszereink*, 1993, *43*, 319–322. — 31. *Simon, C., Stille, W., Münnich, D.*: Korszerű antibiotikum terápia. Springer-Verlag, Budapest, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona. 1991, 569. old. — 32. *Silver, L. L., Bostian, K. A.*: Discovery and development of new antibiotics: the problem of antibiotic resistance. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1993, *37*, 377–383. — 33. *Sturm, A. W.*: Effects of a restrictive antibiotic policy on clinical efficacy of antibiotics and susceptibility patterns of organisms. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1990, *9*, 381–389.

(Almási István dr., Szekszárd, Pf. 85. 7101)

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves

1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

Klapnis:
9800 Ft



Megrendelés esetén
utánvétellel 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

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetőket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépirással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrák; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésselvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézírathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törteként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írható magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap, Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Non-ketoticus hyperglycinaemia

Kálmánchey Rozália dr., Szűcs László dr.¹, Majtényi Katalin dr.², Liptai Zoltán dr., Dobos Matild dr., Krause Izabella dr. és Nagy Iván dr.¹

Semmelweis OTE II. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)

Heim Pál Gyermekkorház Laboratórium (vezető: Nagy Iván dr.)¹

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet Neuropatológiai Laboratórium (vezető: Majtényi Katalin dr.)²

A szerzők 3 non-ketoticus hyperglycinaemiás (NKH) betegük esetét ismertetik. 2 betegnek típusos neonatalis formájú, 1 betegnek atípusos formájú NKH-ja volt. A szerzők ismertetik a betegek klinikai tüneteit, laboratóriumi leleteit és a terápiás próbálkozásokat. Egy típusos neonatalis NKH-s betegük meghalt, a neuropatológiai lelet corpus callosum agenesia és diffúz myelinisatiós zavar volt. Az újabban észlelt 2 betegben N-methyl-D-aspartat receptor antagonisták szerepe lényegesen javították a betegek állapotát. A szerzők részletesen elemzik a betegségre vonatkozó irodalmi adatokat, különös tekintettel a terápiás lehetőségekre.

Kulcsszavak: non-ketoticus hyperglycinaemia, suppression-burst EEG, corpus callosum agenesis, NMDA receptor antagonisták

A szellemi elmaradás a népesség 3%-ában fordul elő. Ennek oka nemzetközi becslések szerint kb. 3–7%-ban veleszületett anyagcserezavar. Mivel egyre több betegség esetén sikerül veleszületett anyagcserezavart azonosítani részben a jobb diagnosztikus lehetőségek, részben az újabban felfedezett anyagcserezavarok számának növekedése következtében, ez az arány valószínűleg növekedni fog (26).

A NKH autosomalis recessiv öröklődésű anyagcserebetegség, mely újabb megfigyelések szerint valószínűleg nem olyan ritka, mint ahogyan régebben gondoltuk (15, 34).

A klinikailag különböző formák közös biokémiai alapja a glicin lebontó enzimrendszer defektusa. Ez a mitochondrialis multienzimrendszer, mely 4 különböző enzimből áll (P-protein, H-protein, T-protein, L-protein) speciálisan a májban, vesében és agyban (13) mutatható ki, valamint Epstein-Barr-vírussal átalakított lymphocytában (14). Defektusa következtében megnő a glicin szint az agyban és a testnedvekben. Ez neuronális dysfunctiót okoz, a jelenlegi elképzelés szerint két úton: egyrészt a központi idegrendszer egyik legfontosabb gátló receptorrendszerének a glicin receptoroknak túlstimulációját,

Non-ketotic hyperglycinaemia. Three children with non-ketotic hyperglycinaemia (NKH) is reported. Two patients had typical neonatal form of NKH, one patient had atypical form of NKH. The clinical symptoms laboratory findings and therapeutical approach are discussed. One of the patients with typical neonatal form of NKH is died, neuropathological examination revealed corpus callosum agenesia and diffuse hypomyelination. The two children treated with N-methyl-D-aspartate-antagonist drugs reached a significantly better clinical condition. The authors reviewed the data of the literature, especially focused on the therapeutical possibilities.

Key words: non-ketotic hyperglycinaemia, suppression-burst EEG, corpus callosum agenesia, NMDA-antagonists

másrészt az agy fő excitatoros receptorrendszerének az NMDA típusú glutamat receptorok glicinkötő helyének túlstimulációját (5, 21) hozza létre.

1965 óta (8) mikor az első NKH-s beteget leírták, klinikailag két fő típust különböztetnek meg: a típusos újszülöttkori súlyos formát és az atípusos vagy késői formát, mely csecsemő- vagy kisgyermekkorban kezdődik, és általában enyhébb tünetekkel jár (1, 6, 11, 31, 32).

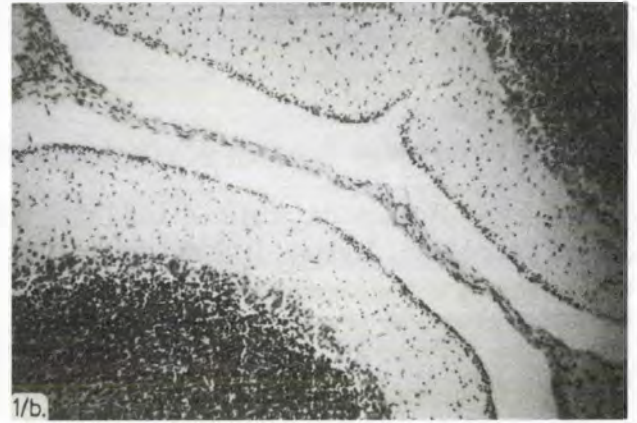
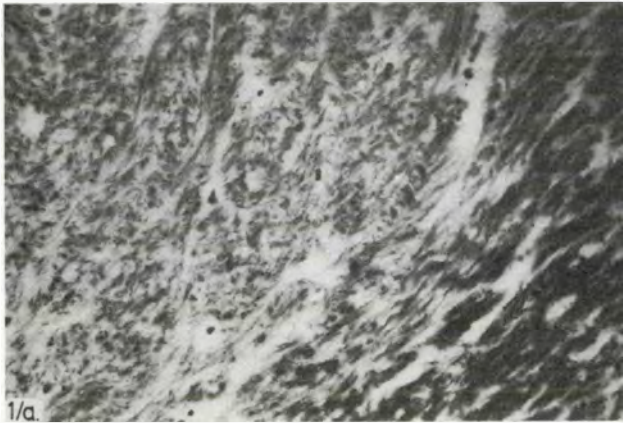
A típusos forma diagnózisa a betegség ismeretében könnyű: újszülöttkori hypotonia, lethargia, aluszékony-ság, súlyos myoclonosus rohamok, majd fokozódó psychomotoros elmaradás, melyet az EEG-ben diagnosztikus értékű (2) „suppression-burst” minta kísér. Bizonyíték a liquorban a magas glicin szint (a normálisnak általában több, mint 10-szerese) (normális max.: 10–15 $\mu\text{mol/l}$) és a magas liquor/serum glicin arány (norm.: <0,025) (14, 17, 23, 25, 30).

Az atípusos vagy késői formákban a diagnózis nehezebb, mert a tünetek nem specifikusak: mentális retardatio és epilepsiás rohamok, vagy (11, 28, 32) opticus atrophia és spinocerebellaris tünetek (31) vagy a még későbbi formákban mentális retardatio egyedül (6, 16).

A diagnózist ugyancsak a magasabb (>15 $\mu\text{mol/l}$, de nem olyan magas, mint az újszülöttkori formában) glicin szint és a magasabb (>0,025) liquor/serum glicin arány biztosítja.

Tapasztalataink szerint hazánkban sem a betegség diagnosztikája, sem a terápiára vonatkozó jelenlegi nézetek

Rövidítések: NKH = non-ketoticus hyperglycinaemia; CSF = liquor cerebrospinalis; NMDA = N-methyl-D-aspartat; UH = ultrahang vizsgálat; CT = computer tomographia; EKG = Electrocardiogram; GABA = gamma-amino-vajsav



1. ábra: 1. beteg neuropatológia: a) A myelin hüvely szemcsés megjelenése: tractus spinocerebellaris. Woelke-féle velőshüvely festés. Zetopan, 6,3 + 20, b) A kisagykéreg embryonális rétegeztsége. Nissle-festés, Zetopan, 6,3 × 10

nem eléggé ismertek, ezért fontosnak tartjuk a Semmelweis OTE II. Gyermekklinikáján észlelt 3 beteg ismertetését, és idevonatkozó jelenlegi ismereteink összefoglalását.

Betegismertetés

I. beteg: I. terhességből I. gyermekként 2850 g súllyal 40. hétre született cephalhaematómával, elhúzódó kitolási szakasszal. Újszülöttkorában szopási nehézség, hypotonia miatt observálták. Egy hónapos korában jelentkeztek sorozatos myoclonosus rohamai, ami miatt kórházba került. EEG-ben tüske-hullám paroxysmusokat, koponya UH-n corticalis atrophia gyanúját, szemfenéken decolorált papillákat találtak. Serum aminosav a leírás szerint normális volt. Antiepileptikus kezelés mellett rohammentessé vált kb. 1 hónapra. Ezt követően rohamai kiújultak: a fejben vagy a kezekben jelentkező rángások, vagy az egész test megfeszülése. Három hónapos korában megismételt koponya UH: corpus callosum agenesia gyanú. Öt hónapos korában koponya CT: részleges corpus callosum agenesia gyanú. A gyermeket bányadtnak, aluszékonyak, hypotóniásnak írták le. Antiepileptikumok adása mellett is rohamai ismétlődtek.

9 hónapos korában került klinikánkra. Ekkor aluszékonyágról és napi 3–5 myoclonosus vagy tónusos generalizált rohamról számoltak be a szülők. Statusban: hosszúkas fejforma, kissé oedemás arc, felvételtkor jobb oldali pneumonia. Soporosus tudatállapot, súlyos generalizált hypotonia, fokozott alsóvégtag-reflexek. Fájdalomingerre myoclonus váltódik ki. EEG: hypsarhythmia és „burst-suppression” minta. Antiepileptikumok (Clonazepam, valproat) serumszintjei: normálisak. Astrup, vizelet szerves sav, se NH_3 : normális. CSF glycin: 154 (norm. max. 10) $\mu\text{mol/l}$.

Diagnózis: Non-ketoticus hyperglycinaemia.

A gyermek általános állapota romlott, dyspnoéssá vált, testzerte oedema alakult ki, görcsei antiepilepticumváltás után (Nitrazepam, B6) megszűntek, de tudatállapota comatosussá vált, parenterális táplálásra, majd CO_2 retentio miatt gépi lélegeztetésre szorult. Felvétele után a 6. napon keringési elégtelenség tünetei között meghalt.

Általános bonclet: kétoldali súlyos bronchopneumonia (a halál közvetlen oka).

Neuropatológia: Corpus callosum agenesia. Szöveti felépítése: myelin állomány csökkenés, spongiformis myelinopathia és a kisagykéreg fejlődési zavara (embryonalis rétegeztség) (1. ábra).

2. beteg: I. terhességből I. gyermek, 42 hétre 3100 g súllyal, 1 hete elfolyt magzatvíz miatt intrauterin asphyxia gyanújával sectio caesareával AP 8/9-cel született. Irritabilitás, tónuselosz-

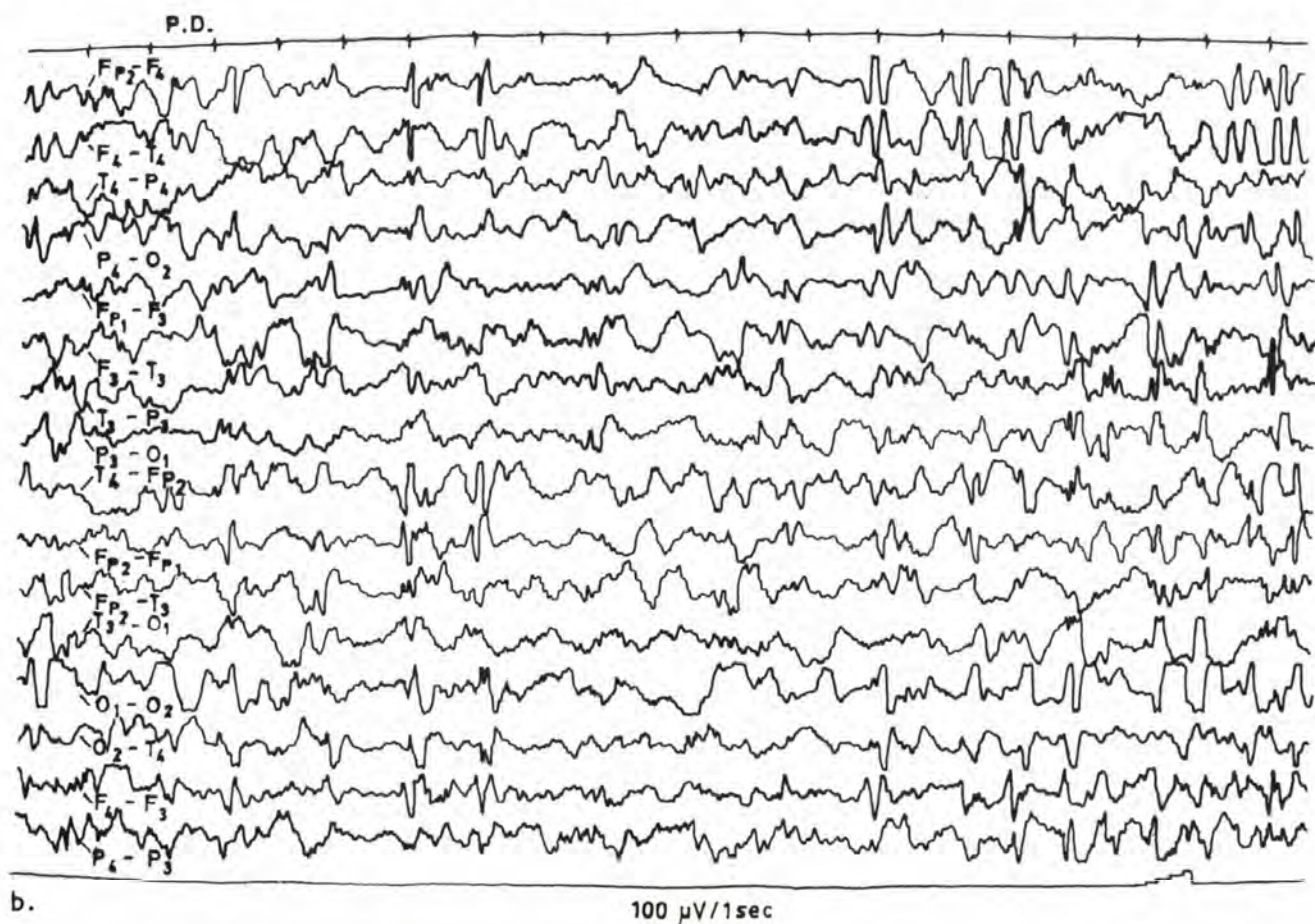
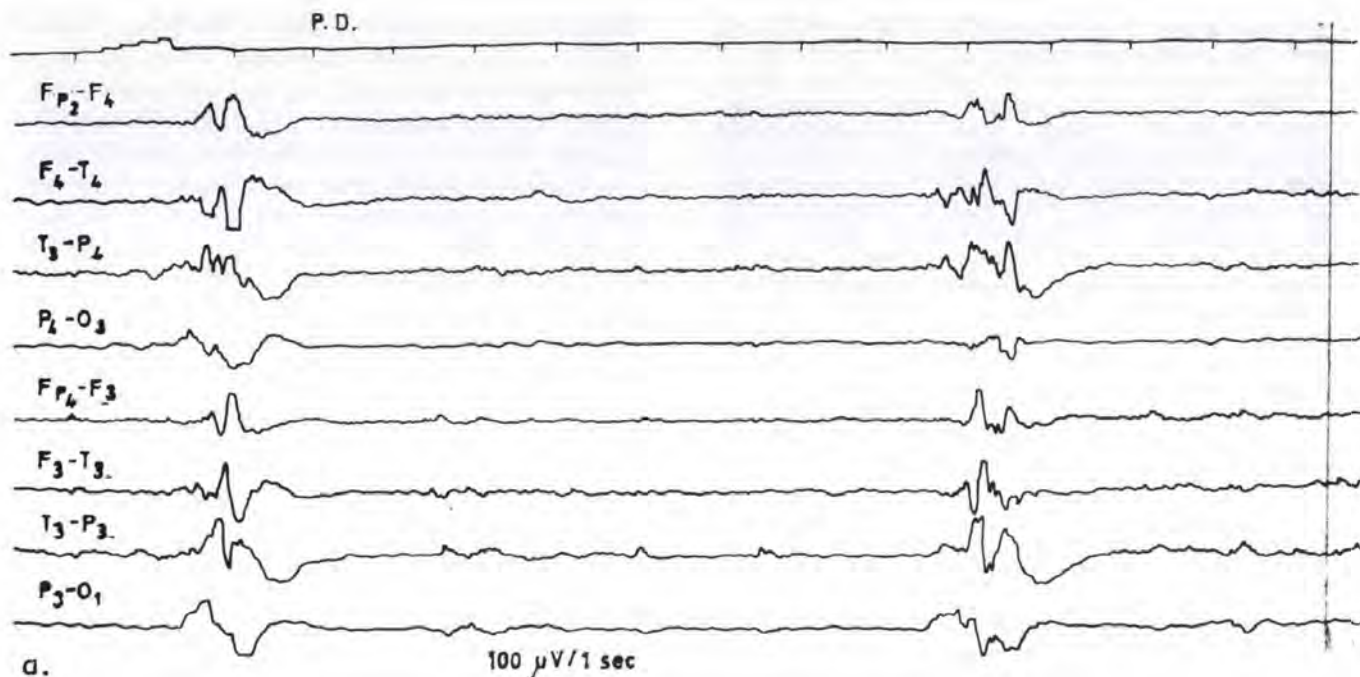
lási zavar miatt 2 hetes koráig observálták újszülött osztályon, majd fejlődésneurológiai osztályon. Elbocsátásakor irritációs tremor kivül más eltérés nem volt, feltételezték, hogy ez az iu. asphyxia következménye. Ezt követően otthonában megfelelően fejlődött, de időnként furcsa, csavaró testmozgásokat észlelt édesanyja. 2 hónapos korában hirtelen aluszékonyság, majd 1 percig tartó apnoe lépett fel cyanosissal. Emiatt került klinikánkra, itt a rosszullét megismétlődött felvétele napján, de spontán nem rendeződött, ezért intenzív osztályra került a gyermek. Lumbalpunkcióval meningitist kizártunk. 30 perc múlva a bal felső végtagban kezdődő, generalizálódó clonusos roham lépett fel, mely iv. Seduxenre szűnt, azonban hamarosan megismétlődött, majd status epilepticusba ment át. A gyermek gépi lélegeztetésre szorult. Két nap múlva gépről lekerült, görcse nem ismétlődött, de tudatállapota comatosus, majd soporosus maradt. Az EEG-ben diffúz lassulás volt. Két hét alatt a gyermek hypnoid tudatzavara fokozatosan rendeződött, a generalizált hypotóniát az alsó végtagok kissé fokozott izomtónusa váltotta fel, a gyermek éber volt, de nem figyelt, nem fixált. Görcse nem ismétlődött, de időnként csavaró testmozgások, néhányszor rövid oculogyriás roham lépett fel.

Vizsgálati leleteiből: koponya UH: normális. Astrup, se lactic acid, NH_3 , vizelet szerves sav: normális. Vizelet glycin: 2273 (max: 360), se glycin: 442 (max: 335) CSF glycin: 49,1 (max. 10) $\mu\text{mol/l}$.

Diagnózis: Non-ketoticus hyperglycinaemia.

Csökkentett fehérjebevitel és anticonvulsiv kezelés mellett a gyermek psychomotorosan fokozatosan fejlődésnek indult. 4 hónapos korában vizelet glycin: 438,5 (max: 360), se glycin: 330 (max: 335) $\mu\text{mol/l}$. 6 hónapos korában EEG kontroll: spontán alvásban jobb frontális görcsjelek. 1 éves korában időszakos nyugtalanságok, alváshiány alakult ki. Baclofen kezelést kezdtünk, melyet követően nyugtalanságai hamarosan megszűntek, 1,5 éves korában újra nyugtalanná vált, a Baclofen adag megemléseire ez prompt rendeződött. 2 éves korában: testméretei, testsúlya 3 percentil alatt vannak. Fut, önállóan közlekedik a lakásban, néhány szót mond, sok felszólítást megért azoknak eleget tesz. Vidám, jó kedélyű. Spontán elutasítja a fehérjedús táplálékot, szereti a szénhidrátús ételeket, jó az étvágya, sokat eszik. Diétáját (2 g/kg/die fehérjebevitel) kiegészítettük 500 mg/kg/die Na-benzoát per os adásával. Vizelet glycin: 687,5 (max: 281), se glycin: 251,2 (max 391) $\mu\text{mol/l}$.

3. beteg: IV. terhességből született, 1 művi és egy spontán vételés, valamint egy érett leánytestvér — aki újszülöttkorában hasonló tünetek között meghalt — után második szülésből 3350 g súllyal. Egynapos korában fokozódó hypotonia és aluszékonyág miatt klinikánk intenzív osztályára került. Ekkor statusában: ébrenszethetetlen, comatosus tudatállapot, érintésre időnként myoclonosus, elemi reflexek bizonytalanul válthatók ki. Romló légzésfunkciók miatt gépi lélegeztetést kezdtünk. Időnként csuklást



2. ábra: 3. beteg EEG-je: a) kezelés előtt: „burst-suppression” minta, b) 1 hónap múlva kezelés alatt: spontán alvásban multifocális görcsjelek, ébrenlétben görcsjel nincs

figyeltünk meg. Lumbalis liquorában normális sejtszám mellett a fehérje 1,67 g/l volt. Kétnapos korában tudatállapota kissé javul, fájdalomingerre reagál, szemét nyitja, de rögtön visszaalszik. 3 napos korában bradycardia miatt keringéstámogatást

kezdünk. Serum lactat, pyruvat, NH₃: normális. EKG: normális, koponya UH: egyértelmű kóros nem látható. Serum toxoplasma, rubeola, CMV ellenanyag: negatív. Nyolcnapos korában EEG: suppression burst minta (2/a. ábra). Se, vizelet és liquor

aminosav chromatographia: se glycine: 3502,7 $\mu\text{mol/l}$ (norm. max: 391 $\mu\text{mol/l}$). Liquor glycine: 237 $\mu\text{mol/l}$ (norm. max: 10 $\mu\text{mol/l}$). Liquor/serum glycine arány: 0,067 (norm. max: 0,025).

Terápia: fehérjebevitel 0,5 g/kg/die, majd 1 g/kg/die, Clonazepam 0,1, majd 0,2 mg/kg/die. Mivel a clonazepam nem volt elég hatásos a myoclonusok kivédésére, ezért kicseréltük diazepamra 1,5, majd 2 mg/kg/die per os. Három nap múlva a myoclonusok lényegesen ritkábbá váltak, a gyermek tudatállapota fokozatosan rendeződött, gépi lélegeztetést megszüntettük, etethetővé vált. Kezelését kiegészítettük Strychnin 0,3 mg/kg/die, valamint benzoát 500 mg/kg/die per os adagolásával. A kontroll EEG lényeges javulást mutatott (2/b. ábra). A gyermek terápiáját kiegészítettük dextromethorphan 5 mg/kg/die és tryptophan 100 mg/kg/die adagolásával.

A gyermek statusa a fenti kezelések elkezdése után egy hónappal: tudatzavar nincs, jól eszik, környezetére figyel, testszerte hypotoniás, időnként stimulusokra még észlelhető myoclonus. Serum glycine: 272,8 $\mu\text{mol/l}$ (norm. max: 391).

Megbeszélés

Az első és harmadik betegünk típusos újszülöttkori formájú NKH-ban szenvedett, a második atípusos formájában.

A diagnózis felállítása a típusos formákban nem nehéz, ha tudjuk, hogy normális perinatalis történések után újszülöttkorban fellépő lethargia, hypnoid tudatzavar, hypotonia, myoclonusos görcsök és „suppression burst” EEG minta erősen gyanús NKH-ra. A tünetek ilyen együttállását csak súlyos hypoxiás agykárosodás vagy lissencephalia tudja még létrehozni. Ha ezek kizárhatók, úgy a következő lépés a diagnózis felállításában a serum, vizelet és liquor aminosav chromatographiás vizsgálata. Mivel a serum glycine szintje függ a fehérjebeviteltől is, ezért normális glycine szint mellett is lehetséges NKH (4). Ezzel szemben emelkedett serum és vizelet glycine szint még nem jelent NKH-t, a régebben ketoticus hyperglycinaemiának nevezett organicus aciduriákban, melyek között leggyakrabban porpionylacidaemia fordul elő (17, 25) vagy urea cyclus defectusban (7) szintén lehetséges. Ezekben az állapotokban azonban a liquor glycine szint nem emelkedik (7, 17, 25). Ezért szükséges a liquor aminosav chromatographiája. Ha a liquor glycine szint és a liquor/serum glycine arány emelkedett, akkor a NKH diagnózisa biztosított (11, 23, 25).

Az atípusos, késői formájú NKH-ban a diagnózis felállítása nehezebb. A klinikai kép, az EEG ugyanis nem specifikus, de ha gondolunk rá, a serum, vizelet és liquor aminosav chromatographia segítségével a diagnózist felállíthatjuk vagy kizárhatjuk. Betegünk esetében a CSF glycine szint (általában 25–72 $\mu\text{mol/l}$ közötti értékek) és a liquor/serum glycine arány (általában 0,07–0,09) megfelel az irodalomban közölt értékeknek (6, 11, 28). Hazánkban glycine-lebontó enzimanalízis nem végezhető jelenleg. Májbiopsia vagy peripheriás lymphocytá mitochontriális enzimanalízisével azonosítható, hogy a P-protein, H-protein, T-protein vagy L-protein defectusról van-e szó (11, 14). A típusos formákban leggyakrabban P-protein defectust találtak (11). Prenatalis diagnosztika is lehetséges chorionboholy enzimaktivitás mérésével (10), míg az amnionfolyadék glycine/serin arány nem bizonyult megbízható módszernek (22). Első betegünk neuropatológiai leletéből figyelmet érdemel a corpus callosum agenesia. Egyéb fej-

lődési rendellenességek is lehetségesek NKH-ban: cerebellaris hyperplasia, gyralis malformatio, kis agy (4, 27). A legállandóbb neuropatológiai eltérés a myelinisatio késés, spongioform myelinopathia (4, 27). A fejlődési rendellenességek feltehetően annak következményei, hogy a magzati agyban az emelkedett glycine mennyiség a normális neurotransmissio megzavarásával akadályozza a normális agyfejlődést. Kérdés, hogy egyes NKH-s betegekben miért nincs, másokban miért van agyi fejlődési rendellenesség. *Dobyns* felteszi, hogy ez attól függ, a glycine lebontó enzimrendszer melyik tagja és milyen mértékben csökkent aktivitású, azaz a megmaradó enzimaktivitás milyen. Két betegben, akikben az NKH-t corpus callosum agenesia kísérte, P-protein deficit igazolódott. A gyakorlat számára mindenképpen fontos, hogy ismerjük, agyi fejlődési rendellenesség előfordulhat congenitalis metabolicus zavarban is, tehát központi idegrendszeri fejlődési rendellenességek esetén is gondolni kell öröklődő idegrendszeri betegségekre, és vizsgálatokat kell kezdeni ilyen irányban. A genetikai tanácsadás alapvetően más kell legyen: sporadikus fejlődési rendellenesség esetén a betegség ismétlődésének rizikója egy következő gyermek esetén 0–5%, míg a túlnyomóan autosomalis recessiv öröklődésű congenitalis metabolicus betegségekben 25%.

A NKH kezelése egészen a legutóbbi időkig reménytelennek látszott. A kezdeti próbálkozások a glycine szint csökkentésére exchange transfúzióval (18), a glycine bevitel diétás megszorításával (18, 23), Na-benzoát bevitellel (23) nem befolyásolták a súlyos típusos formák kimenetelét. Nem vezettek eredményre az egy-szénatom donorok [a tetrahydrofolat (29) vagy a methionin (3)] olyan megfontolásból történő adása, hogy a glycine lebontás zavara következtében az egy-szénatom reakciók károsodnak. A coenzim precursor piridoxin (28) alkalmazása sem volt eredményes. *Gitzelman* ajánlotta először a strychnin alkalmazását, mivel ez glycine antagonistaként kötődik a glycine receptorokhoz. Bár volt beteg, akinél ez javulást hozott, a betegek többségében azonban nem volt lényeges eredmény (18, 30, 33). Glycine receptorok competitiv antagonistájaként alkalmazott diazepam a NKH következtében megjelenő terápiazisztens görcsök kezelésében, hasznosnak bizonyult (20).

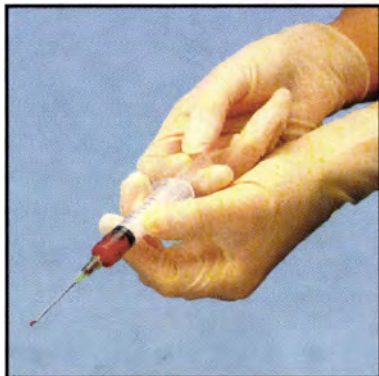
1986-ban *Wolf* és munkatársai a korábban alkalmazottnál magasabb dosisú (250–500–700 mg/kg/die) Na-benzoáttal a CSF glyciintartalmának csökkenését és a görcsök megszűnését tapasztalták (34), azonban a betegek psychomotoros állapota nem változott. Mellékhatást csak ennél magasabb dosisú Na-benzoát adagolásnál tapasztaltak (renalis tubularis zavar, hányás, anorexia).

1991-ben *Ohya* és munkatársai (24) próbálták először NMDA receptor antagonistá szert adni NKH-s betegek: ketamint. A szer előnyös hatását tapasztalták, de a rövid felezési idő és az intramuscularis adás nehézkessé tették alkalmazását.

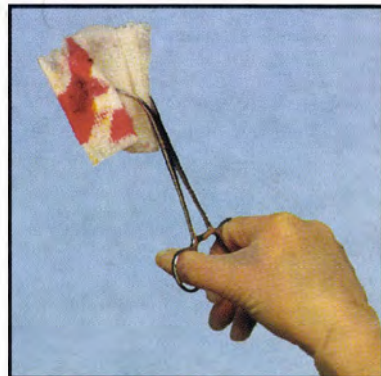
1992-ben *Hamosh* és munkatársa magas dosisú Na-benzoát és NMDA receptor antagonistá dextromethorphan adása mellett meglepő javulást írt le egy klasszikus NKH-s betegben, akinek egyéves korára axialis hypotoniától eltekintve neurológiai eltérése nem volt (9).

Hepatitis B a kockázat elkerülhető

Ezek lehetnek a legveszélyesebb helyzetek



A képeken látható feladatok elvégzése az egészségügyi dolgozók munkájának fontos része - s az elvársoknak meg kell felelniük. Ugyanakkor ezek a feladatok veszélyt rejtnek magukban, mivel nem tudható, hogy a kezelt vér, esetleg felület, vagy az ápolott beteg nem fertőzött-e Hepatitis B vírussal, a vírussal, mely halált okozhat (100-szor fertőzőbb, mint a HIV).



amelyekkel

Megfelelő védekezés mellett is bármikor adódhat egy nem várt körülmény vagy baleset - esetleg csupán egy szennyezett asztallap érintése - melynek folyamán a nyálkahártyán vagy sérült bőrfelületen keresztül a vírus bekerülhet a szervezetbe. A legkisebb vágás, vagy egy tűszúrás elég a fertőzéshez. 300 millió vírus-hordozó van világszerte.



A Hepatitis B vírus okozta betegségből a felépülés hosszú ideig tart - nem ritka a hat hónapos munkakiesés. A fáradékonyság hónapokkal később is fennállhat és krónikus vírus-hordozás is kialakulhat, melynek következtében megfertőzheti élettársát ill. gyermekeit. A megbetegedés védőoltással megelőzhető. Ne kockáztassa életét, kérjen Hepatitis B elleni védőoltást!

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

ICN
THE INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSES

munkája során naponta találkozik



Ha mindennapos munkája során vérrel érintkezik, vagy egyéb fokozott fertőzési veszélynek van kitéve, mielőbb kérjen védőoltást Hepatitis B ellen!

ENGERIX B

genetikai úton előállított Hepatitis B elleni vakcina biztonságos és megfelelő védelmet nyújt.



Az egészségügyi dolgozók számára az ENGERIX B vakcina térítésmentesen biztosított. Oltóanyagért forduljon munkahelye kórházhigiénés feladattal megbízott munkatársához vagy az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat városi (kerületi) intézetéhez!

Ne lógassa az orrát!



Az új Fluarix megvédheti Önt és családtagjait

FluaRIX™

Inaktivált split influenza vakcina

A **Fluarix** egy új inaktivált split influenza elleni vakcina, melyet a SmithKline Beecham – a vakcina kutatás és fejlesztés vezetője – állított elő.

A **Fluarix** hatásos védelmet biztosít minden korosztálynak, a WHO és az EK előírásokat jóval meghaladó szerokonverzió kialakulása révén.

A **Fluarix** védőoltás beadását követően kialakuló gyors immunválasz védelmet biz-

tosít a már kialakult járvány idején történt oltás esetén is. A **Fluarix** egy nagymértékben tisztított split vakcina, miáltal ritkán okoz helyi vagy általános mellékhatásokat.

A **Fluarix** alkalmazása egyszerű, mivel egyszerhasználatos, a vakcinát már tartalmazó fecskendőben kerül forgalomba. A **Fluarix** minőségét és forgalmazását a SmithKline Beecham több évtizedes, a vakcina gyártásban szerzett tapasztalata garantálja.



SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

SmithKline Beecham Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart, Belgium
Tel.: (32 2) 656 81 11 Fax: (32 2) 656 80 00

A **Fluarix** inaktivált split influenza vakcina, melynek minden 0,5 ml-e 15 µg haemagglutinin-t tartalmaz a WHO által meghatározott vírus törzsek mindegyikéből. Forgalomba egyszerűhasználatos fecskendőben kerül. **Javasolt:** influenza elleni aktív immunizálásra. **Adagolás és alkalmazás:** intramuscularisan vagy subcutan kell beadni a felkar izomzatába. Felnöttek és a 6 év feletti gyermekek adagja egyszer 0,5 ml. Az 1-6 éves gyermekeknek 2 alkalommal 0,25 ml, 4-6 hetes intervallummal (ha a gyermek már részesült védőoltásban, akkor egy adag is elegendő). **Ellenjavallat, figyelmeztetés:** ismert allergia a vakcina egy vagy több összetevőjével szemben (tojás fehérje). Acut lázas állapotok. **Óvatosság:** adrenalin injekció kéznél kell legyen az esetleges anafilaxiás sokk azonnali kezelésére, ami immunszuppresszált betegek oltásával együttjárhat. **Terhesség:** az oltás kerülendő, amíg nem tisztázódik a szükségessége. **Mellékhatások:** fájdalom az oltás helyén előfordulhat. Láz és gyengeség ritkán jelentkezhet az oltást követően. **Regisztrációs szám:** OKI-65 008

Fluimucil®

100-200 mg. tasak



Az eredeti N-Acetylcystein az első és a legjobb
mucolitikum és antioxidáns

Ideális „hörgő-toilette”
a szennyezett levegő és a dohányfüst
káros hatásai ellen.



Zambon Group

Képviselet címe: 1068 Budapest, Benczúr u. 37. Tel/Fax: 142-6183

Acne? Akneroxid!

Akneroxid 5 gél = 5% benzoilperoxid
Akneroxid 10 gél = 10% benzoilperoxid

Antibakteriális hatás + antiseborrheás hatás + peeling effektus
Nem irritáló gél alapanyag → kiváló tolerancia
50 g-os kiszerelés, 50%-os TB-támogatás → olcsó



Recept nélkül is kapható!

Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előírát

ATC: D10A E01

Enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrheás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáló gyógyszerek. A hámlasztó hatás: a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acneban jelentkező elszarusodási zavarait pozitívan befolyásolja. Az antibakteriális hatás: gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó Propionibacterium acnes növekedését. Az antiseborrheás hatás: az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést csökkenti. A hámlasztó hatás, valamint az ezzel együtt gyakran jelentkező, de terápiásan kívánatos bőrizgató hatás ellenére gélalapanyaguk miatt a bőrön általában jól tolerálhatóak. **Hatóanyaguk: Akneroxid 5 gél: 2,5 g benzoylum peroxidatum 50 g gélben. Akneroxid 10 gél: 5 g benzoylum peroxydatum 50 g gélben. Javallatok:** Acne vulgaris. Az Akneroxid 5 géltre elégtelenül javuló acne esetében (pl. mellkasra és hátra lokalizált acne vulgaris) az Akneroxid 10 is rendelkezésre áll. **Alkalmazás:** Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrfelületeket vékonyan be kell kenni. Célszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységének megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek kezelésének kezdetén alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4–10 hét. **Mellékhatások:** Az első napokban enyhe bőrpír és feszülő érzés jelentkezhet. Az érzékeny bőrűeken kezdetben fellépő enyhe égő érzés a további kezelés során többnyire megszűnik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés 5 napnál tovább tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnte után a kezelés folytatható, a gél ritkább alkalmazásával. Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat. **Figyelmeztetés:** A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyára, sem a szemre! Használata során az erős napsugárzás kerülendő! Színtelenítő hatása miatt szemöldökre, szakállra és hajás fejbőrre nem célszerű alkalmazni. A színes textiliát károsíthatja. **Eltartás:** 25 °C alatt. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. Társadalombiztosítási támogatás: 50%. Csomagolás: Akneroxid 5 50 g tubus; Akneroxid 10 50 g tubus. **OGYI eng. száma:** 4967/40/91.

Forgalmazza:

MERCK Kft. Pharma Division · HERMAL · 1116 Budapest, Talpas u. 3. · Telefon: 209-2888 · Fax: 209-2890.

1992-ben Inoue és mtsai tryptophant alkalmaztak NMDA receptor antagonist hatása alapján, mely 5 éves betegünkénél, aki újszülöttkori NKH-ban szenvedett, görcsmentességet és magatartás javulást eredményezett (12).

Fentiek alapján kezdtünk 3. betegünkénél strychninen kívül magas dosisú Na-benzoat, dextromethorphan és tryptophan adását az ajánlott adagolásban. Betegünk klinikai állapota javult, az EEG eltérések lényegesen enyhébbé váltak. További követés fogja eldönteni, hogy az alkalmazott kezelés a hosszú távú kimenetet hogyan befolyásolja.

Atípusos, késői formájú NKH-ban szenvedő második betegünk nyugtalanságai időszakos excitációs állapotai akkor kezdtek végleg megoldódni, amikor szintén NMDA receptor antagonist hatással is rendelkező GABA-2 agonista Baclofent kezdtünk el adni. A gyermek 2 éves korára $\frac{3}{4}$ éves psychomotoros elmaradást mutatott, amikor nagy dosisú Na-benzoat, tryptophan és dextromethorphan adását kezdtük. Ezek hatását csak további követés fogja tisztázni.

IRODALOM: 1. Ando, T. Myhan, W. L., Bickel, J. és mtsai: Nonketotic hyperglycinemia in a family with unusual phenotype. *J. Inher. Met. Dis.*, 1978, 1, 79–83. — 2. Dalla Bernardina, B. Aicardi, J., Goutieres, F. és mtsai: Glycine encephalopathy. *Neuropædiatric*, 1977, 10, 209–225. — 3. De Groot, C. J., Traelstra, J. A., Hommes, F. A.: Non-ketotic hyperglycinemia: an in vitro study of the glycine-serine conversion in the liver three patients and the effect of dietary methionine. *Ped. Res.*, 1970, 4, 238–242. — 4. Dobyns, W. B.: Agenesis of the corpus callosum and gyral malformations are frequent manifestations of nonketotic hyperglycinemia. *Neurology*, 1989, 39, 817–820. — 5. D'Souza, S. W., McConnell, S. E., Slate, P. és mtsai: Glycine site of the excitatory amino acid N-methyl-D-aspartate receptor in neonatal and adult brain. *Arch. Dis. Childhood*, 1993, 69, 212–215. — 6. Frazier, D. M., Summer, G., Chamberlain, H. R.: Hyperglycinuria and hyperglycinemia in two siblings with milde developmental delays. *Am. J. Dis. Childhood*, 1978, 132, 777–781. — 7. Freeman, J. M., Nicholson, J. F., Masland, W. S. és mtsai: Ammonia intoxication due to congenital defect in urea synthesis. *Proc. of the Am. Ped. Soc.*, 1964, 74, 36–37. — 8. Gerritsen, T., Kavaggio, E., Woisnan, H. I.: A new type of idiopathic hyperglycinemia with hyperoxaluria. *Pediatr.*, 1965, 36, 882–885. — 9. Hamosh, A., McDonald, J. W., Valle, D. és mtsai: Dextromethorphan and high-dose benzoate therapy for nonketotic hyperglycinemia in an infant. *J. Pediatr.*, 1992, 121, 131–135. — 10. Hayasaka, K., Tada, K., Fueki, N. és mtsai: Feasibility of prenatal diagnosis of nonketotic hyperglycinemia: existence of the glycin cleavage system in placenta. *J. Pediatr.*, 1987, 110, 124–126. — 11. Hayasaka, K., Tada, K., Fueki, N. és mtsai: Nonketotic hyperglycinemia: analysis of glycine cleavage system in typical and atypical cases. *J. Pediatr.*, 1987, 110, 873–877. — 12. Inoue, F., Matsuo, S., Yoshioka, H. és mtsai: Tryptophan therapy for non-ketotic hyperglycinemia. *J. Inher. Met. Dis.*, 1992, 15, 399–401. — 13. Kikuchi, G.: The glycine cleavage system: composition, mechanism, physiological significance. *Mol. Cell. Biochem.*, 1973, 1, 169–187. — 14. Kure, Sh., Narisawa, K., Tada, K.: Enzymatic diagnózis of non-

ketotic hyperglycinemia with lymphoblast. *J. Pediatr.*, 1992, 120, 95–98. — 15. László A., Nagy I., Szűcs L. és mtsai: Néhány aminoacidopathia (non-ketoticus hyperglycinemia, jávorfaszörp betegség, histidinaemia, tyrosinaemia) biokémiai, klinikai és genetikai elemzése. *Orv. Hetil.*, 1993, 133, 3075–3080. — 16. Leuzzi, V., Moranc, S., Moretti, F. és mtsai: Non-ketotic hyperglycinemia, a new case with late onset. *J. Inher. Met. Dis.*, 1990, 13, 238–242. — 17. Levy, H. L., Nishimura, R. N., Erickson, A. M. és mtsai: Hyperglycinemia: in vivo comparison of non-ketotic and ketotic (propionic acidemia) forms I. CSF glycine concentrations and blood/CSF glycine. *Ped. Res.*, 1972, 6, 400–422. — 18. MacDermot, K., Nelson, W., Reichert, Ch. M. és mtsai: Attempts at use of strychnine sulfate in the treatment of nonketotic hyperglycinemia. *Pediatr.*, 1980, 65, 61–64. — 19. Markand, O. N., Gara, B. P., Brandt, I. K.: Nonketotic hyperglycinemia: electroencephalographic and evoked potential abnormalities. *Neurology* 1982, 32, 151–156. — 20. Matalon, R., Naidu, S., Hughes, J. R. és mtsai: Nonketotic hyperglycinemia: treatment with diazepam — a competitor for glycine receptors. *Pediatr.*, 1983, 71, 581–584. — 21. McDonald, J. W., Johnston, M. V.: Non-ketotic hyperglycinemia: pathophysiological role of the N-methyl-D-aspartate type amino acid receptors (Letter). *Ann. Neurol.*, 1990, 27, 449–450. — 22. Mesvage, C. Nance, C. S., Flannery, D. B. és mtsai: Glycine/serine ratios in amniotic fluid: an unreliable indicator for the prenatal diagnosis of nonketotic hyperglycinemia. *Clin. Genet.*, 1983, 23, 354–355. — 23. Nyhan, W. L.: Abnormalities in amino acid metabolism in clinical medicine. East Narwak, Conn, Appleton-Century-Crofts, 1984, 334–351. oldal. — 24. Ohya, Y., Ochi, N., Mizutani, N. és mtsai: Non-ketotic hyperglycinemia: treatment with NMDA antagonist and consideration of neuropathogenesis. *Pediatr. Neurol.*, 1991, 7, 65–68. — 25. Perry, Th., Uruquhart, N., McLean, J. és mtsai: Nonketotic hyperglycinemia: Glycine accumulation due to absence of glycin cleavage in brain. *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 1269–1273. — 26. Schaefer, G., Bodensteiner, J. B.: Evaluation of the child with idiopathic mental retardation. *Ped. Clin. North Am.* 39, No. 4. Saunders Co. Philadelphia, 1992, pp. 929–945. — 27. Shuman, R. B., Leeche, W., Scott, C. R.: The neuropathology of the nonketotic and ketotic hyperglycinemias: three cases. *Neurology*, 1978, 28, 139–146. — 28. Singer, H. S., Valle, D., Hayasaka, K. és mtsai: Nonketotic hyperglycinemia: studies in an atypical variant. *Neurology*, 1989, 39, 286–288. — 29. Spielberg, S., Lucky, A., Schüman, J. és mtsai: Failure of Leukovorin therapy in non-ketotic hyperglycinemia. *J. Pediatr.*, 1976, 89, 681–682. — 30. Steinmann, B., Gitzelman, R.: Strychnin treatment attempted in newborn twins with severe ketotic hyperglycinemia. *Helv. Ped. Acta*, 1979, 34, 589–599. — 31. Steiman, G. Yudokoff, M., Berman, P. és mtsai: Late-onset nonketotic hyperglycinemia and spinocerebellar degeneration. *J. Pediatr.*, 1979, 94, 907–911. — 32. Trauner, D. A., Page, Th., Greco, C. és mtsai: Progressive neurodegenerative disorder in patient with nonketotic hyperglycinemia. *J. Pediatr.*, 1981, 98, 272–275. — 33. Wendt, L., Simila, S., Saukkonen, A.-L. és mtsai: Failure of strychnine treatment during the neonatal period in three finnish children with nonketotic hyperglycinemia. *Pediatr.*, 1980, 65, 1166–1169. — 34. Wolf, J. A., Kulovich, S., Yu, A. L. és mtsai: The effectiveness of benzoate in the management of seizures in nonketotic hyperglycinemia. *Am. J. Dis. Childhood*, 1986, 140, 596–602.

(Kálmánchey Rozália dr., Budapest, Tűzoltó u. 7–9. 1094)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

1995. február 16–17-én kerül megrendezésre a „Recent Changes in the Hungarian Pharmaceutical Market” (Legújabb változások a magyar gyógyszerpiacon) konferencia a Hilton Szállóban. Fő témái: Regisztrációs prioritások; Új gyógyszerár-támogatási rendszer; A változó piac jövőbeli alakulása; Új „good clinical practice” standardok a klinikai kipróbálásban; Az elosztó rendszer privatizációja.

Regisztrációs díj 1580 DM. A konferencia nyelve angol.

Jelentkezni lehet: FORUM Institute of Management GmbH Postfach 105060 D-69040 Heidelberg; Tel.: 0049/6221/479512; fax: 0049/6221/411627

Program:

1. nap

- 8.30 - 9.00 a.m. Registration of the Conference Delegates
- 9.00 - 9.20 a.m. **Opening of the Conference and Introductory speech:**
Dr. László Harsányi, Secretary of State, Ministry of Public Welfare, Budapest
- 9.20 - 9.40 a.m. Introduction
Reforms in the Health Care System
Dr. Judith Csehák, Head of the Parliament Commission for Social Policy and Health, Budapest
- 9.40 - 10.10 a.m. **An Outline of the Scientific Conditions Governing Marketing Authorisation**
• Regulatory Affairs for Pharmaceutical Products
• Products for Self-medication
Prof. Tamás Pál, President of the National Institute of Pharmacy, Budapest
- 10.10 - 10.30 a.m. Coffee
- 10.30 - 11.00 a.m. **The Hungarian Pharmaceutical Inspection**
Dr. Jozsef Liptak, Vicepresident NIP, Budapest
- 11.00 - 11.30 a.m. **International Clinical Trials in Hungary**
Prof. Csaba Farsang, Chairman for the Committee of Clinical Pharmacology of the Scientific Health Council, Budapest
- 11.30 - 12.00 a.m. **Regulation of Clinical Trials and Drug Safety**
Dr. János Borvendég, Vice President NIP, Budapest
- 12.00 - 12.30 a.m. **Running Research in Eastern Europe?**
• GCP Compliance?
• How to Make the First Steps, Pitfalls, Advantages
Dr. Paul S. Meng, Pharmaceutical Consultant, Vienna
- 12.30 - 1.00 p.m. Discussion
- 1.00 - 2.30 p.m. Lunch
- 2.30 - 3.00 p.m. **The Structural Changes of the Hungarian Pharmaceutical Industry and its Adaption to the New Environment**
Dr. László Buzás, General Secretary, MAGYOSZ, Budapest
- 3.00 - 3.30 p.m. **Privatisation of the Drug Supply System**
• County Pharmacy Centers
• Pharmacy Network
Dr. Sándor Szabó, President, Hungarian Chamber of Pharmacists, Budapest
- 3.30 - 4.00 p.m. Coffee
- 4.00 - 4.30 p.m. **New Drug Reimbursement System**
Dr. Zsuzsa Matejka, Chief Pharmacist, Budapest
- 4.30 - 5.00 p.m. **New Pharmacy Act and the Corresponding Regulation**
Dr. József Hamvas, Director, Ministry of Health, Budapest
- 5.00 - 5.30 p.m. **Computerized Controlling System on Prescription**
Dr. Tibor Fekete, Director, National Insurance, Budapest
- 5.30 - 6.00 p.m. Diskussion
- 6.00 - 7.00 p.m. Cocktails

2. nap

- 9.00 - 9.30 a.m. **Chairman's Introduction**
Prof. Dr. Rudolf de Châtel, Dean, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest
- 9.30 - 10.00 a.m. **Current Status and Future Trends in the Changing Market**
Dr. Tamás Szűts, Managing Director, PRO-Pharma, Budapest
- 10.00 - 10.30 a.m. **Consumer Healthcare – Marketing in Hungary**
• Status, Tendencies and Instruments
Rochus Gratzfeld, Managing Partner of Dr. Weber & Gratzfeld Consulting GmbH, Königstein
- 10.30 - 11.00 a.m. **Analysis of Prescription Habits in the Rapidly Changing Pharmaceutical Market in Hungary**
Dr. Magda Solti, Managing Director of IMS Medinform, Budapest
- 11.00 - 11.30 a.m. Coffee
- 11.30 - 12.00 a.m. **Distribution and Wholesale for Drugs in Hungary**
Tibor Fehér, Deputy Trade Director, Hungaropharma, Budapest
- 12.00 - 12.30 a.m. **The Pharmaceutical Market of Hungary from the View of a Multinational Company**
• Marketing and Promotion
• Legal Aspects in Price Policy and Personnel Policy
Dr. Johannes Kopatschka, Area Marketing Manager Pharmaceuticals, Boehringer Mannheim, Vienna
- 12.30 - 1.00 p.m. Discussion
- 1.00 - 2.30 p.m. Lunch
- 2.30 - 3.00 p.m. **Introduction of Pharmaco-economical Aspects in Hungary**
Prof. Gábor Kóvacs, Managing Director, Institute of Drug Research, Budapest
- 3.00 - 3.30 p.m. **Drug Overconsumption – Unmet Medical Needs?**
Dr. Miklós Sebeszta, Medical Director of Ciba, Budapest
- 3.30 - 4.00 p.m. **Position of the Hungarian Pharmaceutical Industry in the Former Comecon Countries**
Dr. László Kovács, Deputy Managing Director, Gedeon Richter, Budapest
- 4.00 - 4.30 p.m. Discussion
- 4.30 p.m. End of the Conference

Félreértések és buktatók az orvosi etika keskeny útján

Boda Domokos dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)

A tudomány haladása és a társadalmi körülmények gyors változásai miatt az orvosi etika bonyolult és nehéz tudomány lett. A szerző az alapvető egyszerű orvosi etikai elvek (salus aegroti suprema lex) alapján főleg olyan kérdésekre igyekszik választ adni, amelyekben az etikai szempontok nem mindig nyilvánvalóak. Etikailag hibás lehet, ha a beteg a kellenél többet kap (gyógyszerelésben, gondozásban, elvégzendő vizsgálatokban). Az egyre fokozódó specializálódásnak együtt kellene járnia a szakmák közötti jobb együttműködéssel, a megszerzett speciális tapasztalatok széles körű közreadásával. Az orvosi honorárium gyakorlatának teljesen nyílnak és nyilvánosan szabályozottnak kellene lennie. Az orvos etikai kötelessége, hogy az arra alkalmas agyhalál esetek szervei ne vesszenek kárba, hanem transzplantáció céljára rendelkezésre álljanak. A reprodukció területén bizonyos magzati károsodások esetén, azok pusztá gyanúja nem, hanem csak kétségtelenül bizonyított ténye teheti jogossá a terhesség megszakítását. Az orvosnak magatartásával, a perinatalis időszak ellátásában, a megfelelő körülmények biztosításával mindent el kell követnie azért, hogy a gyermekvállalási kedvet ne rontsa, hanem azt inkább fokozza.

Kulcsszavak: etika, polypragmasia, specializáció, orvosi honorárium, szervtranszplantáció, reprodukció

Nehéz feladatra vállalkoztam, amikor az orvosi etika néhány kérdéséről gondolataim közlésére a Szerkesztőség megtisztelt felkérését elfogadtam.

Az orvosi etika bonyolult és nehéz tudomány lett, a mindennapi gyakorlatban való alkalmazásában az eligazodás egyre nehezebb. Különösen a tudomány haladása és a társadalmi körülmények gyors változásai naponta állítanak bennünket újabb dilemmák elé. Ennek ellenére az orvosi etika szinte minden tézise az egyetlen „salus aegroti” klasszikus mondásból levezethető. A másik jelszó, a „nil nocere” is már ebből következik.

Írásomban több olyan viszonylag gyakori példát kívánok bemutatni, amellyel saját gyakorlatom során szembesültem, ill. továbbképző tanfolyamokon és orvosi konferenciák vitafórumain, emellett sajtóságnak

Misunderstandings and pitfalls on the narrow way of medical ethics. Due to the scientific progress and the rapid changes in social circumstances, medical ethics became a complicated and difficult science. On the basis of fundamental and simple principles of medical ethics (salus aegroti suprema lex) the author tries to take standpoint in questions arisen in his practice in which the medical aspect was not necessarily obvious. It can be ethically faulty when more than necessary is provided to the patients (in prescribing medicine, in welfare, in performing examinations). It is necessary that the steadily increasing medical specialization goes together with the better cooperation between the medical disciplines and with wider distribution of special experience. The system of the medical honorarium should be entirely open and publicly regulated. It is a medical ethical obligation to place the organs of brain death cases suitable for transplantation at the disposal of patients requiring it. In the field of reproduction not the suspicion alone but the undoubtedly proven injury of fetus only can be a sufficient medical indication for the termination of pregnancy. The medical person by his attitude in creating optimal conditions for the perinatal care has to do his best in avoiding any heartlessness, contrarily, in promoting willingness in the parents to have children.

Key words: medical ethics, polypragmasia, specialization, medical honorarium, organ transplantation, reproduction

don vizsgáztatás kapcsán megfogalmazódó téves vélemények útján értesültem. Az utóbbi körülmény nemcsak azért különösen fontos, mert leendő orvosok, szakorvosok mondják, hanem azért is, mivel ezekben a választásokban a széles orvosi közvélemény és gyakorlat tükröződik.

A felvetődő kérdésekben a helyes választ a fenti alapvetően egyszerű orvosetikai elvek alapján kíséreltem megadni, így természetesen az én véleményem eleve csupán csak az egyik lehetséges álláspont. A személyes jellegből adódik az is, hogy a példaképpen érintett témák saját szakterületemhez közelebbiek.

Olyan példákat kívánok bemutatni, amelyek első pillanatra elfogadhatónak, olykor egyenesen tetszetősnek látszanak, a buktatók rejtve maradnak.

A „kelleténél többet” etikai következményei, a beteg túlzott gyógyszerelése, indokolatlan kezelése, túlgondozása

A „mindent a betegnek, mindent a betegért” számos baj forrása lehet. Ezzel kapcsolatos legtipikusabb jelenség a *beteg túlzott gyógyszerelése*. Ez különösen az antibiotikumok valóságos visszaélés jellegű felhasználása terén szembevetőd. Nem vagyok biztos a dolgomban, „hátha” nagyobb a baj, amit esetleg elnézek. Mindenesetre ellátom a beteget antibiotikummal. „Vakon” kell végezni a kezelést, tehát jó széles spektrumú szert adok, esetleg többfélével kombinálva. Persze a háttérben ott van a hibás lelkiismeret és a rosszul értelmezett felelősség kérdése is.

Ilyenkor a szükségtelen kezelés elkerülésének, egyben a felelősség elhárításának is a megfelelő módja, ill. ettől függetlenül az orvos feladata a beteg alapos megvizsgálása és észlelése, majd a lelet megfelelő dokumentálása: ezt és ezt találtam, ennek megfelelően ez és ez indikált. Ily módon az orvos bizonyítja gondosságát, egyben ez a legnagyobb biztosíték a tévedések ellen is.

Hasonló megfontolásból történik országos méretben hatalmas volumennel olyan betegek *túlgondozása*, akiknek erre nincs szüksége. Vagy tagadhatatlanul vannak helyzetek, mikor indokoltan megkövetelhető a „véna biztosítás”, de csupán ezen az alapon megy sok betegnek az infúzió napokon keresztül, miközben tudjuk, hogy az intenzív ápolás kapcsán a szepszisek gyakorisága szoros kapcsolatban van az infúziós kezelés időtartamával. Bár ezt egy idős orvos mondja, de talán igaz: *sokszor nagyobb orvosi tett a várakozás, mint az elsieltett cselekvés*. Végül is „a mindent a betegnek” mondásnak csak a fele igaz. Valójában: *mindent, de csak azt, ami feltétlenül szükséges és aminek megvan az indikációja*.

A szakmai fejlődés, az önképzés, a tudományos munka, a szakorvosi tevékenység etikai indítékai és visszasságai

Ha igaz az a mondás, hogy a jó pap holtig tanul, akkor kétszeresen érvényes az, hogy csak az lehet jó orvos, aki mind elméleti, mind gyakorlati téren rendszeresen képzi magát. Aki rendszeresen olvas szakkönyveket, magyar és idegen nyelvű folyóiratokat, aki a munkája közben felmerülő kérdéseknek utánanéz a szakirodalomban, majd szakmai, tudományos konferenciákra jár, a vitában aktívan részt vesz. Aki egyben ugyanilyen indokból valamely területen szerzett egyéni tapasztalatait továbbadja. Különösen erős nyomatékot kap ez a feladat akkor, ha tapasztaltabb orvos fiatal munkatársainak a szakma titkaiba való bevezetése esetével állunk szemben. Ez kell legyen legfőbb indítéka a közleményírásnak, a kongresszusi „szerepléseknek” is.

Bármennyire diffamálóan nyilatkozik is valaki a cikkírásról (sajnos olykor nem is minden alap nélkül), az előbb elmondott kötelezettségből fakadó nívós szakkiknek megfelelő felkészültséggel való megírása egyben az önképzés egyik legerősebb késztetése is. (Természetesen hasonló etikai szempont a szerkesztőségek számára, hogy csak a minden tekintetben alapos megmértetés próbáját kiálló dolgozatok kerüljenek közlésre).

Ilyen jellegű etikai szférába tartozik az az eset, amikor valakiben olvasmányai, az élet adta helyzetek alapján vala-

milyen orvosi kérdés megoldásának lehetősége — ha úgy tetszik tudományos ötlet — merül fel. Ilyenkor elsősorban etikai indítékból kell törekedni a jól tervezett vizsgálati program végrehajtására, akár klinikai, vagy experimentális kutatással a kérdésre a választ igyekezni kell megadni. Viszont az új eredmények, megállapítások elfogadása, mások által való alkalmazása csak akkor kötelező, ha azok helytálló voltát, a tudományos módszerek kritériumai szerint minden kétséget kizáróan bizonyították. Ez a bizonyítás nem másnak, hanem annak a kötelessége, akiben a gondolat megfogant. (Természetesen a többi orvosnak kötelessége ezt előmozdítani, legalábbis nem szabad akadályoznia.) Ugyanakkor a „mi van akkor, ha a nagy felfedezés mégis igaz” ne zavarjon meg senkit. Az utóbbi idők több példát adtak arra, milyen kárt tud okozni ezen a téren a „hátha van benne valami” eredetű tétovázás. Végeredményben mindenképpen hamis az a sokat ismételt szépen hangzó mondás: „mi nem kutatunk, hanem gyógyítunk”.

A szakmai továbbképzésnek, *továbbfejlesztésnek* etikai szempontból is sok ellentmondással járó *sajátságos problémaköre* a specializáció, ill. szorosabban véve a *túlspecializáció*. Mivel ezzel a kérdéssel több közelményben foglalkoztam, a problémakörnek csupán az etikai vonatkozásait, ezeket is röviden érintem. Le kell szögezni, hogy nem maga a specializáció kifogásolható, hiszen az korunk szükségszerű velejárója, hanem — tisztelet a kivételnek — az a gyakorlat, ami hazánkban e téren széles körben folyik. A korábbiakban vázolt elvekkkel merőben ellentétes az, ha a (szuper)specialisták egyes területeken szerzett jártasságukat privilégiumként kezelik, monopolhelyzet kialakítására törekednek. Ez a gyakorlatban abban nyilvánul meg, hogy a specialista a betegellátás egy területét teljes egészében saját illetékességébe tartozónak deklarál. A valóságban viszont ritka az az eset, hogy valamely betegség problémaköre beleférne egyetlen (szuper)specialitás illetékességi körébe és így a betegellátásban egészen elemi teendők maradhatnak ki. Ráadásul a medicina világának mai felfogás szerinti felosztása rendkívül gyorsan elavulttá válhat. A már kialakult merev határok akadályozzák a változtatást igénylő haladás érvényesülését. A hazai gyakorlattal ellentétben a legtöbb fejlett egészségüggyel rendelkező államban a (szuper)specialista kizárólag konziliáriusi jellegű tevékenységet folytat, ill. betegellátó munkája ezen a téren kizárólag azokra a műveletekre korlátozódik, amelyeket a megfelelően egyeztetett testületi döntés értelmében csak szakorvos végezhet oly módon, hogy közben maga a beteg gazdája változatlanul az általa választott általános gyakorlatot folytató orvos marad. Mindez nem zárja ki, hogy a szuperspecialista konziliáriusi tevékenysége mellett valamely alaporvosi területen gyakorlatot folytasson.

Az anyagi kérdések etikai vonatkozásai

Hosszú évtizedeken keresztül, a tabuk korában ez volt az egyetlen orvostikai kérdés óvatos célzásokkal, majd központi utasításra az éves etikai bizottsági jelentésekben, személyi minősítő lapokon refrénszerű szöveggel: „etikai kifogás nem merült fel”. Valójában az orvos honorálásának jelenlegi rendezetlen helyzete súlyos etikai probléma elsősorban azért, mert a betegellátásban nagymértékben zava-

róan hat, így nemcsak annak, aki nem ad hálapénzt, hanem annak is, aki ad (tapasztalatom szerint az utóbbinak még inkább) kárára van a betegellátás során.

Ha még ehhez hozzávesszük ennek a kollegialitást sérítő, egyenesen törvénybe ütköző jellegét, állítható, hogy az orvosi honorárium jelenlegi rendezetlensége a hazai orvostársadalom és betegellátás egyik legsúlyosabb morális tehertétele. Véleményem szerint ugyanakkor nincs igaza azoknak, akik szerint ezt nem lehet megoldani. Meggyőződésem szerint az orvostársadalomnak inkább többsége, beleértve még a hálapénzt elfogadók jó részét is, helyesli és egyenesen igényli a dolgok e téren való rendezését. A megoldás itt is a nyilvánosság, a jelenség nyíltá tétele, az orvos díjazásának szabályozott módon történő legalizálása. Szerintem azonban ezt nem a hatóságtól kell várni, hanem az orvostársadalom megfelelő testületeiben (pl. a hivatala magaslatán álló orvoscamarában) kialakult álláspont szerint kell rendezni. Itt azonban a kérdés napirendre tűzése halaszthatatlanul sürgős feladat.

A hálapénz jellegű orvosi honorárium titkolt, de eléggé nyilvánvaló rendszeréhez képest az anyagi kérdésnek vannak még rejtettebb buktatói is. Bizonyára mindenkinek felűnt, milyen mértékben megszorodtak nálunk (is) az olykor pazar (sőt pazarló) fogadásokkal megrendezett tudományos konferenciák, gyógyszer- és műszerbemutatók. Elég arra rámutatni, hogy az ottani „tudományos” előadások és tájékoztatók enyhén szólva egyoldalúak ahhoz, hogy kitűnjék, van a kérdésnek etikai vonatkozása. Ezek később szinte észrevétlenül befolyásolnak bennünket döntéseinkben, véleményalkotásunkban. Ennek egyik klasszikus orvostörténeti példája a gyári tápszerekkel való csecsemőtáplálás előzménye. *Gaull*, a taurin biológiai szerepének és általában a női tej táplálás, ill. szoptatás semmivel felül nem múlható biológiai jelentőségének (újra)felfedezője mutatott rá. Az ő adatai szerint a 40-es években nagynevű gyermekgyógyász kutatók azt a nagy diadalnak mondott fejlesztést, amellyel a csecsemőtáplálásban a szoptatást gyári tápszerekkel úgymond nélkülözhetővé tették, majd a gyakorlatból évtizedeken át ki is iktatták, profitérdekeltségű nagyipari cégek kezdeményezésére és rendelkezésére végezték. Ma már egységes az álláspont abban, hogy a csecsemők szoptatásának elősegítése alapvető orvosetikai kötelesség, de azért a késői csecsemőkori táplálásban a mondottakhoz hasonló hatások most is érezhetők.

Ugyancsak óvatosság indokolt az orvosi tárgyú hirdetések, a mind nagyobb számban megjelenő „ingyen” kiadványok elfogadásában is.

Lehetséges etikai buktatók a transzplantációs donor biztosítása körül, valamint a klinikai halál és az agyhalál kérdésében

Az, hogy főleg vese- és szívtranszplantációra, de májtranszplantációra is szükség van, senki nem vitatja. A donor biztosítással kapcsolatos gyakorlat hazánkban a nemzetközi előírásokkal összhangban megfelelően szabályozva is van. A gond ezen a téren az, hogy sehol a világon nincs elegendő transzplantációra alkalmas szerv, nálunk még kevésbé. Ezen a helyzeten való javítás minden orvos erkölcsi kötelessége. A cél elérésének egyik hátráltató té-

nyezője az, hogy sokak előtt nem világos a halál fogalmában utóbbi évtizedekben bekövetkezett módosulás. Nem indokolatlan rámutatni arra, hogy a halál nem akkor áll be, amikor „a szív megszűnt dobogni”. Ez önmagában történetesen lehet syncope, amely megfelelő cardialis reszuscitációval reverzibilis lehet. Az izolált légzésleállás is csupán apnoe, amely szakszerű mesterséges lélegeztetés segítségével jól kezelhető. A szív és a légzés leállításával kombinált klinikai halált tulajdonképpen helytelen halálnak nevezni, mivel ez az állapot reverzibilis lehet. A korszerű értelmezés szerint a halál lényege mindig agyhalál, azaz a központi idegrendszer működésének helyrehozhatatlan megszűnése. Ugyanakkor az agyhalál fogalma fenn van tartva azon állapot megjelölésére, amikor a központi idegrendszer, akár roncsolódás, akár az agyi vérkeringés tartós megszűnése következtében véglegesen elhalt és amikor mesterséges lélegeztetéssel a test többi szerveinek vérkeringése akár napokon keresztül megtartott lehet, bizonyos vegetatív és autonóm szervműködések szinte zavartalanul folytatódhatnak. Nemzetközileg kidolgozott diagnosztikai kritériumok alapján az agyhalál teljes biztonsággal megállapítható. Ha ez megtörtént, akkor az érintett személyt már csak a halottakra érvényes kegyeleti jogok illetik meg, az illető egyébként cadavernek tekintendő. Végeredményben az orvosok kötelessége az ilyen állapot idejében való megállapítása, majd — ha egyébként arra alkalmas — az ilyen elhunyt személy szerveinek transzplantáció céljára való rendelkezésre bocsátása.

A reprodukcióval, a perinatalis ellátással kapcsolatos etikai dilemmák és félreértések

Ez az a terület, ahol a medicina haladása és társadalmi történések következtében a leggyakoribb az etikai bizonytalanság és zavar.

A tisztánlátás érdekében mindenekelőtt azt kell leszögezni, hogy élesen *el kell különíteni azt a bizonyos legrosszabb fajta családtervezésből történő terhességmegszakítást az orvosi indikációból végzett interrupciótól*. Az előbbi mind az egyén, mind a társadalom nem csekély morális tehertétele, amitől azonban — a kényszerből történő szakszerű végrehajtáson kívül — az orvostársadalomnak élesen el kell határolnia magát. A naponta ezerszámra teljes értékű életre alkalmas emberi embriók megsemmisítése gyakorlatának a legcsekélyebb mértékben sem szabad e téren sem az orvosi gyakorlat etikai szabályait befolyásolnia. Nem engedhető meg, hogy az orvos közreműködjön a nem orvosi indikációjú abortuszok határidejének manipulatív jellegű túllépésében, még kevésbé az ilyen jellegű szülői döntések bátorításában. Az orvosnak mindig az élet védelme a feladata. Mint ahogy ebben korábban magam is állást foglaltam, például ilyen alapon kell elutasítani az interrupciós anyagból származó szerveknek mint afféle „úgyis kárbavesző”, ráadásul humán anyagnak tudományos célú felhasználását is.

A terhességnek orvosi indikációi alapján való megszakításánál gyakori tévedés a profilaxis helytelen értelmezése. Ismeretes, hogy egyes magzati károsodások esetében a veszélyeztetettség valószínűsége tekintetében nemzetközileg elfogadott szabályok szerint bizonyos veszélyeztetési

százalékokat szokás alapul venni. Csakhogy ez a veszélyeztetettségű százalék kizárólag arra az esetre érvényes, ha maga a veszélyeztetettség ténye nemcsak valószínű, hanem már bizonyított is. Úgy is lehet mondani, hogy a *veszélyeztetettségnek csak a gyanúja esetén a fenti valószínűségi százalékok nem érvényesek*. Hibás ilyenkor az a máskor megszokott és ösztönös törekvés, hogy a felmerült bajt igyekszünk, úgymond, minden lehetséges módon elkerülni. Ráadásul a magzati veszélyeztetettség gyanúja is gyakran megalapozatlan aggodalom alapján merül fel. Ezt az aggodalmat részint többnyire jóhiszeműen, részint saját felelőssége elhárítása érdekében szokszor az orvos is osztja. Mindennek azután esetleg egy éppen nagyon is várt terhesség megszakítása lesz a vége pusztán a „hátha”, valamint „és ha mégis bekövetkezik a baj?” meggondolás alapján. Még súlyosabb hiba, ha a terhesség megszakítása amiatt jön létre, hogy az orvos nem tudja (akár azért, mert nem is lehet tudni, ill. még elmaraszthatóbb módon azért, mert bár lehetne tudni, de nem ismeri) a helyes választ, és ily módon „biztonsági alapon” a terhesség megszakítása mellett dönt.

Helytelen értelmezés folytán gyakran *tévesen alkalmazzák azt a fontos szabályt is, hogy a végső döntés meghozatála a szülő joga*. Rosszul alkalmazzák ezt az előírást abban az esetben, ha a döntésbe akkor vonják be a szülőt, amikor még bizonytalanok abban, hogy a terhesség megszakítása indokolt-e. Még súlyosabb az a változat, amikor az orvos a terhességmegszakítás vitatható indikációja esetén mentségképpen arra hivatkozik, hogy a szülő döntött így. A szülőnek a döntésbe a fenti jogon való bevonására ugyanis csak azután kerülhet sor, amikor már minden kétséget kizáró módon beigazolódott, hogy a terhesség orvosi indikáció alapján megszakítandó lenne. A szülő csak ekkor és csak olyan értelemben érvényesítheti jogait, hogy mindezek ellenére a terhességet megtartja. A szülő ezen joga nem etikai, nem orvosetikai, hanem az emberi jogból következik, amely az orvosi etika fölött áll. Az orvosnak az ilyen döntéséért a szülőnek szemrehányást tennie nem szabad, sőt egyenesen ki kell fejeznie szülő döntése iránti tiszteletét, az áldozatvállalásért való elismerését, majd biztosítani kell a szülőt arról, hogy a továbbiakban az orvosi ellátásban még fokozottabb gondossággal segítségére lesznek.

Az újszülött intenzív ellátás lehetőségei birtokában ma már nemcsak a világ vezető intézetei, hanem a hazai eredmények alapján sem tartható tovább az a még most is hallható olyan vélemény, hogy nem érdemes a koraszülöttekkel bajlódni. Nemcsak az egyre javuló túlélés miatt, hanem amiatt sem tartható, mivel a *túlélés minősége döntően attól függ, hogy az éretlen újszülött perinatalis ellátása milyen színvonalú volt*. Mivel a felnevelhetőség alsó határa e pillanatban a 20. terhességi hétnek, azaz 500 g születési súlynak felel meg, elfogadhatatlan az a gyakorlat, hogy „abortumnak indult” szülés esetén mind a szülésvezetésben, mind posztnatalisan ne a különlegesen gondos és kíméletes ellátást kapja meg az esetleg életképes újszülött.

Tudni való, hogy mind a szülői aggodalmak keletkezésében, mind a későbbi döntésekben igen jelentős mértékben *kedvezőtlen hatása lehet a nem megfelelő vagy túlzás-*

ba vitt preventív felvilágosító tevékenységnek, még ha az a legjobb szándékkal történik is.

Az emberek annyit hallanak a különböző fejlődési rendellenességekről, gyermekkori nyomorékságokról, hogy hovatovább az emberi felelőtlenség kirívó példája lesz számukra a gyermekvállalás. Még ha ez, elismerem, túlzás is, annyi bizonyos, hogy a természetes körülmények között a reményekkel teljes boldog várandós időszak rettegéssé válhat.

A legjobb humán etológiai vizsgálatok bebizonyították, hogy az ember pszichés magatartására, személyiségére, egész életére kiható stabilitására alapvetően meghatározó jelentősége van az *anya—(szülő)—gyermek* kapcsolatnak. Ezen belül is a legfogékonyabb időszak a közvetlen a szülés utáni napok, sőt az első életpercek, majd a kizárólag szoptatással való táplálás időszaka. Ha pedig ez így van, márpedig vitathatatlanul igen, akkor nincsen helye bármilyen késedelemnek, ezt a leghatékonyabban elősegítő együttműködéses, valamint a babás gyermekágy (rooming-in) rendszernek bevezetésében. Ennek lehetővé tétele az orvos számára etikai kötelesség, a szülőnek és gyermeknek pedig alapvető emberi joga. Mindenfajta kórházfejlesztést és modernizációt ettől függetlenül csak támogatni lehet, de ennek a már világszerte helyesnek tartott ápolási rendszernek a bevezetését a szülő és újszülött osztályok átalakításától függővé tenni nem lehet. Ugyanígy a csecsemők szoptatásának elősegítése, ill. akadályainak elhárítása mindenkinek, de különösen a szülésznek és a gyermekorvosnak, valamint a védőnőnek fontos etikai feladata.

Végül az orvosnak (az egészségügyi szolgálatnak) *a gyermekvállalási kedv elősegítésében vagy akadályozásában való lehetséges szerepével* kell foglalkozni. Pozitív példaként az 1993 évi miskolci perinatológiai kongresszus, már főcímével (Mit tehet a szülész és a neonatológus a szülési kedv fokozásáért?) jelezte, hogy közvetett úton nagyon is sokat tehet. Sajnos negatív példák sora bizonyítja, hogy rejtetten itt is sok etikai probléma lappang. Annál is inkább, mivel a terhesség, a gyermekszülés a nő személyiségét biológiai hatás révén mélyrehatóan átalakítja, a nagy feladatra felkészíti. Külön gond — és ez az egész abortuszkérdés nagy ellentmondása is —, hogy az asszony ezen változása, gyermekével való azonosulása, személyiségének gyermekébe történő valószínű áthelyezése felgyorsuló jelleggel csak a harmadik terhességi hónap után következik be.

Élénken él még emlékezetemben egy asszony esete, akit bizonyára nem alaptalanul minden erővel igyekeztek a gyermekvállalásról lebeszélni. Végül is a zaklatásoktól tartva terhességét egy ideig titkolva szülte meg gyermekét. A gyermek különösképpen gondos ápolást igénylő krónikus betegségbe esett, ami miatt az anya számára állandó klinikai benttartózkodást engedélyeztünk. Ennek során az anya magatartása az odaadó és minden áldozatra kész szülői szeretet példáját mutatta be előttünk.

Ennél valamivel jobb, de még nem kielégítő az az álláspont, hogy mindez mindenkinek magánügye, az orvosnak ehhez semmi köze. Itt is az általános emberi jogra kell tekintettel lennünk, aminek tiszteletben tartása mindenkinek felett álló kötelesség.

Abból kell kiindulnunk, hogy az ember egyéni életének igazi értelme, önmegvalósításának legfontosabb közege és célja a család, optimálisan a többgyermekes család. Azért a többgyermekes, mert a gyermekek a családon belül egymással kölcsönhatásban tudnak a legjobban az önálló és egyéniségüknek megfelelő életre felkészülni. Mindez

szintén a legszorosabb értelemben vett emberi jog, aminek elérésében való közreműködés az orvosi hivatásból származó egyik legszebb feladat.

(Boda Domokos dr., Szeged, Pf. 471. 6701)

HÍREK

Schöpf-Merei Kórház és Anyavédelmi Központ (Bp. IX., Bakáts tér 10.) Kórházi Tudományos Köre tudományos ülést rendez 1995. február 9-én csütörtökön du. 2 órai kezdettel a kultúrteremben.

Program:

Kocsis Éva: Klinikai menedzsment cse-reprográm a londoni King's Fund College-ban.

Nőgyógyászati vizsgálóasztalt és kolposcóp-ot vennék. Tel.: 252-9323.

A Magyar Gerontológiai Társaság, a Zuglói Háziorvosi Alapítvány és az Organon Hungary 1995. február 7-én, kedden, 14.00 órai kezdettel Budapest, XIV. kerület, Bánki Donát park 12/F alatt „Minden változik, csak a változás örök” címmel tudományos ülést rendez.

Megnyitó: Szénássy Mária dr. elnök

Üdvözlés: Kertész Gabriella

Kulin Sándor dr.: Bemutatkozik az Organon
Üléselnökök: Szénássy Mária dr., Vértes László dr.

Előadások:

Vértes László dr.: A változás kora geriatriciai szemmel

Barna János dr.: Menopausa szakrendelés — tapasztalatok és ars poetica

Vastag Aladár dr.: Urogenitalis panaszok és kezelésük a postmenopausában

A tudományos program után az Organon állófogadást rendez.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája 1995. február 6-án 14 órától „Nőgyógyászat a változás korában és azt követően” címmel tudományos ülést rendez a klinika tanteremben,

Program:

Moderátor: Dr. Lampé László

Dr. Borsos Antal: Megemlékezés Takács István professzorról. Halálának 10. évfordulóján

Dr. Vértes László: A társadalom előregedésének jellemzői

Dr. Károlyi György: Az idősödő társadalom egészségügyi és szociális problémái

Dr. Molnár Gábor: Ösztrogén hiányos állapotok idős kori pszichés zavarokban

Dr. Kőrösi Tamás, dr. Bazsáné dr. Kassai Zsuzsa: Infertilitás 40 év felett

Dr. Weber Ágnes: Idős nőbetegek műtéti előkészítése és érzéstelenítése

Dr. Balogh Ádám: Klimaktérium és menopauza. Szemléleti változások.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája „Szemléleti változás a szülészet-nőgyógyászatban” címmel továbbképző tanfolyamot rendez szakorvosok részére.

A tanfolyam időpontja 1995. március 6—11.

Helye: DOTE Női Klinika. Részvételi díj: 5 000,— Ft.

Jelentkezés és bővebb információ: Dr. Bolodár Alajos adjunktus, DOTE Női Klinika, Debrecen Pf. 37. 4012. Telefon: 417-144, 411-600/5705.

Orvosi rendelő, berendezett, Erzsébet krt.-on kiadó. Tel.: 142-6244.

Az OM Laboratories Ltd. és a Wörwag Pharma „A diabetes szövődései” témakörben 1995. évben háziorvosképző tanfolyamot hirdet. A tanfolyam tesztvizsgával záródik, pontszerző értékű, költségmentes. Február 4. 10 óra: Pécs, Szemkliniká. Előadóterem.

Február 18. 10 óra: Budapest, Szent János Kórház. Kis előadóterem.

Február 25. 10 óra: Budapest, Jahn Ferenc Kórház. Oktatóterem.

Március 4. 10 óra: Kaposvár, Megyei Kórház. Előadóterem.

Március 25. 10 óra: Veszprém, Megyei Kórház. Előadóterem.

Április 8. 10 óra: Szeged, Szent-Györgyi OTE, Új Klinika. Előadóterem.

Április 15. 10 óra: Szekszárd, Megyei Kórház. Előadóterem.

Április 29. 10 óra: Budapest, Szent Imre Kórház „F” épület. Tanácsterem.

Május 13. 10 óra: Gyula, Megyei Kórház. Tanácsterem.

Május 27. 10 óra: Budapest, Szent István Kórház. Kultúrterem.

Június 3. 10 óra: Székesfehérvár, Megyei Kórház. Auditórium.

Eladó használt, Siemens (fizioterápiás) RH készülék. Érd.: 87 351-126 tel.

A Péterfy Sándor Utcai Kórház Tudományos Bizottsága 1995. február 15-én 14 órakor a fibrinolysisről kerekasztal-megbeszélést tart a Kórház IV. emeleti tanácstermében (Bp. VII. Péterfy Sándor u. 14—20.).

Program:

1. Dr. Péterfy M. (C-Belosztály): Bevezetés. Fibrinolysis vénathrombosisoknál

2. Dr. Budai G. (Bajcsy-Zs. Kórház Cardiologia): Fibrinolysis coronaria thrombosisokban

3. Dr. Gács Gy. (Idegosztály): A fibrinolysis reménybeli helye az akut stroke kezelésében.

Magyar Rehabilitációs Társaság XIII. Vándorgyűlése 1995. augusztus 31., szeptember 1—2. Miskolc-Lillafüred, Hotel Palota

Fő témák:

1. Handicap gyermekek társadalmi integrációja.

2. Sérült betegek komplex mozgásterápiája.

3. Hemiplégiához társuló szövődésmények rehabilitációja.

4. Rehabilitációs szakember képzés.

5. Szabadon választott téma.

Szervezők: dr. Peja Márta, dr. Simon György

Információ: Vermes Lászlóné, 3501 Miskolc Pf. 188

Az Orvosi Hetilap 1995, 136, 79—88. oldalain megjelentettük a *Belgyógyászati Szakmai Kollégium, a Háziorvosi Szakmai Kollégium és a Magyar Hypertonia Társaság* „A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei” című módszertani ajánlást. A 87—88. oldalon közölt **6. Függelék — vérnyomáscsökkentő szerek táblázata** összeállításnak, valamint irodalomjegyzéknek most egy teljesebb változatát közöljük.

6. Függelék — vérnyomáscsökkentő szerek táblázata

Hatóanyag	Gyári név	Hatóanyag tartalom (mg)	Kiszere- lés (tbl/doboz)	Dozírozás (mg)				
				egyszeri max.	napi min	napi max.	napi átlag	napi dózis elosztása
Diureticumok								
Acidum ethacrynicum	Uregyt	50	20	100	25	100	50	1×
Amilorid	Amilorid comp. Pharmavit	(5 mg amilo- rid + 50 mg hydrochloro- thiazid)	30	2 tbl.	0,5 tbl	1 tbl	0,5—1 tbl.	1×
Chlorthalidon	Hygroton	25	30	50	12,5	50	25	1×
	Hygroton	50	30					
Clopamid	Brinaldix	10	20	20	5	20	10	1×
	Brinaldix	20	20					
Furosemid	Furosemid	40	20	200	20	200	40	1×
Hydrochlorotiazid	Hypothiazid	25	20	100	12,5	100	25—50	1×
	Hypothiazid	100	20					
Spironolacton	Verospiron	25	20	50	50	100	50	2×
Béta-receptor blokkolók								
Atenolol	Atenolol Pharmavit	50	30	150	25	150	100	1×
	Atenolol Pharmavit	100	30					
	Atenolol comp. mite Pharmavit	(50 mg ateno- lol + 12,5 mg chlorthalidon)	30	3 tbl	0,5 tbl	3 tbl	1—2 tbl	1×
	Atenolol comp. Pharmavit	(100 mg ateno- lol + 25 mg chlorthalidon)	20	1,5 tbl	0,25 tbl	1,5 tbl	0,5—1 tbl	1×
Bisoprolol	Blokium	50	30					
	Blokium	100	30					
	Tenormin	100	30					
	Concor	5	30	20	2,5	20	5	1×
	Concor	5	100					
	Concor	10	30					
Bopindolol	Sandonorm	1	28	2	0,25	2	1	1×
	Tobanum	5	40	10	5	30	15	3×
Metoprolol	Betaloc	100	20	150	50	200	150	3×
Oxprenolol	Trasicor	20	40	160	80	320	120—240	3×
	Trasicor	80	40					
Pindolol	Visken	5	30	10	10	30	15	3×
	Viskaldix	(10 mg pindo- lol + 5 mg clopamid)	20	1 tbl	1 tbl	2 tbl	1 tbl	1×
Propranolol	HUMA-Pronol	40	50	80	30	240	120	3×
	Inderal	40	50					
	Inderal	40	100					
	Propranolol	40	50					
	Stobetin	40	50					
Alfa-1 receptor blokkoló								
Prazosin	Minipress	1	100	4	1	20	5	3—4×(r:1×)
	Minipress	2	100					
	Minipress-retard	1	30					
	Minipress-retard	2	30					
	Minipress-retard	4	30					
	Minipress-retard	6	30					
Centrális alfa-2 receptor agonisták								
Guanfacin	Estulic	1	20	3	0,5	3	2	1×
Methyl dopa	Dopegyt	250	50	500	250	2000	750	3×

Hatóanyag	Gyári név	Hatóanyag tartalom (mg)	Kiszereles (tbl/doboz)	Dozírozás (mg)				
				egyszeri max.	napi min	napi max.	napi átlag	napi dózis elosztása
Alfa-1 receptor blokkoló + centrális serotonin-receptor agonista								
Urapidil	Ebrantil	30	50	180	60	240	180	2×
	Ebrantil	30	100					
	Ebrantil	60	20					
	Ebrantil	60	50					
	Ebrantil	90	20					
	Ebrantil	90	50					
Calcium-antagonisták								
Amlodipin	Norvasc	5	30	10	2,5	10	5	1×
	Norvasc	10	30					
Diltiazem	Blocalcin	60	50	120	60	360	180	3×(r: 2×)
	Blocalcin-retard	90	30					
Felodipin	Dilzem-retard	90	50	10	5	10	5	1×
	Plendil	5	30					
Isradipin	Plendil	10	30	5	2,5	10	5	2×(r: 1×)
	Lomir	2,5	30					
Nifedipin	Lomir SRO retard	5	20	40	20	80	30	3×(r: 2×)
	Adalat	10	30					
	Adalat-retard	20	30					
	Cordaflex	10	100					
	Cordaflex-retard	20	60					
	Corinfar	10	100					
	Corinfar-retard	20	30					
	Corinfar-retard	20	50					
	Corinfar-retard	20	100					
	Nifedipin Pharmavit	10	50					
	Nifedipin-retard Pharmavit	20	50					
	Nitrendipin	Baypress	20					
Verapamil	Isoptin SR	240	30	240	120	480	240	1×
	Verapamil	40	50					3×
	Verapamil	80	50					3×
ACE-inhibitorok								
Benazepril	Lotensin	5	28	20	5	40	10	1×
	Lotensin	10	28					
	Lotensin	20	14					
Captopril	Tensiomin	12,5	30	100	12,5	150	50	3×
	Tensiomin	25	30					
	Tensiomin	50	20					
	Tensiomin	100	20					
Cilazapril	Inhibace	0,5	30	5	0,5	5	2,5	1×
	Inhibace	1	30					
	Inhibace	2,5	28					
	Inhibace	5	28					
Enalapril	Ednyt	2,5	28	30	2,5–5	60	20	1–2×
	Ednyt	2,5	100					
	Ednyt	5	28					
	Ednyt	5	100					
	Ednyt	10	28					
	Ednyt	10	100					
	Ednyt	20	28					
	Ednyt	20	100					
	Renitec	10	28					
	Renitec	20	28					
Perindopril	Coverex	4	30	8	2	8	4	1×
Direkt vasodilatátorok								
Dihydralazin	Depressan	25	50	50	25	150	75	3×
Minoxidil	Loniten	5	100	40	10	100	20	2×
	Loniten	10	100					

IRODALOM: 1. *De Châtel R.*: Hipertónia. Medicina, Budapest, 1987. — 2. *Alföldy S.* (szerk.): Gyógyszerkódex. Medintel, Budapest, 1992. — 3. *Gállik, I.-né*: Gyógyszereink főbb adatai 1991/1992. Cserépfalvi-Pharmafontana, 1992. — 4. *Kékes E., Farsang Cs.*: A magasvérnyomás betegség. Springer, Budapest, 1992. — 5. *Makara, M.* (szerkesztő): Pharmindex. Melania Kft. Budapest, 1993. — 6. *Székács B., De Châtel R.*: ACE-inhibitorok a diagnosztikában, gyógyításban. SOTE Képzéskutató Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ, Budapest 1994. (megjelenés előtt). — 7. *Török E., Gyárfás I.* (összeállítók): A Hypertonia Munkacsoport ajánlása a magasvérnyomás betegség gondozási programjához. Orv. Hetil., 1985, 126, 3157–3161. — 8. *Székács B., Juhász I., Mohácsi E.*: A magasvérnyomás betegség terápiája. Orvosképzés, 1986, 61, 403–411. — 9. *Török E., De Châtel, R., Duda J. és mtsai.*: „Az Országos Egészségvédelmi Tanács Hypertonia Munkacsoportjának állásfoglalása a magasvérnyomás betegség korszerű diagnosztikai terápiás és gondozási elveiről”. Országos Egészségvédelmi Intézet, 1988, 1–16. — 10. *Farsang Cs.*: A magasvérnyomás kezeléséről. Gyógyszereink, 1988, 38, 225–236. — 11. Az Országos Csecsemő- és Gyermekorvosok Intézet Szakmai Kollégiuma (35. sz. levél, 1988.): Gyermekkori hipertonia. LAM, 1991, 1, 250–254. — 12. *Meserli, F. H.*: Combination therapy in hypertension. J. of Human Hypertension, 1992, S19–S21 6, (suppl. 2). — 13. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure

(JNC V). Arch. Intern. Med., 1993, 153, 154–183. — 14. National High Blood Pressure Education Program Working Group: National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. Arch. Intern. Med., 1993, 153, 186–208. — 15. *Weber, M. A., Laragh, J. H.*: Hypertension: Steps Forward and Steps Backward. The Joint National Committee Fifth Report. Arch. Intern. Med., 1993, 153, 149–152. — 16. Guidelines Sub-Committee: 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. J. Hypertens., 1993, 11, 905–918. — 17. *Swales, J. D.*: Guidelines on guidelines. J. Hypertens., 1993, 11, 899–903. — 18. *Sever, P., Beevers, G., Bulpitt, C. és mtsai.*: Az esszenciális hipertonia kezelésének irányelvei: a British Hypertension Society második munkacsoportjának jelentése. BMJ, 1993, 306, 76–80. — Magyar Kiadás. — 19. *Ogilvie, R. I., Burgess, E. D., Cusson J. R. és mtsai.*: Report of the Canadian Hypertension Society Consensus. Conference: 3. Pharmacologic treatment of essential hypertension. Can. Med. Assoc. J., 1993, 149, 575–584. — 20. *Arnold Cs.*: Akut angiotenzin konvertáló enzimgátlás (Tensiomin teszt) diagnosztikus értéke és használata esszenciális hipertóniában. Med. Univ. 22. Terápiás melléklet március 11–16. (1989). — 21. *Székács B., De Châtel, R.*: Nephrologia. SOTE Képzéskutató, Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ Budapest, 1994. — 22. *Farsang Cs.*: Az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE)-gátlók és klinikai alkalmazásuk. Medintel Budapest, 1994. — 23. *Kiss I., Farsang Cs.*: Kalcium és vérnyomásszabályozás. Medicina Budapest, 1994.

Új MEDKOM ajánlat!

PROJET ULTRAHANGOS GYÓGYSZERPORLASZTÓ OTTHONI, ORVOSI, ÉS KÓRHÁZI HASZNÁLATRA



- **Hatékony**, mert az ultrahanggal képzett pára (0,5-8 μ) a légutak minden részére eljut
- **Gyors**, mert egy terápiára elegendő 3-4 perc
- **Csendes**, mert zavartalanul, teljesen zajmentesen működik
- **Egyszerű**, mert könnyen kezelhető
- **Kedvező ár**, mert ezzel segítünk Önnek

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

**Gyermekek human herpesvirus-6 infec-
tója.** Hall, C. B. és munkatársai. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 432.

A human herpesvirus-6 (továbbiakban HHV-6) fertőzés majdnem általános újszülött vagy kora gyermekkorban. Mégis a fertőzés lefolyása, komplikációi és a perzisztencia vagy reaktiváció lehetősége jelenleg nem teljesen tisztázott. A szerzők 2587, 3 év alatti gyermeket vettek bele ebbe a vizsgálatba. Mononucleáris sejt-kultúra, serológiai tesztek és polymerase láncreakció (PCR) segítségével igazolták a HHV-6 fertőzést. Mind a viraemia, mind a serológiai eltérés bizonyította a HHV-6 primer infekciót 160 gyermeknél, akik abba az 1653 gyermekből álló csoportba tartoztak, akiknek akut lázas betegségük volt. Sem a láz nélküli csoport, sem a 352 főből álló kontrollcsoport mononucleáris sejt-kultúrájából nem nőtt ki a HHV-6. Relatív kevés eset fordult elő az élet első néhány hónapjában és csak egy beteg gyermek volt 24 hónaposnál idősebb. A vírus leggyakrabban 6 és 9 hónap közötti gyermekeket betegített meg. Összehasonlítva 401 HHV-6 negatív beteg gyermeket acut HHV-6 fertőzött gyermekkel, az volt látható, hogy a pozitív gyermekeknel a tünetek kissé hamarabb jelentkeztek és többször volt hirtelen magas láz. Az első vizsgálatnál 160 HHV-6 pozitív gyermekből 139-nek (87%) volt 39 °C fölötti láza. A HHV-6 poz. gyermekek láza szignifikánsan magasabb maradt a betegség első 3 napjában és 15%-uk 6 vagy több napig lázas volt. Irritabilitás, gyulladt dobhártyák és súlyos szisztémás betegségek megjelenése primer HHV-6 infekcióban szignifikánsan gyakrabban fordult elő. Köhögés és az alsó légutak megbetegedései ritkábban kapcsolódtak HHV-6 infekcióhoz. Felső légúti tünetek HHV-6 megbetegedés 41%-ában fordultak elő és gastrointestinális tünetek az esetek 1/3-ában jelentkeztek. Bőrkiütést, mely klinikailag roseolának felelt meg, 9 gyermeknél találtak az első vizsgálatnál (6%). Jellegzetes kiütés alakult ki 18 gyermeknél leázatlanodáskor. Így végül is 27 gyermeknél diagnosztizáltak roseolát HHV-6 megbetegedés kapcsán (17%). A fvs., a lymphocyták és a neutrophyl granulocyták száma a perifériás vérben szignifikánsan magasabb volt a betegség kezdetekor és az első négy nap alatt. A fiatalabb csecsemőknek alacsonyabb volt az átlag-testhőmérsékletük a 6 hónaposnál idősebb csecsemőkénél, kevesebb volt az otitis, de több volt a hasmenés, az irritabilitás és a kórházi kezelés szükségessége. A betegség átlagos időtartama 6 nap volt (1–21-ig). 21 gyermeket kellett kórházban kezelni (13%). A kórházi kezelés okai a következők voltak: sepsis és mérgezés gyanú-

ja (65%), hasmenés és dehydratio (15%), alsó légúti tünetek (10%) és lázgörcs (10%). A kórházi kezelés átlagidőtartama 4 nap volt (2–7). A respiratori syncytial vírus volt az egyetlen más patogén, melyet egy csecsemőből izolálni lehetett.

A legtöbb kezdeti HHV-6 fertőzés normál gyermekek esetében jóindulatú, bár vannak véletlenszerű komplikációkról szóló jelzések, ilyenek a thrombocytopenia, granulocytopenia, hepatitis és disseminált infekciók. A leggyakoribb komplikációk a központi idegrendszerben a nagykötés fejszülés, meningoencephalitis és az encephalopathia. A két éves vagy annál fiatalabb gyermekeknel jelentkező lázgörcs 1/3-áért a HHV-6 tehető felelőssé. 6 hónapos vagy idősebb gyermekek 19,4%-ának, 12–15 hónaposok 36%-ának volt görcse, szignifikánsan több, mint azon hasonló korú lázas betegségekben szenvedő gyermekeknek, akiknek nem volt HHV-6 fertőzésük. A primer infekció alatt 36 gyermeknél végeztek lumbarpunctiót, ebből 9-nek volt görcse. Négy minta a vvt-k tekintélyes száma miatt értékelhetetlen volt. A többi liquor minta negatív volt és megfelelt a gyermekek életkorának az fvs, a cukor és a fehérjék koncentrációját illetően. Egyetlen liquorból sem nőtt ki HHV-6, de PCR-el HHV-6 volt kimutatható 29 vizsgált mintából 7-ben, ezen 7 mintából kettő görcsölő gyermekből származott. A mechanizmus, amellyel a HHV-6 központi idegrendszeri manifestációkat okoz, tisztázatlan, de biztosan több, mint a magas láz. A görcsölő vagy görcs nélküli gyermekekkel vett liquormintákban a gyulladási reakció hiánya figyelemre méltó. Más komplikációk, melyeket 1–3 gyermeknél találtak, 2–3 hétig elhúzódó láz, visszatérő kiütés, ízületi fájdalmak, arthritis és encephalopathia voltak.

126 primer infekcióban szenvedő gyermekből vettek szérummintát a kezdeti időszakban, melyekben alig, vagy egyáltalán nem találtak HHV-6 antitestet, jóllehet a lábadozás ideje alatt nyert szérummintákban volt seropozitivitás. A többi csecsemő, akinél kimutatható volt antitest a kezdetben vett szérummintában, fiatal volt, így ez feltehetően anyai antitest lehetett. A convalescentia idején vett szérummintákban az ellenanyag koncentráció négyszeres, vagy nagyobb volt. A kezdeti átlagos titer 3,1 log₂, a lábadozás ideje alatti titer 9,3 log₂ volt. Az összes 2587 gyermek korhoz viszonyított HHV-6 ellenanyag szint vizsgálata pozitív ellenanyag jelenlétet mutatott minden újszülöttnél, mely 7 hónap alatt lecsökken és infekció esetén pedig gyorsan emelkedett.

Minden fertőzött gyermeknél az acut betegség alatt PCR vizsgálattal HH-C volt kimutatható a perifériás mononucleáris sejtekben. A PCR pozitív maradt 68-ból 37 vérmintában az acut infekció után két hóna-

pig és 56 mintából 37 esetben két hónaptól két évig a primer infectio után.

Acut HHV-6 fertőzés nélküli 2427 gyermek perifériás mononucleáris sejteiben a HHV-6 genom kimutatására szintén használták a PCR-t. 204-ből 23 csecsemőnél volt pozitív az élet első hónapjában, akinek nem volt acut HHV-6 betegsége. Mikor a PCR pozitivitási arányt összehasonlították korcsoportoknak megfelelően, nem találtak szignifikáns különbséget az egészséges és az aktuálisan beteg gyermekek között.

A reaktiváció lehetőségét HHV-6 kultúrákkal, az ellenanyag szint mértékével és a vérminták PCR vizsgálatával becsülték fel. Az összes 301 folyamatosan ellenőrzött gyermek közül 187-ből 30-nál az ellenanyag titer emelkedéssel volt igazolható a reaktiváció jelenléte és 278-ból 17-nél PCR-el. Csak 3 gyermeknek volt ellenanyag titer emelkedése és visszatérő PCR pozitivitása is.

Elvégezték 41 egy hónapos újszülött vérmintájának PCR analysisét is. A csecsemők nem voltak egyértelműen acut HHV-6 fertőzöttek és a mintákat 8 hónapon azonosították. 12 újszülött volt PCR pozitív (29%). 6-nál közülük később primer HHV-6 fertőzést mutattak ki. A többiek közül 5 később PCR negatívvá vált és a hatodik pozitív maradt a nyilvánvaló fertőzés jelei nélkül. A kezdetben PCR negatív 29 csecsemő közül 14 lett primer HHV-6 fertőzött a későbbiek folyamán.

Nem találtak viraemiát 582 láztalan vagy 352 egészséges kontrollgyermek közül egyenlő sem, így az enyhe vagy tünetmentes primer infekció gyakorisága meghatározhatatlan és az ilyen infekciók következményei ismeretlenek maradtak. Viraemiát csak primer HHV-6 megbetegedés kapcsán találtak, de nem tapasztaltak a későbbiekben, illetve 2235 más acut megbetegedésben szenvedő gyermeknél. Mindazonáltal a fertőzés diagnózisának nem lehet alapja egyedül a viraemia jelenléte. A diagnózis, mely egyedül a szérumminták alapján, még kevésbé megbízható.

A anyai ellenanyag szint csak részben határozza meg a védelem fokát és tartósságát, így az életkort, melyben az infekció előfordul. Azon csecsemőknek, akinél az infekció előfordult az élet első hónapjában, alacsonyabb volt az ellenanyag titerük, mint a hasonló korúaké, akinél nem volt fertőzés. Elképzelhető, hogy a fiatal csecsemők a fertőzést az anyától kapják el még a születés előtt vagy közben, vagy az első légvétellel. 21 napos volt a legfiatalabb csecsemő, akinek a fertőzése virológiailag igazolódott, de a perinatális infekció nem lehetett bizonyítani. Bár 799 köldökzsinór vérből 2-ben találtak specifikus IgM ellenanyagot, de HHV-6 DNS-t egyidejűleg nem tudták kimutatni. Az anyatejből vett mintákban a HHV-6 DNS hiánya arra utal, hogy a szoptatás nem lehet az átviteli fő módja. A csecsemők mononucleáris sejteiben a HHV-6 genom jelenlétét a neonatális periódus ideje alatt, az anyában reaktiválódott HHV-6 intrauterin vagy perinatális transmissiója okozhatja, mely a megfelelő maternális el-

lenyagszint ellenére egy olyan infectiót okoz, mely nem hagy nyomot az immunmemóriában. Így a peri- vagy neonatálisan HHV-6-tal való fertőződés odavezethet, hogy a HHV-6-ra való immunválasz megváltozik vagy nő a latencia veszélye.

Virágh Éva dr.

A gyermekkori Guillain-Barré-szindróma kezelése immunglobulinokkal. Koelfen, W. és Rohr, H. (Schwerpunkt Neuropädiatrie der Kinderklinik Klinikum Mannheim der Univ. Heidelberg, Mannheim, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1449.

A Guillain-Barré-szindróma (G.—B.—sz.), ill. akut idiopathiás neuropathia klinikai tünetei elég változatosak és az enyhe distalis motoros nyugtalanságtól tetraplégiáig, sőt a légzőizmok bénulásáig terjednek. Abban, hogy a mortalitás az utóbbi években 2—6%-ra csökkent, jelentős szerepe volt az intenzív profilaktikus eljárásoknak, valamint a többféle kezelésnek, melyek közül a glucocorticoidokat és a plazmaferesist kell első helyen említeni. Felnőttekben jó eredményt értek el immunglobulinok nagy adagjával, amire vonatkozólag a gyermekgyógyászatban nincsenek hasonló tapasztalatok, mert csak egyes esetekben alkalmazták.

A két szerző az eltelt két év alatt három gyermeket (4, 10 és 12 éves) kezelt akut G.—B.—sz. kifejezett tüneteivel. Egyik sem tudott járni, az alsó végtag saját reflexeit nem tudták kiváltani, a liquor fehérjetartalma megfelelt a típusosnak, a n. peroneusban mért ingervezetés sebessége pedig megnyúlt volt. Egyéb kórformákat — térfoglaló és gyulladásozó központi idegrendszeri elváltozások, toxikus és metabolikus neuropathia stb. — biztosan ki lehetett zárni. Spontán remisszió 2—3 hét múlva egyik gyermekben sem következett be, sőt kettőnek az állapota rosszabbodott, ezért iv. immunglobulin kezelést kezdtek 400 mg/kg napi adagban öt napon át. Öt, ill. 14 nap múlva mindhárom gyermek járóképes volt és 6—12 hét múlva teljesen meggyógyult. Maradványtünetük nem volt. Visszatekintve az eddigi kezelési formákra, azt írják, hogy a glucocorticoidokkal elért eredményeket kontrollált vizsgálatok nem erősítették meg. Randomizált multicentrikus vizsgálatokban 150 felnőttkori G.—B.—sz. gyógyulásának az eredményeit hasonlították össze plazmaferesissal és immunglobulinok adása után. Úgy tűnt, hogy utóbbi hatásosabb. A betegség gyorsabban zajlott le, az adag ugyanaz volt, mint az említett három esetben. A hatásmechanizmus még nem elég világos; talán az immunglobulinok Fc-receptorai blokkolják a kóros ellenanyagokat.

A G.—B.—sz. lefolyása gyermekkori nagyban változatos és mivel nincs nagyszámú kontrollált vizsgálat, a pozitív eredményt is kritikusán kell fogadni. Nem szabad az immunglobulin terápia szövődmé-

nyeiről sem megfeledkezni. Emiatt nem is javasolják a tünetek kezdetén, hiszen előfordul spontán gyógyulás is; ha viszont 2—3 hét múlva nincs javulás, vagy a tünetek súlyosbodnak, mindenképpen el kell kezdeni. Szerzők szerint nincs még elég meggyőző adat, aminek alapján biztosan el lehetne dönteni, hogy mennyivel jobb a plazmaferesissel és az sem kristályosodott ki, hogy mikor érdemes elkezdni.

Bán András dr.

Pertussis klinikai és mikrobiológiai jellemzői 11 év során Kanadában, kórházban ápoltság alapján. Gordon, M., Davies, H. D. és mtsai (Division of Infectious Diseases and Clinical Epidemiology of the Hospital for Sick Children, and the Department of Pediatrics, The University of Toronto Ontario, Canada): *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1994, 13, 617.

Kanadában a pertussis (p) elleni immunizáció 94—98%-os. Ennek ellenére a p. fontos megbetegedés, főleg az 1 éves kor alatt. Hospitalizációra szorult sok esetben, súlyossága és atípusos megjelenése miatt. A védőoltás eredményessége 60—90% körül van, azonkívül megváltozik a klinikai képe a betegségnek. A *Borderella pertussis* fertőzések száma Kanadában az Egyesült Államokban regisztráltakhoz viszonyítva. Vizsgálatuk tárgya a Kanadában észlelt p. gyermekkori morbiditásának összehasonlítása a magas oltási rátájú országok, mint az Egyesült Államok p. morbiditásával és a korlátozott védőoltás mellett Olaszországban és Svédországban előforduló p. morbiditással. A Hospital for Sick Children (HSC) betegek adatait vizsgálták 1980. jan. 1.—1990. dec. 31. között klinikai adatok, mikrobiológiai eredmények bizonyítékai alapján. Pozitív nasopharyngeális B. pertussis tenyésztés vagy/és pozitív direkt fluorecens ellenanyag megléte követelményeinek megfelelően. Paroxysmusos, hűző köhögés tünete esetén elvégezték a korlátozott vizsgálatot a nasopharyngeális váladékból és pozitív direkt fluorecens ellenanyag (DFA) vizsgálatát. 975 beteg közül 223 gyermeket hospitalizáltak. 41%-ban voltak típusosak a tünetek. 1019 nasopharyngeális váladékaspirátum, amely 975 betegből származott, felelt meg a mikrobiológiai pozitívitás követelményének. 1980. és 1990. között csökkent a megbetegedések száma. 183 hospitalizált beteg közül 121 volt 6 hónaposnál fiatalabb. Ezeknek a tünetei között jellegzetes volt a köhögéssel kapcsolatos apnoes roham. 191 betegben volt a mellkas röntológiai vizsgálatánál eltérés: 11-ben hyperinfláció, perihilaris beszűrődés, 6 betegben pneumonia jelei. Gépi lélegeztetésre szorult 12 beteg 3—4 napig. Központi idegrendszeri szövődménye egy 8 éves, asthmás gyermeknek volt. (Tüneteket és a p.-al való esetleges összefüggést nem ismertettek). Egy 6 hetes

betegnek apnoes rohamok során volt eclampsiája. Egy beteg halt meg, 6 hetes korában p. és pneumococcus pneumoniae kettős fertőzés következtében.

A védőoltások ellenére Kanadában 100 000 lakosra 9—13 p. fertőzés esik, szemben az Egyesült Államok 0,83—1,2-ével, 100 000 lakosra. A B. pertussis tenyésztésének pozitívítását több tényező befolyásolja, a vaccinációk száma, az anyag szállítási körülményei, a laboratóriumok jártassága. A vizsgált időszakban Kanadában csökkent, az Egyesült Államokban és Olaszországban szaporodott a p. megbetegedések száma. Az alacsony vaccinációs rátájú országokban, Svédországban és Olaszországban, pl. a p. az iskoláskor előtt levő gyermekek betegsége, míg az Egyesült Államokban a 6 hónapos korúakat sújtja. Utóbbiak intenzív kórházi ápolásra szorulnak. A védőoltottak betegsége lényegesen enyhébb lefolyású. A 6 hónaposnál fiatalabbak teljes immunizálás még nem fejeződött be, ezért is súlyosabb a betegségük. Idős felnőttek p. fertőzése nem jár típusos klinikai tünetekkel, de fertőző forrásként jelentős a szerepük. Különösen a még nem teljesen védőoltottak köhögésének hurutos szakában gyanakodni kell az esetleges p. fertőzöttségre.

Farkas Éva dr.

GASTROENTEROLÓGIA

A gastrooesophagealis reflux-betegség diagnosztikája. Liehr, R.-M. és Riecken, E. O. (Abt. für Innere Med., mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Med. Klinik und Poliklinik, Klinikum Steglitz der Freien Univ., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1433.

A reflux-betegség multifaktoriális, amit legújában nagy biztonsággal ki lehet mutatni. Maga a reflux természetesen nem azonos a betegséggel, hiszen élettani folyamat, amit az alsó oesophagus-sphincter relaxatioja vált ki. Reflux-betegségről csak akkor beszélhetünk, ha ennek a folyamatnak klinikai jelei is vannak. Az elváltozás anatómiai és/vagy funkcionális antireflux-mechanizmusok révén ismerhető fel. A betegség spektruma meglehetősen széles, mivel a physiologiás folyamatól egészen szövődményes oesophagitisig terjed.

A nyelőcső-nyálkahártya károsodásában szerepe van a sósav-pepszinnek, az epének és a pancreasfermentumoknak, a folyamat gyakoriságának, a propulzív perisztaltikának, valamint a nyálmirigyek szekréciójának. Kombinált pH- és motilitás-mérések szerint tulajdonképpen a zavart motilitás váltja ki, ami többek közt sclerodermában és oesophagitisben fordul elő. A protektív mechanizmust a sósav közömbösítése jelenti. A leggyakoribb panasz a gyomorégés és az epigastriumból retrosternalis irányba sugárzó fájdalom, valamint étget- és melegérzés, jöllehet ezek súlyossága és a nyálkahártyásérülés mértéke és gyakorisága kö-

zött legtöbbször nincs összefüggés. Sok esetben súlyos elváltozások mögött alig vannak panaszok, ami fordítva is igaz. A panaszok oka regurgitatio, dysphagián és fájdalom nyelésen át egészen a gyomorpanaszokig. Differenciáldiagnosztikailag elsősorban cardiális és egyéb mellkasi elváltozásoktól kell elkülöníteni. Maga a köhögés és a rekedtség is kapcsolatban van vele, amivel felhívja a figyelmet. Az oesophagusban lévő sav pH bronchospasmust válthat ki és fordítva, a reflux kezelése néhány órára az asztmás tüneteket képes csökkenteni.

A nyelőcsőreflux-betegség diagnosztikáját jól szemlélteti az első ábra. Amennyiben a gyanú felvetődik, az endoszkópia a legelső vizsgálat, ami az oesophagitis vagy kideríti vagy nem, ezenkívül motilitási zavart is igazol. Ha oesophagitis nem látható, meg kell mérni a pH-t, amiből meg lehet tudni, hogy van-e gastrooesophageális reflux vagy nincs. Ha nincs, akkor a tüneteket valamilyen más elváltozás okozta, ha viszont van, akkor el kell kezdeni a kezelést. Ugyanez a helyzet akkor is, ha endoszkópia alkalmával az oesophagitis rögtön kiderül. Motilitászavarokban a manometria az első vizsgálat, ami felvilágosítást ad a nyelőcső clearance-funkciójáról. A nyelőcsőben talált elváltozás az erythemától a Barrett-oesophagusig terjedhet, aminek az a lényege, hogy a nyelőcsövet helyenként hengerhám béleli, ami reflux okozta károsodásra vezethető vissza. Ez az állapot férfiakban gyakoribb, mint nőkben. Gondolni kell rá akkor, ha jóindulatú, magasan elhelyezkedő nyelőcsőszűkület v. különálló peptikus fekély jelei láthatók. A diagnózis feltétele a biopszia. A betegek egy részében adenocarcinoma fejlődhet ki, ezért lényeges az 1–2 évenként végzendő felső endoszkópia, biopsziával egybekötve.

Régebbi vizsgálatok, mint nyelési próba mellett újabban magas frekvenciájú kineomatográfiát alkalmaznak, amivel a nyelőcső perisztaltikája látható. A tartós, ill. 24 órás manometria reflux-gyanú esetében meghatározó vizsgálat, elsősorban nem típusos panaszokban, valamint neg. endoszkópiás lelet esetében. Tulajdonképpen 24 órás secretiós profilt mérnek az oesophagus alsó részében, kb. 5 cm-rel az alsó sphincter felett. A módszerrel a reflux-epizódok bármilyen időpontban mérhetők. Egy ilyen görbét szemléltetnek egészséges egyénben és a betegben. Előbbi esetben 9 órás folyamatos mérés után ugyan megfigyelhető néhány physiologiás reflux, de ezek nem tartanak tovább 5 percnél, amellyel a nyelőcső clearance-funkciója érintetlen. A betegnél viszont különböző kóros reflux-epizódokat lehet látni, rendszerint a panaszokkal párhuzamosan, amit grafikusán ábrázolnak. A jövő útja kombinált pH és motilitási manometria, ami pontosabb, mint a kontrasztanyag nyeléssel észlelt elváltozás, ⁹⁹technecium szcintigráfia v. az oesophagus savas perfúziója (Bernstein-próba), melyek csak felerészben adnak elfogadható eredményt és egészségesegekben is kórosak lehetnek. Ezek a vizsgálatok ma biztosan elavultak.

Bán András dr.

A gastrooesophageális reflux-betegség kezelése. Liehr, R.-M. és Riecken, E. O. (Abt. für Innere Med., mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Med. Klinik und Poliklinik, Klinikum Steglitz der Freien Univ., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1473.

A kezelés célja a természetes folyamat helyreállítása, amit különbözőképpen lehet elérni. A reflux-betegség terápiáját a folyamat különböző fokozatai eléggé meghatározzák. A szerzők a Savary–Miller-f. beosztást veszik alapul és ennek 4 fokozata alapján ismertetik javaslataikat. Ezek közül a legegyszerűbb a reflux prevenciója, ami enyhébb esetekben magas fejtámasszal, elhízásban fogyókúrával, a dohányzás és szeszesital-fogyasztás elkerülésével v. csökkentésével, bőséges és késői étkezések elhagyásával biztosítható. Ügyelni kell provokáló fogyasztási cikkekre (kávé, tea, bors, csokoládé, paradicsomlé és citrom) továbbá olyan gyógyszerekre, melyek a folyamatot kiváltják vagy fenntartják (theophyllin, anticholinerg-szerek, diazepam, progesteron, dopamin, barbiturátok, Ca-antagonisták, béta-adrenerg blokkolók).

A kezelés alapja a gyomorsav közömbösítése antacidákkal, ill. H₂-receptor bényítőkkel, melyek nemcsak az enyhe 1–2. típusban, hanem a súlyosabb 3–4. fokozatban is hatásosak, mivel 3 hónapos terápia után a különböző fokú és számú erosiók 80–90%-ban eltűnnek. Sajnos a hatás rövid, hiszen a betegeknek mintegy 20%-a marad csak tartósan panaszmentes. A különböző H₂-receptor antagonisták közül a ranitidint tartják a legmegfelelőbbnek.

A proton-pumpagátlók közül az omeprazol bizonyult a leghatásosabbnak, mivel tartósabb sav-szekréciógátlást biztosít, mint az előbbieket. Az 1–2. stádiumban 90–100%-ban érhető el vele teljes gyógyulás, aminek a mértéke a súlyosabb 3–4. esetben is közel 50%. Recidíva is kevesebb, mint H₂-receptor bényítők után. Barrett-oesophagusban még a metaplasiák visszafejlődését is megfigyelték. A legújabb készítmény — Lansoprazol — hatásának a megítélésére még várni kell. Kontrollált vizsgálatokban bebizonyosodott, hogy a proton-pumpagátlóknak nincs carcinogén hatásuk. Prokineticumok az oesophagus alsó részében növelik a nyomást, a savválasztást nem befolyásolják lényegesen. Pozitív eredményt értek el Cisapriddal.

Amennyiben a konzervatív kezelés eredménytelen, vagy a nyálkahártya dysplasia tartós, sebészeti beavatkozásra kerülhet sor, ami egyidejű rekeszsérv esetén gyakorlott sebész kezében jó eredményekkel jár (fundoplicatio). A műtét előtt feltétlenül el kell végezni a manometriát, mivel motilitási zavarokban a műtét kontraindikált. A terápia fokozatos: különböző szokások megváltoztatása, megfelelő diéta, enyhe esetekben eredményes lehet, de ha 3 hét múlva a panaszok nem csökkennek, endoszkópiát és biopsziát kell végezni. Ha a kezelés közben a folyamat súlyosbodik, pl.

Barrett-oesophagus keletkezik, vagy amikor az alsó sphincter működése továbbra is tökéletlen, tanácsos a beteget megoperáltatni.

Bán András dr.

Omeprazol. E. Kostenis, K. Mohr. Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1173.

Az omeprazol benzimidazol származék. Vízen rosszul oldódik, viszont könnyen áthatol a membránokon. Lúgos közegben lead egy proton, ezáltal negatív töltésű lesz, ugyanakkor vízdékony és a sejthártyákat könnyen átjárja. Ezért Na-sóját iv. inj. készítésére használják. Savas közegben (pH 4 alatt) protonfelvétellel pozitív töltésűvé válik s ez a kationos forma nehezen jut át a membránokon, továbbá átalakul szulfenamiddá, ami voltaképpen a protonpumpa gátlóanyaga. A protonpumpa akadályozásának előfeltétele, hogy szulfenamid csak a gyomor fedősejtjeiben keletkezzék. Az omeprazol orális bevételéhez, azért, hogy a savas gyomornedvben az átalakulás akadályozottá váljék, a savnak ellenálló gyógyszerforma szükséges. Ez zselatinkapszulával megoldható, amit savrezisztens granulátummal töltenek meg. A gyomornedvben a kapszula zselatikus, szabadon engedve a granulátumrészeket, amelyek csekély méretük folytán gyorsan át tudnak hatolni a piloruson a (lúgos) vékonybélbe, ahol aztán a hatóanyag kiszabadul, hogy felszívódjon.

A fedősejtek HCl-t szecernálnak a parányi csatornarendszerbe, amely a sejtek apikális oldalába szájadzik. A H⁺/K⁺-ATP-áz enzim a kanalikulusok, ill. tubulovezikulumok membránján helyezkedik el. A vérárammal a gyomornedvbe transzplanált omeprazol semleges formában hatol át a fedősejtek membránján. A kanalikulusok, ill. a tubulovezikulumok savas belsejében protonozott és rossz membránátjáró formában halad tovább. Ez kedvező és a hatásos formába alakulást vonja maga után. A szulfenamid a H⁺/K⁺ ATP-ázzal, annak lumen felé eső SH-csoportjával kovalens kötésbe lép, ezáltal a pumpa irreverzibilisen gátoltá válik. Függetlenül a stimulálás módjától, amelyek a fedősejtekre hatnak (hisztamin, acetilkolin, gasztrin) az omeprazol képes ezen a módon a savválasztást megakadályozni. Az omeprazol medikáció befejeztével a savtermelési képesség olyan mérték szerint tér vissza, ahogyan az új, funkcióképes enzimmolekulák szintetizálódnak, savképző kapacitásának értékét 3–5 nap múlva éri el.

Javallatai: reflux oesophagitis; Zollinger-Ellison-szindróma; ulcus ventriculi et duodeni. Annak kiderítése még várat magára, hogy az omeprazol alkalmas-e arra is, hogy antibiotikummal, pl. Amoxicillinnel, egy Helicobacter pylori radikális terápiájában részt vegyen.

Az omeprazol plazma felezési ideje 0,5–1 óra, ennek ellenére tartós hatású, mert a gátló enzimnek regenerálnia

kell. Ennek következményeként a napi egyszeri adag tartós hatást eredményez. Orális adagolásnál a plazmában a max. koncentrációt 1–3 óra alatt éri el. A plazmafehérjékhez kb. 90%-a kötődik. Az omeprazol nagyobb része a májban metabolizálódik; egy metilcsoportja hidroxilálódik, kénje pedig szulfoná alakul. Egy 20–40 mg-os adagnál 30–40%-os a biohasználatossága, ez nagyobb (80 mg) adagnál közel 100%-os. Májjelégtelenség esetén ugyancsak teljes a felszívódás és a plazmafelezési idő 3 órára emelkedik, az adagot azonban nem kell csökkenteni, kumuláció nem lép fel. Vescelégtelenségben is normális az elimináció.

Az omeprazol jól tűrhető. Azoknak a gyógyszereknek (pl. diazepam = Seduxen, phenytoin = Diphedan) az eliminációját gátolja, amelyek ugyancsak a CYP450 monooxigenáz enzimszisztéma átalakításán esnek át. Az omeprazol toxicitási vizsgálatai során patkányok gyomornyálkahártyáját károsította és noha kétséges, hogy embereken ez megtörténik-e, biztonsági okokból az omeprazol kezelést 8 hét után abbahagyni ajánlják. Az egyelőre nem világos, hogy a súlyos látási és hallási zavarok, amelyek omeprazol kezelést alatt fellépnek, a szubsztancia ismételt alkalmazásakor visszatérnek-e. Mindenesetre ajánlható, hogy az omeprazol kezelést a 8. hét után fejezzék be.

A készítményt per os, étkezés (reggeli vagy vacsora) előtt kell bevenni. A szokásos adag 20 mg/pro dosi, ulcus duodeni esetében 2 hétig, ulcus ventriculi és reflux oesophagitis esetén 4 hétig alkalmazva. Ha a terápia nem sikeres, az adag 40 mg-ra emelhető és tartósan hosszabbítható, de csak 8 hétig. Zollinger–Ellison-szindrómában először 60–80 mg adagolása lehetséges, szükség szerinti emeléssel. 80 mg pro die adagot túllépve 2 részletben kell alkalmazni. Ebben a betegségben a medikáció a szükséges ideig folytatódjon.

Makay Sándor dr.

Cukorbetegség és a hasnyálmirigy-rák kockázata. Gullo, L. és mtsai (Institute of Medicine and Gastroenterology, University of Bologna, St. Orsola Hospital, Bologna, Italy): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 81.

Ismert és többszörösen igazolt összefüggés, hogy cukorbetegség nagyobb arányban fordul elő hasnyálmirigy-rákban szenvedő betegek esetében, mint az átlagpopulációban. A kapcsolat természete azonban még távolról sem tisztázott. Az egyik vélemény szerint a diabetes a hasnyálmirigy-rák egyik rizikófaktora lehet és már évekkel a tumor megjelenése előtt kialakul, míg a másik álláspont szerint többnyire csupán a kiterjedt tumoros folyamat kísérő jelenségeként, a daganatos megbetegedés előrehaladtával megjelenő, másodlagos jelenség. Ez idáig mindkét oldal véleményét számos tanulmány erősítette meg, ezeket a cikk részlete-

sen fel is sorolja. Egyetlen tanulmány sem foglalkozott azonban azzal a kérdéssel, hogy vajon a diabetes melyik típusa — az inzulin dependens, vagy a non-inzulin dependens, esetleg mindkettő — lehet a hasnyálmirigy-rák kialakulásának rizikófaktora.

Ezekre a kérdésekre kereste a választ jelen tanulmányában a bolognai egyetem nagy hírű professzorának vezetésével az *Italian Pancreatic Cancer Study Group*, amely 14 olaszországi — a hasnyálmirigy-rák kezelésében jártas — központ által kezelt 738, hasnyálmirigy-rákban szenvedő beteg adatait gyűjtötte össze. A betegség diagnózisát a betegek 72%-ában szövettani vizsgálat, 7%-ában műtéti lelet és 22%-ában képalkotó vizsgálatok — UH, CT és ERCP — egybehangzó véleménye igazolta. Kérdőív alapján minden beteggel szemléltetést folytattak, különös tekintettel a beteg esetleges diabetesére és annak részleteire. A legtöbb esetben a családtagokat is kikérdezték, és amikor lehetséges volt, beszerezték a betegek korábbi vércukor adatait is. Elégtelen kooperáció — a betegség terminális állapota vagy egyéb ok — miatt 18 személyt kellett kizárni a felmérésből, így 720 beteg adatait gyűjtötték össze. Minden daganatos beteghez egy nemből, korban, társadalmi osztályában és lakókörnyezetében hasonló helyzetű, nem malignus betegségben szenvedő kontroll beteget is választottak, aki az adott kórházban hasonló hosszúságú kezelésben részesült, és akit ugyanolyan kérdőív alapján kérdezték ki. A kontroll csoport tagjainak leggyakoribb betegségei törések, sérvek, bőrgyógyászati, ill. fül-orr-gégészeti megbetegedések voltak. A vizsgált betegknél a cukorbetegség diagnózisát az *American Diabetes Association* ajánlásai alapján állították fel (éhgyomri vércukorérték több alkalommal mérve $\geq 7,8$ mmol/l, a diabetes klasszikus tünetei — polydipsia, polyuria, polyphagia, súlyvesztés — fennállnak, ill. a vércukor érték egyértelműen $\geq 11,1$ mmol/l). Orális glükóz tolerancia tesztet nem végeztek, részben mivel daganatos betegségekben gyakran álpozitív eredményt ad.

A hasnyálmirigy-rákban szenvedő betegek közül 164 (22,8%), a kontroll betegek közül 60 (8,3%) volt cukorbeteg. Ez utóbbi érték megfelel a hasonló korú olasz népesség diabetes prevalenciájának (7%). Mindkét csoportban a cukorbetegek 40%-a esetében találtak családi halmozódást. A diabetes kialakulásának idejét vizsgálva megállapították, hogy az *újonnan felfedezett cukorbetegség* (= legkésőbb a hasnyálmirigy-rák felismerése előtt 2 évvel kialakult diabetes) aránya szignifikánsan nagyobb a hasnyálmirigy-rákban szenvedő, mint a kontroll betegknél (56,1% vs. 13,3%; $p < 0,001$). Ezzel szemben a *hosszú ideje fennálló cukorbetegség* (= legkésőbb a hasnyálmirigy-rák felismerése előtt 10 évvel kialakult diabetes) aránya a kontroll csoport cukorbetegéinél volt szignifikánsan nagyobb (53,3% vs. 20,7%; $p <$

0,001). A rákban szenvedő betegek csoportjában az *újonnan felfedezett cukorbetegségben* szenvedők és a nem cukorbeteg betegek adatait összehasonlítva megállapították, hogy a cukorbeteg esetében gyakoribb a családban a diabetes előfordulása ($p = 0,003$) és jelentősen kisebb a tumor műtéti rezekabilitása ($p = 0,04$).

Az összes cukorbeteg adatait értékelve szignifikáns összefüggést találtak a hasnyálmirigy-rák és a cukorbetegség között (odds ratio 3,04). Ez azonban eltűnt, ha csak a három évnél hosszabb ideje diabeteses betegek adatait elemezték (odds ratio 1,43). A szignifikancia csökkenése nőbetegek esetében sokkal gyorsabb volt, náluk már az 1 évnél hosszabb ideje diabeteses betegek esetében megszűnt a cukorbetegség okozta hasnyálmirigy-rák kockázat, míg férfiak esetében a hasnyálmirigy-rák kialakulásának a kontroll betegekéhez képest nagyobb kockázata csupán 7 évvel a cukorbetegség kialakulása után szűnt meg.

Azok a betegek, akiknél a cukorbetegség felismerése megelőzte a hasnyálmirigy-rák felfedezését, valamennyien non-inzulin dependens diabetesben szenvedtek. A tanulmányban vizsgált cukorbetegek 90%-ának szénhidrátháztartása orális anti-diabetikumokkal és diétával egyensúlyban volt.

Az eredményeket elemezve a szerzők megállapítják, hogy a hasnyálmirigy-rák kialakulása és a cukorbetegség között ugyan szignifikáns összefüggést találtak, de a hosszabb ideje fennálló cukorbetegség esetében a hasnyálmirigy-rák kialakulásának fokozott kockázatát nem sikerült igazolniuk. Mindezek alapján úgy foglalnak állást, hogy hasnyálmirigy-rákban szenvedő betegek esetében a cukorbetegség nagyobb arányú előfordulását *valószínűleg* az újonnan, *feltételezhetően* a tumoros betegség következtében kialakuló diabeteses esetek okozzák. Ezt az elképzelést támasztja alá, hogy az újonnan kialakuló diabeteses esetekben családi halmozódást és csökkent tumor rezekabilitást találtak: feltételezhetően a családi predispozíció és a nagyobb tumorméret játszik szerepet a daganathoz társuló cukorbetegség kialakulásában. Több korábbi tanulmány is igazolta, hogy a növekvő tumor elpusztítja a hasnyálmirigy β -sejtjeit és növeli az inzulin rezisztenciát a periférián.

Végezetül, a számos korábbi — pro és kontra eredményt hozó — vizsgálattal összevetve, a szerzők tanulmányuk vizsgálati módszereinek értékeit (a vizsgált betegek nagy száma, a diabetes kialakulása idejének értékelése, levél helyett személyes beszélgetés és a gondosan válogatott kontroll csoport) emelik ki.

Brázda Edgár dr.

Colitis ulcerosa és Crohn-betegség; két betegség, melyek még ma sincsenek kellőképpen tisztázva. Fergusson, A. (Western General Hospital, Edinburgh, EH4 2XU, Anglia): BMJ, 309, 355, 194.

Az utolsó négy évben három kitűnő könyv jelent meg a gyulladásos bélbetegségekről, melyekben 156 szerző 1812 oldalon kísérli meg a Crohn-betegséget újabban a fejlett országokban megfigyelhető meredek előfordulási arányának elemzését, ugyanakkor alig foglalkoznak a colitis ulcerosa problematikájával. Szó esik a genetikai diszpozícióról (a betegség nyilvánvalóan nem HLA függő), a klinikai megjelenésről, immunológjáról, pathológiáról, komplikációkról és a kezelés lehetőségeiről. Feltehetjük ezek után a kérdést, lehet-e még valami újat mondani e témában? A válasz igen, ha figyelembe vesszük, hogy Angliában 120 000 körüli a gyulladásos bélbetegség száma. Bár ezen csoportba tartozó bélbetegségek ma nem divatosak és kevésbé keltek fel az alapítványok figyelmét, a kutatás nagy lendülettel folyik.

A gyulladásos bélbetegségek oka tisztázatlan. Ma leginkább előtérben az immunreguláció zavara áll, részben, mint a bél immunrendszerének abnormális stimulációja a bélflóra termékei által a bél valamelyik immunsejtjének vagy mediátorának túlzott aktiválása révén, vagy egy olyan gátló szignál hiánya, mely normálisan kikapcsolja a protektív lokális gyulladásos reakciókat. Új távlatokat nyitó kutatás indult meg transzgenikus állatokban új colitis és enteritiszes modellek segítségével, melyeket arra fejlesztettek ki, hogy bizonyos molekulák, mint a citokinek, citokin receptorok vagy T sejt receptorok molekuláris változásainak vizsgálatát tegye lehetővé.

Több specifikus betegséget sikerült elkülöníteni a gyulladásos bélbetegségek eddig ismert fő formáitól, beleértve a Campylobacter colitist, a gyermekkori táplálékfehérje érzékeny colitist, a collagen colitist, és a non-steroid gyulladásosokkentők által előidézett enteropathiákat. Biztos, hogy egyéb kisebb alcsoportokat is felfedezünk a kutatások előrehaladásával, de a kulcskérdés továbbra is az, hogy a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség — a két idiopathiás gyulladásos bélbetegség — egy, vagy két különböző állapotnak tekinthető-e. Ma már kimondhatjuk a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján, hogy két teljesen különböző állapotról van szó. Colitis ulcerosában több különböző agens váltja ki a túlérzékenységet egy olyan gyulladásos reakció formájában, mely a colon mucosa felszíni rétegét érinti. A Crohn-betegség pedig kiterjedt (bizonyos esetekben szisztémás) granulomatózus betegség, jelentős nutritionális és bél manifesztációkkal. A betegséget okozó agens iránti expozíció valószínűleg évekkal megelőzi a klinikai manifesztációt.

Mindazonáltal a Crohn-betegségnek és a colitis ulcerosának vannak közös vonásai. Mindkettő gyógyíthatatlan. Kardinalis tünetek a hasi fájdalom, hasmenés, gyakori székürítés, széklet inkontinencia, rectalis vérzés és a fáradtság. Az exacerbáció alatt jelen vannak a gyulladás laboratóriumi jelei, beleértve az IgG termelést a mucosában, az occult vérzést és fehérje veszteséget, a T és B lymphocyták mucosális populációjának és a makrofágoknak az expanzióját; a

neutrofil és eozinofil leukocyták aktivációja és lúminális migrációja; valamint a citokinek, különösen az interleukin-1 és interleukin-8 lokális szekréciója. Egy új, relatíve noninvaszív módszer, a teljes bél-lavage, azt mutatta azonban, hogy ezek a jelenségek közül néhány vagy mindegyik előfordul olyan betegekben, akiknek intesztinális infekció, abscesszus, ischaemia, besugárzás utáni colitise, kifehélyesedő tumora, nonsteroid gyulladásosokkentők által előidézett enteropathiája, vagy cysticus fibrózisban distális obstrukciós szindrómája van. Ily módon érthető, hogy a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség sok jellemzője nem specifikus, amely inkább eredménye, mint okozója a bél mucosa betegségének.

A klinikai gyakorlatban, de a Crohn-betegség terápiájának kutatásában is koncepcionálisan célszerű elkülöníteni az ismeretlen kiváltó okot (valószínűleg néma), a gyulladásos betegség aktivitást (korrelál szorosan a tünetekkel), valamint az indolens virtuálisan asymptomás destruktív ulcerációt (amely számos súlyos komplikációhoz vezet).

Ameddig a betegség igazi oka nem ismert, a terápia palliatív. A jelenleg szokásos kezelési formák és az újonnan kifejlesztett gyógyszerek egyszerűen suprimálják a gyulladásos aktivitást és csak kevésbé hatnak a kifehélyesedésre és a destruktív kötőszöveti átalakulásra. A gyógyszergyáraknak törekedniük kell arra, hogy felülvizsgálva portfóliójukat, olyan új szereket és stratégiákat dolgozzanak ki, amelyek képesek gyógyítani ezeket a léziókat függetlenül attól, hogy képesek-e befolyásolni a gyulladásos tüneteket. Míg a jelenlegi módszerek, melyeket a destruktív léziók monitorozására használunk, mint pl. a colonoscopia, invazívak és inszenzitívek, a klinikusoknak új módszerekre van szükségük a betegség valódi gyógyulási folyamatának monitorozására.

Miért rendelkezünk olyan kevés ismerettel erről a két gyakori, krónikus betegségről és miért nincs jele sem a gyógyítás lehetőségének. Az új National Health Service standardokat dolgozott ki az insulin dependens diabetes mellitus vagy a krónikus veselégtelenség kezelésére, de a gyulladásos betegségekre nem. Részben magyarázza ezt, hogy az orvosok és a nővérek kevésbé vannak informálva a krónikus hasmenéssel járó betegségekről. A bélfunkciókat érintő betegségek kérdésében a nyilvánosság, az újságírók és a politikusok is sokkal inkább borzadállyal és elutasítással reagálnak, mintsem megértéssel, szimpátiával és konstruktív segítséggel.

A colitis és Crohn-betegség angliai Nemzeti Társasága elnökének nem sikerült szereznie ötjegyű támogatást a gyulladásos bélbetegségek kutatására, így a kétszáz ezer font évi tőke gyakorlatilag csak azon adományok által szaporodik, melyeket a betegek hozzátartozói, vagy maguk a betegek gyűjtöttek. Ebben az évben a Társasághoz benyújtott 43 pályázatból mindössze hatnak a támogatására nyílt lehetőség. A Gyermekkori Crohn-Társaságnak a következő évre nincs lehetősége új kutatások támoga-

tására. A Medical Research Council jelenleg csak egy gyulladásos bélbetegséggel foglalkozó projektet tud támogatni, nevezetesen a mucin szerepének tanulmányozását colitis ulcerosában. Mindezek ellenére a gyulladásos bélbetegségekben nyújtott produktivitás és a brit kutatócsoportok nemzetközi elismertsége valóban tiszteletre méltó.

Várkonyi Tibor dr.

ENDOKRINOLÓGIA

A struma Indiában díszíti a nőket. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1592.

Bangladesben nemrégiben kampányt indítottak annak érdekében, hogy az egész lakosságot jódzott sóval lássák el. India ezt már 1962. óta igyekszik elérni, de ez még mindig nem sikerült a lakosság felénél. A jódzott só gyártása hiányos.

Bir Singh, az indiai tudományos orvosi társaság részéről arra mutat rá a The Lancethez írt levelében, hogy legyőzhető-e a jódefficientia a jódzott sóval, mivel a struma még most is előfordul azokon a vidékeken, ahol a jódzott só már évek óta be volt vezetve, így Uttar Pradeshben és Biharban, ezek az államok prioritást kaptak a jódpótlásban, a Himalája lábainál elterülő vidéken nagyon kevés a jód. A struma azért fordul ott még mindig elő, mert a lakosság nem fogyasztja a jódzott sót. Nem látják be, hogy a jódhány okozza a strumát és egyéb elváltozásokat, a kretinizmust, süketnémaságot, bandzsaságot, a növésben való elmaradást. A strumát nem egészségi problémának tekintik, a fiatal leányoknál az az egészség egyik jele: ideje már férjhez adni őket. Egyes vidékeken a lakosság bizonyos csoportjai a duzzadt golyvát tetoválással díszítik. Az öreg, durva, nem jódzott só a legtöbb vidéken, ahol a jódzott só van már forgalomban — még kapható, az elkészítés az, hogy az állatok táplálékába keverik és nem emberi fogyasztásra használják. Ez a só azonban olcsóbb és sokan ezt izletesebbnak tartják. Az indiai kormányzat most a részálalmokat figyelmezteti, hogy betilja a jódotlan só árusítását és a jódpótlás fontosságának propagálását javasolja. A The Lancet szerint hasonlóak a problémák Kínában is. Ott a földeket öntöző vízzel próbálták a jódott a lakossághoz juttatni. Ezzel az érintett lakosságnál a vizelettel kiürülő jód mennyisége megduplázódott.

Ribiczey Sándor dr.

Jóddeficit Bangladesben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1346.

Ismert tény, hogy Bangladesben és a délkelet-ázsiai országokban jódhány van. A környezet alacsony jódtartalma miatt a táplálék is kevés jódot tartalmaz. Az utóbbi időben a helyzet súlyosbodott, mert a heves

esőzések és az erdőirtások következtében kimosódott a jód a talajból. A bangladesi Dhaka Egyetem kutatói előző évben széles körű lakosságvizsgálattal mérték fel a helyzetet. 30 000 5–44 éves lakosnál 78 faluban, részben a hegyekben, részben a rendszeresen árvizektől sújtott síkságon a lakosság 41,1%-ánál strumát állapítottak meg, a legnagyobb előfordulási gyakoriságot a rendszeresen elárasztott vidékeken találták (50,7%). Biokémiai jóddeficincia az emberek 69%-ánál fordult elő. Kb. 0,5%-ban észleltek manifest hypothyreosist (cretinismus). Az ezt megelőző struma-epidemiológiai felmérés Bangladesben 1981–1982-ben történt, és a prevalenciát 10–28%-nak találták. A helyzet tehát lényegesen romlott, és nagyon súlyosnak tekintendő. A bangladesi kormány most az United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) segítségével, és program szerint 1994-ben minden háztartást jódzott sóval látják el.

Ribiczey Sándor dr.

Újszülöttkori hyperthyreosis az anya nem diagnosztizált Basedow-kórja következtében. Esetismertetés kapcsán felvetődött diagnosztikus és terápiás problémák. Krüger, C. és mtsai (Klinik mit Poliklinik für Kinder und Jugendliche sowie Nuklearmed. Klinik mit Poliklinik der Univ. Erlangen-Nürnberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1346.

Újszülöttek hyperthyreosisa sajátos betegség, ami az anyai Basedow-kórban talált stimuláló TSH-receptorelles antitestek diaplacentáris passzázsa útján jön létre. Basedow-kór terhességben 1–2: 1000-es gyakoriságban fordul elő, neonatalis hyperthyreosis viszont csak minden 70–100. esetben. Tanulságos esetet ismertetnek. Az eutrophiás fiú koraszülött a 34. terhességi héten született, az anya második terhességéből, korai burokrepedés után normális testméretekkel. A második napon szepszis gyanúja miatt került a klinikára, ahol láz, hepatosplenomegalia és icterus mellett enyhe fokú thrombocytopeniát, valamint emelkedett C-reaktív proteint és se. bilirubint figyeltek meg. Kórokozót nem lehetett kimutatni. Az anya csak a második hét végén látogatta meg gyermekét, amikor felfedezték hyperthyreosisát. Meg is említette, hogy jellegzetes panaszai kb. egy hete kezdődtek, de jódkézelés ellenére súlyosbodtak.

Az újszülött infekcióra utaló tünetei hamar megszűntek, viszont ezután tachycardia, flush, exophthalmus alakult ki, möhő folyadékfogyasztással együtt. Az anya betegségének az ismeretében vetődött fel neonatalis hyperthyreosis gyanúja, ami a során következő vizsgálatok igazoltak. A gyermek TSH-ja alacsony, a szabad thyroxin és a TSH-receptorelles antitestek viszont magasabbak voltak. Bentfekezésének 16 hete alatt a TSH a 10. héttől kezdve fokozatosan emelkedett, és 1 $\mu\text{E}/\text{ml}$ alatti érték-

ken állapodott meg. Az első napokban propranolol, majd lugol-terápia történt, aminek a hatására a magas szabad thyroxin és az emelkedett TSH-receptorelles antitestek szintje gyorsan csökkent. Igaz, hogy ezek a paraméterek a 8–12 héten átmenetileg emelkedtek, de propylthiouracil és L-thyroxin hatására csakhamar rendeződtek. A gyermek testsúlya ezután már fokozatosan gyarapodott, majd végleg meggyógyult. UH-sonographiás vizsgálattal kiderült, hogy pajzsmirigye nagyobb volt a rendesnél. Az anyánál a 31. terhességi héten és szülése után végeztek hasonló vizsgálatokat. A TSH itt is alacsonynak bizonyult, az FT4 (szabad thyroxin) az össz. T4 és össz. T3 viszont kifejezetten magas volt, akárcsak a TSH-receptorelles antitestek szintje. Carbimazollal kezelték, a gyereket nem szoptatta.

A folyamatot az anya Basedow-kórja váltotta ki a graviditás harmadik harmadában. A szerzők részletesen feltüntetik azokat a praenatalis és postnatalis tüneteket, melyek neonatalis hyperthyreosisban elő szoktak fordulni. Praenatalisan mindössze a korai burokrepedés és szülés kelthette volna fel a gyanút, viszont minden egyéb tünet hiányzott (foetalis tachycardia, struma, akcelerált csontnövekedés stb.). Születésekor viszont jóval több jel figyelmeztetett a folyamatra: korai szülés, struma, exophthalmus, tachycardia, piros arc, nyugtalanság, möhő folyadékfogyasztás, elmaradt testsúlygyarapodás, hepatosplenomegalia, icterus és thrombocytopenia. Diagnosztikájában kiemelkedő szerepe van a TSH-receptorelles antitesteknek. Amennyiben ezeket terhességben időben felismerik, a szakember előre felkészülhet az újszülött betegségére és időben kezdheti el a megfelelő terápiát. A diagnózis egyébként azért nehéz, mivel a tünetek nem specifikusak és szepszisben is hasonlóak. Tulajdonképpen az anya idejében felismert Basedow-kórja terelte a gyanút gyermekének hasonló betegségére. A kezelés thyreostatikus szerekkel történik: Carbimazol, propylthiouracil és lugol oldat, amit propranolollal, digitalissal, enyhe sedálással lehet kiegészíteni. Kísérletes vizsgálatokban jó hatást észleltek jódtartalmú rtg kontrasztanyagtól. Korai diagnózis azért lényeges, mivel a foetus élete megmenthető, amúgy a halálozás 20% körüli. Ügyelni kell az átmeneti hypothyreosisra, ami esetükben is létrejött, de ezt thyroxinnal szinte azonnal meg lehet szüntetni. Az eset roppant tanulságos, egyben példája a különböző szakemberek sikeres együttműködésének.

Bán András dr.

Terhességi jódkézelés. Scriba, P. C. és Pickhardt, C. R. (Med. Klin. Klinikum Innenstadt der Univ., München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1339.

A folyóiratban publikált neonatalis hyperthyreosis esetéhez fűznek tanulságos kommentárt. El kell szögezni, hogy az anya Ba-

sedow típusú hyperthyreosisát tulajdonképpen csak az újszülött betegségének a felismerése után diagnosztizálták. Ezzel kapcsolatban két kérdés vetődött fel: 1. Jogos-e terhességben a jódkézelés? 2. Milyen tanulságot vonnak le az esetből: szükséges-e minden terhes nő jódkézelése? A közölt pajzsmirigy-paraméterek mellett szólnak, hogy az anya a vizsgálat időpontjában euthyreoid állapotban volt. Graviditásban az összthyroxin és a T₃ szintje mindig magasabb a normálisnál, ami a T₄- és T₃-protein magasabb koncentrációjával kapcsolatos. Amennyiben ez tényleg így van, akkor az anya három héttel a szülés előtt biztosan euthyreoid volt. Euthyreoid struma kezelésében jódkézelés mindenképpen javasolt. A Német Endokrinológiai Társaság javaslata alapján minden terhes nő napi 250 μg -os jódkézelésével az újszülöttkori hyperthyreosis megelőzhető. Ez az adag biztosan nem aktiválja a pajzsmirigy-stimuláló antitesteket. A közölt esetben autoimmun betegség vetődik fel, ami csak a szülés után manifesztálódott és első terhessége során vagy nem, vagy csak mitigált formában állott fenn. Mindezt mérlegelve antithyreoid szerek kis adagjával az euthyreoid állapotot biztosítani lehetett volna, ami azért is fontos, mert ezek a placenta keresztül a magzatba is bekerülnek, akárcsak a TSH-receptorelles antitestek, aminek neonatalis hyperthyreosis lesz a következménye.

Neonatalis hyperthyreosis ritka szövődés és az ismert betegnél csak a terhesség végén keletkezett, ami adequat kezelés után meggyógyult és következetes jódkézelés mellett szólt. Amennyiben a terhesség alatt alkalmával Basedow-kór gyanúja vetődik fel, akkor mindig szükséges a szülés és az endokrinológus interdisciplinárius együttműködése, hogy az újszülött kockázatát felmérjék és a megfelelő kezelést elkezdjék.

Bán András dr.

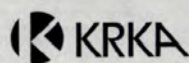
Kinek van szüksége növekedési hormorra? Stirling, H. F. és Kelnar, C. J. H. (Dept. of Child Life and Health, Edinburgh FH9 1 UW Scotland UK): Proc. Roy. Soc. Med., 1994, 87, 497.

Növekedési hormon (GH) hiány esetén 1985 óta substitúciós terápiára E. coli-ban rekombináns DNS technológiával előállított humán GH áll egyre nagyobb mennyiségben rendelkezésre. Szerzők a javasolt adagtól eltérően, a naponta sc. injekciók formájában történő adást tartják optimálisnak, 20 IU/m²/hét adagban. A GH kezelés anyagcsere mellékhatásai közül a hipertónia, a glükóz intolerancia, hyperlipidaemia középtávon nem látszik túlságosan problematikusnak, de mindenképpen indokolt a kezelt gyermek hosszú távú szoros ellenőrzése. A GH hiányos gyermekekben gyakrabban figyeltek meg leukaemiát, de oki összefüggés a GH kezeléssel nem volt igazolható.

Lehet néhány pötttyel kevesebb?



Zovirax[®]
aciclovir
szuszpenzió



További információ:

Wellcome East Europe Ltd.
Budapest, V. Váci u. 19-21.
Tel.: 1178-311, 1178-366

KRKA Képviselet
Budapest XII. Királyhágó u. 5/a. II/3.
Tel.: 155-8490

IMOVANE®

Zopiclone

Az első altató az új ciklopirrolon gyógyszer családból

Nemzetközi siker



Csökken a függőség és a rebound veszélye ✓

Javul az alvásminőség/ nappal jó közérzet ✓

A betegek frissen és kipihenten ébrednek ✓

IMOVANE tabl. 7,5 mg. Nem benzodiazepin típusú altató, hanem a ciklopirrolon vegyületcsoport egyik tagja, amely szerkezetiileg a meglévő hipnotikumokkal és nyugtatókkal sem rokon. Nagy affinitása van a GABA makromolekuláris receptor komplex CNS kötési oldalához, és olyan strukturális változásokat vált ki, amelyek a meglévő hipnotikumoktól eltérőek. Gyors elválaszt eredményez. Nem csökkenti a REM periódusok számát, és megvédi a lassú hullámú alvások (NREM) minőségét. Rövid a felezési ideje, 3,6-6 óra, és metabolitja nem akkumulálódnak érdemlegesen.

Hatóanyag: 7,5 mg zopiclonum tabl.-nként.

Javallatok Álmatlanság gyógyszeres kezelése. Így: elválasztási nehézségek, éjszakai vagy korai felébredés. átmeneti alvászavar, krónikus álmatlanság. A pszichiatriai zavarokat kísérő másodlagos álmatlanság esetében, amikor a fizikális és más megoldások eredménytelenek, és az álmatlanság súlyos problémát okoz.

Ellenjavallatok: Terhesség; Nincs elegendő tapasztalat. Állatkísérletben nem észlelték károsodást, el kell karúlni a terhesség alatti használatát. Szoptatás időszakában adása nem javasolt, mivel átjut a tejbe.

Adagolás: Felőtteknek az ajánlott adag 1 tabl. (7,5 mg), röviddel lefekvés előtt. Olyan betegeknek, akik nem reagálnak kisebb dózisokra, súlyos vagy tartós álmatlanság esetén 2 tabl. (15 mg). Idős korban a kezdő adag általában 1/2 tabl. (3,75 mg). A hatékonyságtól és a válaszreakciótól függően az adag fokozott óvatossággal növelhető, ha klinikailag szükséges. Gyermkeknek - kellő tapasztalatok hiányában - adása nem javallt. Elégtelen májfunkció esetén kiürülése csökken, ezért kisebb adag indokolt, ami fokozott óvatossággal emelhető 7,5 mg-ra. Ennél magasabb adag nem célszerű.

Mellékhatások: Előfordulhatnak enyhe keserű vagy fémcs íze, ritkábban enyhe gyomor-bél zavarok, beleértve az émelygést és hányást. Adózer hatásként jelentkezhethet ingerlékenység, konfúzió, nyomott hangulat. Nagyon ritkán megfigyeltek allergiás bőrvéleket (csalánkiütés). Esetenként előfordulhat elhúzódozó álmoság vagy korai felébredés: sokkal ritkábban szédülés, ataxia.

Gyógyszerekölcsönhatások: Valamennyi hipnotikumhoz hasonlóan vigyázni kell az alkohol, vagy más központi ható nyugtatószerek együttes használatára. Csökkentheti az imipramin vagy más triciklikus szerek antidepresszív hatását, fokozhatja ez szerek kiürülési sebességét, bár ez a klinikai összefüggés még tisztázatlan.

Figyelmeztetés: Alkalmazását - mint más hipnotikumokét is - a szükséges legrövidebb távra kell beállítani és nem célszerű 4 hétnél tovább alkalmazni. A rövidtávú kezelés hirtelen megszüntetése esetén elvonási tünetek nem valószínűk, ennek ellenére a beteg fokozott ellenőrzése szükséges és célszerű a fokozatos elhagyás. Tartós kezelés esetén fokozott óvatosság szükséges. Túladagolás véletlenszerű előfordulásakor nem észlelték komoly, vagy tartós hatást. A bejelentett fő tünetek a lehangoltság, ataxia és letargia voltak. Túladagolás esetén toxikológiai ellátás szükséges (hasonlóan más altatókhoz). Tárolása fénytől védve, száraz helyen, szobahőmérsékleten. Alkalmazásának első szakaszában - egyénenként meghatározandó ideig - járművet vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó ideig - járművet vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó ideig - járművet vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó ideig - járművet vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó ideig - járművet vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Megjegyzés: +
Csomagolás 20 tab. • Gyártja ThérapiX Franciaország • Rhône-Poulenc Rorer
OGYI eng. száma: 3903/41/91



Rhône-Poulenc S.A.
H-1012 Budapest
Pálya utca 9
Tel.: (36-1) 201-5599
Fax: (36-1) 138-2172





KLACID[®]

CLARITHROMYCIN

FILMTABLETTA 250 mg,
GRANULATUM 125 mg / 5 ml

- * Kiváló baktericid hatás
- * Magas plazmakoncentráció
- * Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció
- * Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás
- * Kényelmes, napi kétszeri adagolás

Előállítja:  ABBOTT LABORATORIES S.A.
Forgalmazza:  BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT., Debrecen
Farmamarketing és Információs Osztály
4042. Debrecen, Pallagi út 13.
Telefon/Fax: (52)413-761



A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA

doxium[®]

doxium[®] 500

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

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

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

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

Javallatok

- Diabetesztes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák



Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

A szerkesztőségi cikkben áttekintik a GH adásával kapcsolatos jelenleg elfogadott álláspontot. Röviden érintik a GH hiányos állapot diagnosztikus kritériumait és problémáit, továbbá felvetik a kérdést: indokolt lehet-e lassú és elégtelen növekedés, késlekedő serdülés nem GH hiányos eseteire is kiterjeszteni a GH-val történő kezelést. A diagnózis alapvetően a standard provokációs próbák (pl. insulinnal kiváltott hypoglycaemia, clonidin próba) során várható csúcskoncentráció elmaradásával igazolható. Az éjszakai alvás során egészséges gyermekek 3–4 lökészerű növekedési hormonszint emelkedése e csúcskoncentráció alsó határán két-háromszorosát is elérheti. A gyermek lassú növekedésének számos oka lehetséges: a gyermekkor sok organikus és emocionális problémája előidézhetheti. Turner-szindróma lehetősége minden lassan növekvő leánygyermek esetén fel kell mérülni, akkor is, ha nem észlelhető a szindrómára jellemző dysmorphia és meg kell a kariotípust is határozni. Klasszikus GH hiányos eseteken túl a növekedés zavart lehet a hypothalamusban elégtelenül képződő GH „releasing factor” (GRF) következtében is. A GH hiány lehet congenitalis, ilyenkor gyakori a panhypopituitarismus keretében való megjelenése. Bizonyos kóros újszülöttkori eltérések esetén: hypoglycaemia, elhúzódó sárgaság, micropenis már gyanítható és korai substitúciós kezelés elindítása szükséges. A szerzett forma esetén gondolni kell craniopharyngeoma jelenlétére. Ugyancsak tumor, vagy leukæmia esetén alkalmazott craniális besugárzás elsősorban a hypothalamus GRF secretióját károsíthat okozhat súlyos GH elégtelenséget. Jó életkilátások esetén a növekedés elmaradásának megelőzésére indokolt a gyermek GH kezelése az élet jó minőségének elérése érdekében. Járulékos kezelésként thyroxin, corticosteroid pótlás is szükséges lehet.

Az „alacsony normális” fiúk késlekedő pubertása esetén elfogadhatónak tartják az anabolikus steroidot, vagy alacsony dózisu testosteron adását. E kezelés olcsó, kellemesebb és a GH kezeléssel azonos eredményű lehet. Kétségtelen, hogy a gyermek növekedésben való elmaradása, a pubertás késlekedése kóros emocionális hatást válthat ki. Normálisan fejlett társaik céltáblájává válhatnak és maguk is nem koruknak megfelelően, hanem éretlenül, vagy agresszíven viselkedhetnek.

Az Egyesült Királyságban is drága a GH kezelés. Csak „klasszikus” GH hiányban, vagy Turner-szindrómában tartják indokoltnak. A GH kezelés indikációjának további kiterjesztésével meg kell várni a jelenleg folyamatban lévő klinikai kipróbálások eredményét. Vizsgálatok folynak a csontváz dysplasiás, intrauterin retardált, chronikus veseelégtelenségben szenvedő, Noonan-szindrómás, familiárisan alacsony terméti és konstitucionálisan növekedésben és serdülésben elmaradt gyermekek csoportjain a GH kezelés eredményességére vonatkozóan. A felsorolt betegekben és hozzátartozóikban nem szabad irreális vá-

rakozást kelteni a GH kezeléstől a végleges testmagasság elérésére vonatkozóan. A folyamatban lévő klinikai vizsgálatok jelenleg nem jogosítanak fel az eddigi indikáción túl más betegcsoportok GH kezelésére.

Balázs Imre dr.

HAEMATOLOGIA

Pulmonális zsírembólia: súlyos akut mellkasi szindróma alapos oka sarlósejtes anaemiában. Vichinsky, E. és mtsai (Dep. of Hematol./Oncol. Pathol., and Pulm. Med., Children's Hosp., Oakland, Oakland, USA): Blood, 1994, 83, 3107.

A sarlósejtes anaemia (SCD) morbiditásában és mortalitásában fontos szerepe van az akut mellkasi szindrómának (acute chest syndrome = ACS), ami a betegek felében legalább egyszer fordul elő és akár 10–20%-ot is elérhet. Az ACS aetiológiája homályos, a felvetődött bakteriális-, vírus- és mycoplasma-fertőzés ritka. Patológiai adatok szerint viszont gyakran fordul elő pulmonális zsírembólia, aminek forrása a nekrotikus csontvelő. A tünetek közül végtagi fájdalmakat kell először említeni, melyeket láz, mellkasi fájdalom, respirációs disztressz, anaemia és több szerv funkciózavar kísér. Pulmonális zsírembólia (pulmonary fat embolism = PFE) tulajdonképpen a csöves csontok törésének a szövődménye, egyéb betegségekben meglehetősen ritka. Diagnosztikájában jelentős előrehaladást jelentett a tüdő alveolusaiból származó makrophagok zsírtartalmának a meghatározása. Éppen ezért a közölt vizsgálatokban arra kerestek választ, hogy a bronchoscopos váladékban diagnosztizálható-e az említett elváltozás a makrophagok alapján?

Összesen 70 beteg eredményeit lehetett értékelni. A 37 SCD eset közül 27-nek voltak ACS-ra utaló tünetei, míg 10-nek nem. A kontrollcsoportot 8 aspirációs pneumonia és 25 egyéb chr. tüdőbetegség alkotta. Tulajdonképpen a 27 ACS-ás beteg vizsgálatának eredményeit részletezik, melyek közül meghatározó volt a pulmonalis makrophagok zsírtartalma, aminek a mértéke egy score rendszer alapján 0–4-ig terjedt és 100 sejtre vonatkoztatva maximálisan 400-nak felelt meg. Ha az index a 100-at meghaladta, akkor az eredményt PFE pozitívnak minősítették. Emellett a fizikális vizsgálaton és mellkas röntgenfelvételen kívül vizsgálták a teljes vérvépképet (thrombocytákat is) a magvas vvs-tek számát 100 fvs-re vonatkoztatva, kiegészítve vérgázanalízissel és a maximális oxigénkötő képességgel. ACS 12 esetben fordult elő, ahol végtagi és mellkasi fájdalom, valamint idegrendszeri tünetek szignifikánsan gyakoribbak voltak, mint a 15 PFE-negatív esetben. Respirációs disztressz mindkét csoportban hasonló gyakoriságú volt. Ami a makrophagok zsírtartalmát illeti, ez PFE pozitív betegekben volt a legmagasabb, átlagosan 130-nak bizonyult PFE-negatívokkal szemben, ahol mindössze 15-öt ért el és meg kell jegyezni, hogy 9 betegnél egyáltalában

nem találtak zsírt a makrophagokban. 100 alatti érték viszont aspirációs pneumonia-ban, chr. tüdőbetegségekben is előfordult. Meg kell viszont jegyezni, hogy amint a betegek meggyógyultak, az ismételt score mindenkinél 0 lett. PFE-pozitív és PFE-negatív betegek között életkor szempontjából nem volt különbség. Figyelmet érdemelnek az agytünetek, melyeket kizárólag a PFE-pozitív csoportban figyeltek meg, letargia, konfúzió és főfájás formájában. Az egyik 17 éves fiúban generalizált tónusos-klónusos görcsök alakultak ki, MR-val a kiserek laesiója látszott, de 24 óra múlva nyomtalanul eltűnt. Az oxigén saturációban nem volt különbség, viszont a Hb. szint és a thrombocytaszám csökkenése a pozitív esetekben kifejezettebb volt. Hasonló volt az összefüggés a peripheriás erythroblastok megszaporodásában is, ami a PFE-pozitív csoportban volt szignifikáns. Az embolisatio leginkább az alsó lebenyekben látszott, változó nagyságú infiltrátumok formájában. Bronchoskopiai alkalmával sem a betegek, sem a kontrollok csoportjában nem volt lényeges szövődmény.

Mindezek a vizsgálatok megerősítik azt a véleményt, hogy SCD-ben a csontvelő érrendszerében létrejött mikrothrombusok folytán részleges infarktusz jön létre, ahonnan legalább annyi zsír mobilizálódik, mint trauma hatására. Mindezt kifejezett végtagi fájdalom, ACS és súlyos toxaemia kíséri. Ha ezek előfordulnak, mindenképpen jogos a pulmonális zsírembólia gyanúja, amit az említett vizsgálatokkal megbízhatóan lehet igazolni. Állatkísérletekben szabad zsírsavak infúziójával hypoxiát, bronchusgörcsöt és emelkedett pulmonalis artereriás nyomást lehet kiváltani. Az egyéb okok közül a lipid infúziókon kívül megemlítik a hypertriglyceridaemiát és szepsist, ahol pulmonális zsírembólia hasonlóképpen, de jóval kisebb arányban fordul elő. Az említett alveoláris lipidmennyiség megszaporodásán kívül mindössze biopsziával lehet kimutatni, aminek a kockázata — érthetően — sokkal kifejezettebb. Az általuk ismertetett beavatkozás viszont immundeficiens betegekben is szövődmény nélkül végezhető el.

A kezelést mindössze pár mondatban érintik: steroidok, csere-transzfúzió, plasma-infúzió és heparin. Tekintettel arra, hogy a beteg állapotát bármilyen infekció súlyosbíthatja, antibiotikus profilaxis mindenképpen javasolt.

Bán András dr.

Interleukin-2 terápia rosszindulatú haematológiai betegségekben. Szol, M. és Parkinson, D. R. (Investigational Drug Branch, Cancer Therapy Evaluation Program, Div. of Cancer Treatment, Nat. Cancer Inst., Nat. Institutes of Health, Rockville, USA): Blood, 1994, 83, 2020.

A szerkesztőségi közlemény revízió alá veszi azokat a vizsgálatokat, melyek non-Hodgkin-limfómában, Hodgkin-kórban

és T-sejtes cutan lymphomában az interleukin-2 (IL-2) kezelés eredményeit ismertetik. A kevés esetből csak óvatosan lehetne arra következtetni, hogy IL-2-nek van-e egyáltalán valamilyen antitumor effektusa follicularis és diffúz NHL-okban és Hodgkin-kórban. Cutan T-sejtes lymphoma (CTLC) kivételével az derült ki, hogy IL-2 egymagában még lőkéskezelés formájában sem alkalmas rutin terápiára, jóllehet lymphokin-aktivált killer sejtekkel (LAK) együtt adva, a kemoterápiás stratégia módosításával, minimális tumormassza esetében, nem olyan reménytelen a helyzet, mint az kezdetben mutatkozott. Egyelőre nem ismerünk olyan haematológiai malignus betegséget, ahol a poz. effektus melanoma malignumhoz és vese-carcinomához hasonlóan reprodukálható lenne. Elméletileg IL-2 direkt úton fejt ki tumorsejtellenes hatását, jóllehet egyéb cytokinek révén indirekt effektus is létezik az IL-6, α -IFN és tumornekrozis faktor kaskád útján. A lymphoma sejtek felszínén különböző cytokin-receptorok sora található, melyek végső soron a molekulák kapcsolódását és egyúttal a sejt sorsát is meghatározzák.

LAK-sejteknek, mint potenciális effektóroknak direkt indukciója sok IL-2 vizsgálatnak volt a tárgya. LAK-sejtek hathatósan vesznek részt az IL-2 antitumor effektusban, jóllehet nem lehet tudni, hogy miképpen. In vitro több haemopoetikus sejt igen érzékeny a LAK cytotoxicitásával szemben, ami ún. minimális reziduumban nyilvánul meg pl. csontvelő purgálás után, amikor a kóros sejtek nagyrészt eltávolították. IL-2 különböző kolóniastimuláló faktorok serkentése révén, pl. allogén csontvelő-transzplantátumokban gátolja a GVHD-t. Mindezek figyelembevételével felvetődik a kérdés, hogy a különböző poz. és neg. hatásokat mérlegelve, jogos-e az IL-2 terápia? A válasz: igen.

Spekulatív terület az AIDS-szel asszociált lymphoma. IL-2 normalizálja az immunfunkciókat, növeli a T-CD4⁺ sejtek mennyiségét, miáltal a tumortörmeg regressziója következhet be. Több és pontosabb vizsgálatra van szükség ahhoz, hogy ezeknek a komplex biológiai folyamatoknak a lényegét felismerjük, ami esetleg közelebb hozza a megoldást.

Bán András dr.

Clozapin kezelés következtében keletkezett agranulocytosis terápiája granulocytokolónia-stimuláló faktorral. Gruner, U. és mtsai. (Med. Klinik, Krankenhaus Maria-Hilf, Klinik für Psych., und Neurol., Alexander-Krankenhaus, Krefeld, Abt. Allg., Pathol., und Pathol., Anatomie, Pathol. Inst. Univ., Freiburg): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1467.

A gyógyszeres agranulocytosisokat toxikus, allergiás és autoimmun folyamatok egyaránt kiválthatják, melyek lefolyása a neutropénia mértékétől és a komplikáló infekcióktól függ. Mivel a növekedési faktorok terápiájá-

nak hatása ma sem egyértelmű, érdemesnek tartják esetük ismertetését.

20 éves nőt beteget endogén psychosis miatt kb. 11 héttel ezelőtt triciklikus neuroleptikummal (Clozapin) kezdték kezelni, mivel egyéb gyógyszerek hatástalanok voltak. Felvétele előtt 5 nappal végzett vérvérvizsgálata során semmilyen eltérést nem észleltek. Klinikai felvétele előtt egy nappal bélázasodott, nyelve megduzzadt, fvs. száma 2500/ μ l-re csökkent. A kenetben mindössze 3% neutrophil granulocytát találtak. Később papulopustulosus akne és paradontitis lépett fel, de ezekről eltekintve fizikális statusa negatív volt. Fontosabb, részben ismételt labor. leletei: Wé: 104 mm/óra. L: 2100/ μ l. Kenetben 96% lymphocytá, 2% eos., 1% basophil granulocytá és 1% monocytá. Haemokultúra neg. A vizeletből E. coli és enterococcus faecalis tenyésztett ki. A csontvelőben csökkent myelopoiesis észleltek, az erythro- és megakaryocytopenia viszont normális volt.

A beteget izolálták, majd antibiotikumokon kívül naponta 300 μ g G-CSF-t kapott sc. A fvs. szám 5 napig még rendkívül alacsony maradt, de egy hét elteltével hirtelen igen magasra emelkedett, maximálisan 64 000/ μ l-re. Ugyanakkor a peripherián myeloblastok, promyelocyták és myelocyták váltak láthatóvá. A folyamat tulajdonképpen myeloid reakciónak felelt meg. Néhány nappal előtte a csontvelőben kezdeti regeneráció jeleit lehetett felismerni. A leukaemoid reakció, amilyen hirtelen keletkezett, ugyanolyan gyorsan el is tűnt és a 15. naptól kezdve a vérkép már teljesen szabályos lett.

Clozapin-(Leponex) agranulocytosis 1–2%-ban fordul elő, rendszerint a kezelés első három hónapjában támad. Patomechanizmusa nem egyértelmű, jóllehet az immunológiai eredetét többen felvetették. A kísérő infekcióval együtt meglehetősen magas a mortalitása (5–50%). Jóllehet Németországban engedélyezik G-CSF és GM-CSF adását, meglehetősen érdeklődést váltott ki ehhez hasonló betegeknél. A GM-CSF hatása dóziszfüggő, elsősorban a neutrophil és eosinophil granulocytákra, valamint a monocytákra hat, ezeknek a proliferációját és kiáramlását váltja ki, de hasonló hatása van a reticulocytákérésére és a megakaryocytopenisra. A G-CSF effektusa szelektív, mivel jóformán csak a granulopoetikus sejtek oszlását és proliferációját növeli. Elég gyorsan hat, ezért korai alkalmazása mindenképpen javasolt. A pozitív effektust megkérdőjelező vizsgálatok rendszerint késői alkalmazásából adódnak, amikor az agranulocytosis spontán gyógyulásával is számolni kell.

Úgy tűnik, hogy a Clozapin a neutropénia időtartamát lényegesen megrövidíti, amivel az infekciós szövődmények nagy része is elhárítható. Egyértelműen a korai terápiát szorgalmazzák.

Bán András dr.

MIKROBIOLÓGIA

Meticillin-resistens Staphylococcus aureus fertőzés fellángolása egy ápolóban. Beerbooms, P. G. H. és mtsai (Amsterdam, Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1565.

Meticillin-resistens Staphylococcus aureus (MRSA) fertőzés rendszerint azoknál fordul elő, akik a holland kórházba való kerülésük előtt külföldi kórházban álltak ápolás alatt. A hollandok rendszeresen irányított antibiotikum- és szűrővizsgálatokkal igyekeznek megakadályozni a resistens törzsek bekerülését és terjedését. Az amsterdami 312 ágas ápolóban (140 somatikus és 172 psychogeriatríai ág) egy helybeli kórházból áthelyezett betegnél derült ki napokon belül a MRSA fertőzöttség (indexbeteg), öt egy 22 ágas részlegben helyezték el (6 egyágyas és 4 négyágyas szoba). Azonnal megtörtént az izoláció és megindult a rendszeres kontrollvizsgálat, minden ott dolgozónál és ott ápoló betegnél megindult az orrváladék és a perineumi tenyészteszt, a sebes és katheteres betegeknek a sebváladék és vizelettenyészteszt; az egész intézetre kiterjedően minden bakteriális vizsgálatot kiegészítették MRSA vizsgálatára is, ezt a gyakorlatot folytatták a vizsgálat végéig (1991. áprilistól 1992. januárig). A talált MRSA törzs resistens volt béta-lactam-antibiotikumra, erythromycinre, clindamycinre, aminoglycosidokra és ciprofloxacinnal, de érzékeny volt cotrimoxazolra, fusidinsavra és mupirocinre. A bacteriumhordozás ellen 4% chlorhexidint tartalmazó szappant és 5 napon keresztül naponta 3 \times mupirocinos örrkenőcsöt használtak. A MRSA-positívokat izolálták, kezelőiket kötelezték maszkviselésre, eldobható short- és kesztyűviselésre. A pozitívra való ápolószemélyzetet felmentették a szolgálatból, és kezelésbe vették őket. Aug.-ban enyhíteni lehetett az előírásokon, a pozitív ápolók dolgozhattak, a betegisolatiót is enyhítették, de az extra hygienés szabályok érvényben maradtak, az intézeti dolgozóknál csak az orrváladékok kerültek tenyésztesztre. MRSA-ra 2374 tenyésztesztet végeztek, 111 ápolónál és 105 intézeti dolgozónál. 8 ápolónál volt a MRSA pozitív. Négy betegnél rövid idejű volt a colonisatio, kezelés után megszűnt náluk a bacteriumhordozás, négy betegnél intermittálva pozitív volt az eredmény a halálukig. Az első beteg a kórházból való visszaküldése után — ahol megfertőződött — 3 hétre exittál sepsisben, az orrból, vizeletből, decubitusából MRSA tenyészett ki. Szobatársa 61 éves, tőle fertőződött, sclerosis multiplex, diabete, prostatahypertrofiája miatt állandó katheteres volt és decubitusos is volt, exittál. A harmadik ápoló egy 85 éves ffi, tüdőfibrosissal és alsóvégtag érelváltozással, eleinte jól reagált cotrimoxazolra, végül megint pozitívra vált és pneumoniában exittál. A negyedik beteg egy 78 éves ffi, ugyanaból a kórházból került az ápolóba, mint az első beteg, a vizeletében talált MRSA-nak identikus volt a resistenciája és a fágmintája. Az átvé-

teli diagnózis: j. o. cerebrovascularis accidens b. o. hemijelenségekkel, recidiváló urogenitalis fertőzéssel. Jól reagált kezdetben cotrimoxazolra, de 5 hét múlva urosepsissel exaltált. A 10 MRSA pozitív intézeti dolgozónál később sem találtak új fertőzést. Utólagos megítélésnél nagyon valószínű, hogy a fertőzés átvitele az intézeti dolgozók által történt, főleg a fertőző kezekkel, vagy a személyben történt colonizatio következtében. A köztük előállt nagy feszültséget jó felvilágosító munkával lehetett enyhíteni. Egy külön személyt állítottak be, aki tanácsokat adott a higiénés munkához. A Staphylococcus aureus általában az emberek 20%-ánál található az orrban, de csak akkor válik fertőzővé, ha nagy mennyiségben történik a környezetbe való szórás.

Ribiczey Sándor dr.

Meticillin-resistens Staphylococcus aureus hazahozott betegeknek 1993-ban. Meier Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1578.

A holland kerékpáros szövetség az utóbbi években gyakrabban szembesült meticillin-resistens Staphylococcus aureus (MRSA) fertőzések által okozott problémákkal azoknál, akiket haza kellett szállítani kórházba. Gyakran nehéz, sőt néha lehetetlen olyan beteget felvételni hazai kórházba, akit előzőleg külföldi kórházban ápoltak, és emiatt az MRSA fertőzés valószínűsíthető. Ez érthetően nyugtalanságot keltett a betegeknek és családtagjaiknak. Hogy jobb áttekintést kapjanak az MRSA pozitív betegekről, a kerékpárszövetség az 1993. év vakációs szezonjában általuk hazaszállított 120 beteg adatait elemezte. Vizsgálták a szabadságos úticélt, a szabadság tartamát, a beteg korát, a beteg szabadság előtti egészségi állapotát, vagy az MRSA fertőzést befolyásoló kockázatot. Az MRSA fertőzés kockázata nagyobb, ha a betegnél drain vagy katéter került használatba, ha intubáltak, vagy bőrelváltozása volt (psoriasis, bőregések).

A kérdőíven, melyet a kísérő orvos, vagy ápoló töltött ki, szerepelt a beteg kora, az úticél, a gyógyszerhasználat, a szabadság tartama, a külföldi kórház minősége, a diagnózis, drainezés stb. A hazaszállított 120 beteg közül MRSA pozitív volt 6 beteg, ezeket Olaszországból, Portugáliából, Indonéziából, Luxemburgból és Ausztráliából hozták haza. Szabadságuk tartama 2–18 nap volt (indulás és kórházba kerülés közti idő). A 120 beteg közül 10 kereste fel a Távol-Keletet, a 120 beteg közül 10-nek ismert volt a diabeteze, a 6 MRSA pozitív beteg közül 4 rossz állapota miatt intenzív ápolásra szorult (pneumonia atriumfibrillációval, légzési insufficiencia, kamrafibrillatio agyi hypoxiával és hypertoniás krízis átmeneti ischaemiás rohammal). A kis létszám miatt statisztikai kiértékelésre nem alkalmasak az adatok, de kitűnt, hogy a MRSA pozitívítás nem függ az életkortól, a szabadság tartamától, a külföldi kórház mi-

nőségétől és beigazolódott, hogy a fertőzés lehetőségét a hosszan tartó és intenzív/invazív kezelések növelik. Az MRSA pozitív 6 beteg közül 2 Indonéziában járt, egyúttal indonéz származásúak is. A 10 diabeteses közül 3 vált MRSA pozitívává.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban hepatitis-B vaccinatio a gyermekeknél. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 592.

A francia Eü. Minisztérium elhatározta, hogy a csecsemőket és az iskolásokat hepatitis-B vírus ellen beoltják. Az oltási költségeket a francia biztosítási alap fedezi. Franciaország ezzel eleget tesz a WHO pár évvel ezelőtti felhívásának és csatlakozik az USA, Kanada, Új-Zéland, Spanyolország és Olaszország elhatározásához és megelőzőként vacinálják a gyermekeket a hepatitis-B vírus ellen. A francia lakosság 4–6%-a rendelkezik a hepatitis-B vírus elleni antitestekkel, évente kb. 10 000 a fertőzések száma (60 milliónyira számítva a lakosságot), de a hepatitis-B fertőzések 65–85%-a tünetmentesen zajlik le. Franciaországban eddig (akár Hollandiában), csak nagy kockázatú csoportokat oltottak hepatitis-B vírus ellen, most évente 750 000 fiatal fognak beoltani, a csecsemőknél a bázisoltásokkal egyidőben végzik ezt el. A vaccinatio nem kötelező, a háziorvosokat bízzák meg a felvilágosító munkával.

A használandó vacinát rekombináns technikával állítja elő a Pasteur Intézet, amely adagonként 100 frankot kér érte (ez guldenben 30, Hollandiában az ára kétszer ekkora!)

Ribiczey Sándor dr.

A tetanusz kezelése: beszámoló 18 eset kapcsán. Sun, K. O., Chan, Y. W., Cheung, R. T. F. és mtsai Soc. Med., 1994, 87, 135.

Hongkong három regionális kórházában 1984 és 1991 között 18 tetanuszos beteget kezeltek, akik közül 16 kábítószer- (heroin) élvező volt és betegségét vagy az intravénásan adott drog, vagy az injekciós tű szennyezettsége közvetítette. Ketten baleset kapcsán fertőződtek. Eseteiket a legsúlyosabb lefolyás jellemezte, ennek ellenére mindössze négy beteg vesztette el.

A kezelést a szokványos módon végezték (szedatívmok, izomrelaxánsok, gépi lélegeztetés) azzal a különbséggel, hogy a betegek felének a tetanusz immunglobulint csökkentett adagban (250 IU) intrathekálisan adták. A négy halálos kimenetel azok közül került ki, akik nem kaptak intrathekális immunglobulint. Megítélésük szerint az eljárás, különösen annak a korai stádiumban történő alkalmazása, csökkenti a szövődeményekkel is fenyegető gépi lélegeztetés, valamint az intenzív ápolás időtartamát, a rohamok enyhébben, azaz rövideb-

ben és ritkábban jelentkeznek, mint azoknál, akiket nem ilyen módon kezeltek. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy az esetek viszonylag kis száma miatt az eljárás megerősítésre szorul. Irreverzibilis komplikáció esetekben nem lépett fel, de vannak irodalmi adatok, melyek óvatosságra intenek, különösen újszülöttek között.

Dudás Béla dr.

Poliomyelitis járvány Hollandiában, oltatlanok közösségében (1992–1993). Oostvogel, P. M. és mtsai (National Inst. Publ. Health and Environmental Protection (RIVM) Box 1., 37–20 BA Bilthoven. Lancet, 1994, 344, 665.

Hollandiában a poliomyelitis elleni oltást 1957-ben vezették be, inaktivált poliomyelitis vakcinával (IPV), nem kötelező jelleggel; a 3, 4, 5 és 16 hónapos, valamint a 4 és a 9 éves korúakat oltják. A polio helyzet általában jó. Kiseb helyi fellángolások történtek, és 1978-ban 110 megbetegedéssel járó, 1. típus okozta nagyobb járvány is lezajlott. A megbetegedések minden esetben egy zárt vallási közösség oltatlan tagjait érintették, az ortodox reformátusok ugyan is minden oltást elutasítanak.

1992. szeptember 17-én egy 14 éves fiú poliomyelitis típusos tünetei között megbetegedett. Az azonnal beindított laboratóriumi vizsgálatok a betegnél magas titerű polio 3. IgM ellenanyagot mutattak, testvéréből 3. típusú vadvírust izoláltak. Azonnal kiterjedt vakinációs programot indítottak a környezetben. Hamarosan újabb esetek jelentkeztek, 6 hónap alatt 1993. februárig 71 megbetegedés történt; 59 esetben bénulás lépett fel (7 lélegeztetésre szorult, 3 pedig bulbaris típusú bénulás volt), 12 esetben pedig meningitis formájában zajlott le a megbetegedés. Két beteg halt meg, egy 10 napos csecsemő és egy 61 éves korú egyén. Ez a 61 éves beteg volt az egyetlen, aki nem tartozott a vallási csoportba. A megbetegedettek közül senki sem volt oltva. A lakosságban az oltottak 90%-a rendelkezett ellenanyaggal a járványt okozó vadvírussal szemben. Az ortodox református egyház által fenntartott iskolákban a gyermekek 33%-ában lehetett kimutatni friss átvészélést, az állami iskolákban ez az arány 5%-os volt. Ez arra mutat, hogy a polio vírus szóródása az első esetek megjelenése előtt már zajlott. Hasonló következtetés vonható le abból is, hogy a fertőzött területen magas arányban volt kimutatható a szennyvízben is a polio vírus.

A virológiai vizsgálatok szerint a kórokozó egy Indiában izolált törzssel mutat szoros rokonságot.

Mivel számítani kell arra, hogy egyes csoportok továbbra sem engedik meg a védőoltást, a WHO 2000-re kitűzött eradikációs programját inkább a kórokozó eradikációjával lehet megvalósítani.

Budai József dr.

Diftériavaccinatio és Németország. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1388.

Németországban aggodalommal figyelik a szomszédságukban lévő „keleti” országokban kialakuló diftériajárványt. 1993-ban 20 000 diftéria esetet jelentettek a kelet-európai országokból a WHO-nak. Németországban az előző évben 9 diftériaeset fordult elő, közülük egy beteg meghalt. Az aggodalom alapja, hogy 4000 felnőtt német lakos közül 2–3 nem, vagy alig védett a diftéria ellen, így nem lehet kizárni járvány kialakulását. Hollandiában még tervek sincsenek sem a járvány távoltartására, sem a megfelelő védekezés lehetőségére. Az 1950 előtt születetteknél (akkor vezették be az oltási törvényt) (csak 30–40%-nál van meg a szükséges ellenanyag koncentráció. Minden olyan egykori „keleti” országba utazónak javasolják a diftéria elleni oltást, aki több mint 10–15 évvel ezelőtt kapott diftéria elleni oltást. Legjobb, ha diftéria-tetanus és polio ellen oltatják magukat. Ezentúl a felnőttkorúak oltásának 10–15 évenként való megismétlését javasolják.

Ribiczey Sándor dr.

Diarrhoea és rotavírus szóródás megelőzés Bacterium bifidus és Streptococcus thermophilus etetésével, kórházban fekvő csecsemőkben. Saavedra. J. M. és mtsai (Dep. of Pediatr. John Hopkins Univ. School of Med. and Mount Washington Pediatr. Hosp. Baltimore, Maryland, USA): Lancet, 1994, 344, 1046.

Az anyatejes csecsemők bélflórájának domináló faktora a bifidus bacillus, amelyről úgy vélik, hogy védelmet nyújt a diarrhoea ellen. Más, nem pathogen baktériumok is képesek javítani a csecsemők gastrointestinális funkcióit, pl. a tejsavképző Streptococcus thermophilus a lactase aktivitás növelése révén. Ez az enzim aktivitás megkönnyíti a tejecukor emésztését, csökkenti a mal-absorpció tüneteket, melyek gyakran csatlakoznak akut infectious enteritisekhez. Az USA-ban és sok más országban is a rotavírus fontos szerepet játszik a csecsemők nosocomialis úton létrejött enteritiseiben.

A szerzők kettős, vak, placebóval ellenőrzött vizsgálatokat végeztek Bacillus bifidus (B b) és Streptococcus thermophilus (Str. th.) etetésével, heveny enteritisek megelőzésére kórházban fekvő csecsemők-nél. A tanulmányt a Mount Washington kórházban végezték, amely krónikus betegek ápolására szolgál. A 46 ágyas részleg 13 szobájában 1–4 beteg helyezhető el. Az infekciók ellenőrzésére a Centers for Disease Control and Prevention ajánlásait használták. A tanulmányi protokollokat a címben említett két kórház szakértői hagyják jóvá.

Minden csecsemőt 5 hónapos kortól 24 hónapos korig bevontak a tanulmányba, akik 1992. január 24. és 1993. június 14.

között kerültek kórházi felvételre. Kizárták a tanulmányból az anyatejes csecsemőket, a tehéntej allergiásokat, a lactose-mentes étrenden levőket és azokat, akik mal-absorpció miatt protein hydrolysatumot kaptak. A tanulmány két táplálékmintát készített, mindkettő azonos mennyiségű fehérjét (2,6 g), zsírt (4,1 g), és szénhidrátot (13,2 g) tartalmazott 100 kalóriánként. Az egyik táplálékmintához adták hozzá a Bb és Str. th. baktériumokat, meghatározott, ún. kolonizáló egység szerint, a másik minta kontrollként szolgált. A csecsemők demográfiai adatai, valamint klinikai tünetei között nem volt lényeges különbség. Az értékelésben részt vevők összesen 55 beteg adatait dolgozták fel, akik megfeleltek az előzetes feltételeknek. Közülük 29 csecsemő kapott a Bb. + Str. th. baktériumokat tartalmazó ételből, 26-an pedig e baktériumoktól mentes táplálékot kaptak és kontrollként szerepeltek. Naponta feljegyezték a székletek számát, minőségét, naponta végeztek bakteriológiai vizsgálatokat salmonella, shigella, yersinia és campilobacterre, valamint rotavírus és az adenovírus enterális törzseire. Diarrhoeának minősítették a napi 5-nél több híg vizes székletet. A 29, kiegészítő táplálékot kapott csecsemő közül 2 betegnek volt enteritise, ami 6,8%-nak felel meg, míg a kontroll 26-ból 8 esetben fordult elő hasmenés, ami 31%-ot jelent. A hasmenések időtartamában nem volt különbség a két csoport között, sem a napi székletürítések számában. 10 hasmenéses esetből 7 betegben rotavírust tudtak kimutatni. Ebből kettő jutott a Bb. + Str. th. csoportra, öt pedig a kontrollok között fordult elő. Sem pathogen baktériumot, illetve vírust a rotavíruson kívül nem tudtak kimutatni az enteritisek gyermekek székletéből. Megállapítható, hogy a bifidobaktérium és a streptococcus thermophilus etetésével csökken a kórházban ápoltak között a hasmenéses megbetegedés. A rotavírus szóródás 19%-ról 7%-ra csökkent, azonban a statisztikai szignifikancia a kis számok miatt nem értékelhető. Nem határozták meg az etetett baktériumok élettartamát a bélben, és nem ismeretes az a mechanizmus, amelynek révén redukálják a kórházban fekvő csecsemők enteritiseit. Az az elmélet, amely szerint a savképző baktériumok képesek megelőzni a diarrhoeát és más intestinális megbetegedéseket, 1908-ból Metchnikofftól ered. Figyelemre méltó, hogy a betegek jól tolerálták Bb-t és a Str. th-t. A szerzők statisztikai számításokat Fischer-, valamint Kaplan- és Meier-test alapján végeztek.

Baranyai Elza dr.

Egy új kullancsbetegség az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1691.

A minnesotai Duluth orvosai úgy gondolják, hogy egy új, néha halálos kullancsbetegséget fedeztek fel (JAMA, 1994, 272, 212–218.) A betegség kórokozója rokona

— vagy talán azonos — az Ehrlichia phagocytophyla-nak, vagy az Ehrlichia equi-nek. A betegséget kullancsok közvetítik, hasonlóan a Lyme-betegséghez. A duluthi klinika orvosai 1990–1993. között 12 betegnél táltak Ehrlichia-fertőzést. Többnyire szabadban dolgozóknál fordult elő. A betegség egy komoly, grippezzerű körképben zajlik le, mely halálhoz vezethet. Két betegük halt meg, akinél később ismerték fel a betegséget. A többi beteg doxycyclinre gyógyult, maradék tünetek nélkül. A betegséget humán granulocytás ehrlichiosisnak nevezték el, mert a betegknél perifériás neutrophilia és typosus intracytoplasmás záradékok (morulák) fordultak elő.

Az Ehrlichiosisok zoonosisok, melyeket Rickettsia-szerű cocco-bacillusok okoznak. A betegséget Algériában kutyákon észlelték először 1935-ben, a kórokozót később Ehrlichia canisnak nevezték el. 1954-ben Japánban észlelték először az emberi ehrlichiosist, Senetsu láz néven. Az USA-ban 1986-ban Arkansas-ban diagnosztizálták, a beteget egy kullancs csípte meg, a kórokozót Ehrlichia chaffeensisnek nevezték el. Az E. chaffeensis szoros rokonságban van az E. canissal. Az amerikai betegséggellenőrző központ az ország 21 államában 300 E. chaffeensis fertőzést tart nyilván.

Ribiczey Sándor dr.

Veteránbetegség egy amerikai turistacirkálón. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1689.

Az amerikai betegséggellenőrző központ utasítására ki kellett üríteni a Bermuda szigetnél a Horizont cirkálóhajót, mert vízrendszere fertőzöttnek bizonyult a Legionella pneumophila-tól, a veteránbetegség előidézőjétől. A vizsgálatot az tette szükségessé, hogy a turisták közül 30 beteget vettek ápolásba New Jersey-i és New York-i kórházakban. A hajókiürítést követő napon halt meg a New York-i kórházban virulens pneumoniában és a legionellosis tüneteiben egy 68 éves volt utas, 2 hete tért haza egy cirkálóútról. Boncolás is történt nála, de az eredmények még nem ismertek (The New York Times, júl. 24.).

Az utasok, akiket Bermudára hajóztak ki, még 2–10 napot várakoznak, — ez a veteránbetegség incubációs ideje — amíg kiderül, hogy megbetegedtek-e. A betegség tünetei: láz, köhögés, nehézlégzés, mellkasi fájdalom, fejfájás, diarrhoea és delírium; a kórokozó érzékeny erythromycinre, de a kórházakban ápoltnaknál mégis 15%-os a halálozás. Ez többnyire azoknál következik be, akiknél valamilyen akut, vagy idült betegség, szívbetegség, vagy rák legyengítette az ellenállásukat. A 68 éves halott diabeteses volt és szívbaja is volt.

Ribiczey Sándor dr.

Genitális herpeszt okozó Herpes simplex vírus (HSV-2) DNS kimutatása polimeráz láncreakcióval terhességben. Cone, R. W. és mtsai. [Virology Division, Room 9301, Univ. of Washington, 1200 12th Ave., S. Seattle, WA 98144 (Dr. Coreg, L. J.)] JAMA, 1994, 272, 792.

Az újszülöttkori herpes simplex vírus (HSV) fertőzés korai diagnózisa rendkívül fontos kérdése az orvosi virológiának. A súlyos, gyakran fatális kimenetű neurológiai szövődeményeket csak az idejében alkalmazott antivirális terápiával előzhetjük meg. A felismerést nehezíti, hogy az anya gyakran aszimptomatikus vírushordozó, és a vírustenyésztés eredményei mintegy 30%-ban negatív eredményt mutatnak. A szülést igen nehéz probléma elé állítja, hogy indokolt esetben császármetszést végezzen-e a HSV contamináció elkerülésére, főleg ha a laboratóriumi és klinikai tünetek nem egyértelműek. Úgy tűnik, hogy a diagnózis megbízható és viszonylag gyors felállítására megfelelő módszernek kínálkozik a HSV DNS detektálása vizsgálati anyagból, ún. polimeráz láncreakció (PCR) segítségével.

A szerzők 100 olyan terhes nő vizsgálati anyagát dolgozták fel, akinél a genitális herpesz jelei klinikailag nem voltak kimutathatók. A külső és belső genitáliákról vett mintákból virológiai tenyésztést végeztek és ezt PCR analízissel egészítették ki, ezen kívül a vizsgált nők szérumból ellenanyag meghatározásokat végeztek, mégpedig típus-specifikus ellenanyagokat kerestek Western blot analízissel. A kontroll csoport 50 egészséges fiatal nő alkotta, valamennyien seronegatívak, mind HSV-1, mind HSV-2 vírusra nézve. A vizsgálatokat kiegészítették 17 olyan terhes asszony mintájának retrospektív PCR feldolgozásával, akinél a korábban elvégzett HSV tenyésztési eredmény pozitívnak bizonyult, de az újszülött egészséges volt, valamint 2 további mintával, ahol az újszülött HSV fertőzött volt, de az anya HSV negatívnak bizonyult.

A HSV DNS meghatározását az ún. kvantitatív PCR technikával végezték. Ehhez első lépésben a típusazonos primereket használták, melyek segítségével egy 342 bázispárt tartalmazó terméket „halásztak” ki. Ezeket további típus-specifikus (HSV-1, ill. HSV-2) próbákkal újra amplifikálták. Az így detektált DNS genom nem mutatott keresztreakciót más herpeszvírusok DNS-ével. A vizsgálatok eredménye a következő volt: a 100 asszony közül egyik vizsgálati anyagából sem sikerült HSV-t kitenyészteni, ugyanakkor 9 esetben a PCR technikával HSV DNS-t mutattak ki a vizsgált mintákból. Valamennyi, PCR technika alapján HSV pozitívnak ítélt asszony szérumból HSV ellenanyagokat sikerült kimutatni, bár hárman csak HSV-1-gyel szemben hordoztak ellenanyagokat. Ezzel együtt egyik asszony sem szült herpes simplex vírussal fertőzött újszülöttet. Az 50 kontroll személy vizsgálati anyagából csupán egy esetben sikerült HSV-1 DNS-t kimutatni és fel-tűnő módon ez a személy 4 hónap után

seropozitívá is vált HSV-1 vírussal szemben. Viszonylag meglepő, hogy a 17 HSV pozitív szülő nő újszülöttje sem volt fertőzött, ugyanakkor 2 esetben, amikor az újszülött neonatális herpes simplex fertőzésben szenvedett, ezek anyja a szokásos virológiai vizsgálat alapján negatív, azaz téves negatív volt. Ugyanakkor mind vulváris, mind cervikális mintájukból igen nagy mennyiségű HSV genomot lehetett kvantitatív PCR technikával kimutatni. Mindezekből az eredményekből két lényeges következtetést vonhatunk le:

1. PCR vizsgálattal magasabb százalékban bizonyíthatjuk a vírus jelenlétét, mint tenyésztéssel, elsősorban seropozitív egyének esetében. A vírus izolálása a szokványos virológiai eljárással tehát nem eléggé szenzitív módszer. Ezzel ellentétben, a perzisztensen seronegatívak közül senki sem bizonyult HSV pozitívnak, még PCR-rel sem.

2. Ugyanakkor a HSV DNS kimutatása még nem jelenti egyértelműen, hogy az újszülött fertőzött lesz. Úgy tűnik, a neonatális manifesztáció inkább a virális DNS mennyiségével van összefüggésben, azaz attól függ, hogy a vizsgálati anyagban mennyi a specifikus vírus DNS szakasz kópia száma. További vizsgálatokkal kell még tisztázni, hogy a szülés időszakában a genitáliákban jelen levő nagyobb mennyiségű vírus-nukleinsav mennyire korrelál a vírus transzmissziójával.

Mándi Yvette dr.

IMMUNOLÓGIA

A cytokinek klinikai alkalmazása. Pechel, C., Huber, C., Aulitzky, W. E. (Division of Hematology, 3rd Department of Internal Medicine, Johannes Gutenberg University Mainz, Langenbeckstr. 1. D-55131 Mainz, Németország): La Presse Médicale, 1994, 23, 1083.

A cytokinek szerteágazó funkciót betöltő szignál peptid molekulák, melyek az immunrendszer sejtjeinek igen sokféle működését szabályozzák. A cytokinek segítségével jön létre az immunrendszer és a nem immun jellegű sejtműködés közötti kapcsolatot. Számos klinikai eltérésemben jöhet szóba a cytokinek alkalmazása, ilyen a rosszindulatú sejtszaporodás befolyásolása, a fertőzésekkel szemben való védekezés, az autoimmun betegségek fizioiogiás irányú regulációja, a szövet- és sejtregeneráció szabályozása.

Az interferon- α (IFN- α) hatásosan szorítja vissza a malignus sejtnövekedést hajjas-sejtes leukaemiában. Ez az első példája annak a terápiás lehetőségnek, mely egy rosszindulatú betegséget kordában tud tartani és normalizálja az életkilátásokat, bár gyógyulás így sem érhető el. Az IFN- α a chronicus myeloid leukaemiában szenvedő betegek kb. $2/3$ -ának myeloid hyperplasiáját is csökkenteni képes. A betegek majdnem 30%-ában a kezelést az ép vér-

képzés részleges vagy teljes visszaállása kíséri. A hagyományos kemoterápiával ilyen cytogenetikai választ nem figyeltek meg.

Az IFN- α a B, C és D típusú fertőző vírus hepatitisben is hatásos. A betegek 25–40%-ában hosszán tartó, kedvező válasz volt megfigyelhető. A chronicus leishmaniasis és lepromatosus lepra INF- γ és interleukin-2 kezelésével kapcsolatos eredmények is biztatóak. A monocyták vagy macrophagok aktivációja a leishmania paraziták elpusztításához vezet ezekben a sejtekben.

A vörösvérsejt, granulocita és macrophag termelést befolyásoló növekedési faktorokat is leírtak. Klinikai hatásosságukat csontvelőelégtelenségben, idült veseelégtelenségben, szerzett immunhiányos szindrómában és kemoterapián vagy transzplantáción átesett daganatos betegekben tanulmányozták. A klinikai gyakorlatban az erythropoietin nephrogen anemiára gyakorolt kedvező hatása már jól ismert, akárcsak a granulocita- és granulocytamonocita stimuláló faktoroknak (G-CSF, GM-CSF) a cytosztatikus kezelés okozta leukopeniát mérséklő effektusa. Az interleukin-3 hasonló hatású jelenleg tanulmányozzák. Ez utóbbi cytokineknek nemrég felismert tulajdonságuk, hogy a perifériás vérből izolálható őssejtek számát fokozzák. A klinikai gyakorlatban ennek a megfigyelésnek az autológ csontvelő transzplantációt vagy a daganatos betegség kemoterapiáját követő csontvelő regeneráció fokozásában lehet jelentősége.

Számos malignus (pl. myeloma multiplex, leukaemiák, szolid tumorok) és nem malignus kórképbén (pl. septicus shock, rheumatoid arthritis, psoriasis, Castleman-betegség) észleltek kórosan fokozott, szabályozatlan citokin termelést. Egyelőre csak elméletileg tekinthető lehetőség e fokozott citokin termelés, ill. hatás csökkentése, neutralizáló antitestek, a kórosan sok citokin termelődését csökkentő cytokinek, szolubilis kötő proteinek és citokin receptor antagonisták alkalmazása útján.

További munka szükséges a cytokinek immunmodulációs hatásának, a sebgyógyulásban és szöveti regenerációban betöltött szerepének megismeréséhez.

Iffy. Kalabay László dr.

Egy rheumás láz elleni vakcina felé: a Streptococcus A csoport M proteinjén lévő nem változókéony target epitop azonosítása. Pruksakorn, S., Crrie, B., Brandt, E. és mtsai. (Molecular Immunology Laboratory, Queensland Institute of Medical Research, 300 Herston Road, Brisbane 4029, Australia): Lancet, 1994, 333, 639.

Szerzők a bevezetőben kifejtik, hogy a rheumás láz és a rheumás szívmegebetegedés a fejlődő országokban jelenleg is általánosan előfordul és a közegészségügynek fontos célja az ez ellen alkalmazott vakcina kifejlesztése. A vakcinának a Streptococcus A

csoport M proteinje ellen kell irányulnia, de egészen a legutóbbi időig úgy vélték, hogy az immunitás törzs-specifikus, és a fehérje variábilis szerotípus-specifikus régió ellen irányuló antitestek alapul. Állatkísérletek alapján merült fel, hogy az M protein konzervatív régiója is lehet a protektív antitestek támadáspontja. Szerzők egy húsz aminosavból álló peptidet (peptid 145) állítottak elő az M protein karboxil termináljának konzervatív régiójából. Ez egérben szérum antitesteket indukál, amelyek a referenciaként használt 5-ös Streptococcus opsonizálják. Ezután a munkacsoport ELISA módszerrel vizsgálta 86 ausztrál őslakó, 167 thaiföldi személy szérumát, akik valamennyien olyan területről származtak, ahol magas a lakosság Streptococcus átfertőzöttsége. Ezt hasonlították össze alacsony átfertőzöttségű körzetből származó 71 fehér bőrű személy szérumával. A peptid 145 ellen termelődött antitestek előfordulási gyakorisága az előbb két csoportban 90, ill. 81%, míg a fehér bőrűekben 14% volt. Szerzők az eredményeket aszerint is csoportosították, hogy az egyének volt-e rheumás szívbetegedése vagy nem. Ezen alcsoportokban értékelhető különbséget nem találtak. A peptid 145 ellenes antitestek képesek voltak opsonizálni az olyan bennszülöttekből és thaiföldiekből izolált Streptococcusokat, akik rheumás lázon estek át.

Szerzők a peptid 145 mellett egyéb, a konzervatív régióhoz tartozó peptid, valamint 3 serotípus specifikus, tehát a változó régió ellen termelődött antitest gyakoriságát is vizsgálták. A fehér bőrűekben ezek ellen termelődött antitesteket nem találtak. A bennszülött és thai mintákban viszont mutakoztak finom különbségek ezen antitestek előfordulási gyakoriságában. Szerzők eredményeiket értékelhető előre lépésnek tekintik egy használható Streptococcus elleni vakcina előállítására felé.

Siró Béla dr.

Intravénás Immunglobulin-G, intravénás anti-D és orális prednisolon kezelés hatásának randomizált vizsgálata gyermekkorú akut thrombocytopeniás purpurában. Blanchette és mtsai. *Lancet*, 1994, 344, 703.

A gyermekkorú akut immunthrombocytopeniás purpura (ITP) legsúlyosabb szövődménye az intracranialis vérzés, mely 20 G/l alatti thr-szám esetén mintegy 1%-ban fordul elő. A szerzők ezen veszélyeztetett csoporton belül 3 terápiás lehetőséget vizsgáltak meg.

146 — 6 hónapos és 18 éves kor közötti — tipikus akut ITP tüneteit mutató, 20 G/l thr-szám alatti gyermeknél vizsgálták a három kezelési módot, melyek a következők: nagy dózisú intravénás IgG (1 g/kg két napon át; 34 esetben); 0,8 g/kg az első napon egy alkalommal (35 esetben); intravénás anti-D 25 µg/kg dózisban két egymást követő napon (38 esetben) — vagy per os

prednisolon 4 mg/kg adagban, 21 napon keresztül fokozatosan elhagyva (39 esetben).

Mindegyik kezelési módnál bebizonyosodott, hogy bármelyik fenti szerrel kezelt betegnél a thr-válasz gyorsabb volt a kezeletlen betegekhez viszonyítva.

Akut gyermekkorú ITP esetén az alapvető gyógyszer az orális kortikosteroid. Legtöbb gyermeknél a hagyományosan alkalmazott 1–2 mg/kg/die adag azonban nem elegendő ahhoz, hogy gyors thr-szám emelkedést hozzon létre. A legtöbb tanulmányban leírják, hogy a 3–4 mg/kg/die iv. methylprednisolon dózist meghaladó esetekben glycosuria és magatartásváltozások lépnek fel. Ha a kortikosteroidot, mint kezdő gyógyszert választjuk akut ITP-nél, a költségeket és a potenciális toxicitást is figyelembe véve a 4 mg/kg/die dózist meghaladó per os prednisolon-mennyiségnek nincs létjogosultsága.

Az intravénás IgG-kezelést a per os prednisolon-kezeléssel is összehasonlították. Az intravénás IgG jobbnak bizonyult, mivel segítségével előbb lehetett elérni az 50 G/l vagy magasabb thr-számot.

72 óra múlva az 50 G/l vagy magasabb thr-szám elérése a következőképpen alakult a fenti kezelésekk mellett: iv. IgG (2 g/kg két napon át): 88%; iv. IgG (0,8 g/kg egy alkalommal): 83%; per os prednisolon 4 mg/kg/die adagban: 72%; iv. anti-D 25 µg/kg két egymást követő napon: 68%.

Az iv. IgG adását követően, a várt mellékhatások a következők voltak: láz, hányinger, hányás és fejfájás. A tünetek kifejezettebbek voltak magasabb adagoknál (két napon át 1 g/kg) és még kifejezettebbek a második napon. Azonban a kellemetlen tüneteket jól oldotta a paracetamol 24 órán belül.

Az intravénás anti-D-t főleg krónikus ITP-ben használják. A kezelés legfőbb toxikus hatása az előre megjósolható hb-szint csökkenés. A kezelés utáni 7., 14. napon észlelhető a gyermekek 24%-ában fellépő 1000 g/l alatti hb-érték. Bár egyikük sem igényelt transzfúziót, két esetben 66, illetve 71 g/l hb-értéket regisztráltak.

Fentiek alapján kezdeti kezelésként nem ajánlható iv. anti-D terápia akut ITP-s gyermekeknek, ugyanis a thr-válasz lényegesen lassúbb az iv. IgG-vel összehasonlítva, másrészt a hb-koncentráció csökkenése valós problémát jelent súlyos thrombocytopenia, illetve akut vérzés esetében.

Az iv. IgG és a per os prednisolon (4 mg/kg/die) kezelés közötti választás meglehetősen nyitott kérdés. Mindenesetre mindkét kezelési mód gyors és meggyőző thr-választ eredményez.

A jelenlegi tanulmány legfőbb érdeme az, hogy az alacsonyabb dózisú intravénás IgG (0,8 g/kg), a magasabb dózisú (1 g/kg/die két egymást követő napon) — összehasonlítva, azonos rövid távú thr-szám emelkedést eredményezett.

A per os prednisolont olyan esetekre kell tartálékolni, ahol iv. IgG-kezelést követően a thr-szám 48–72 óra múlva is 20 G/l alatti értéken marad.

Úgy tűnik, hogy iv. IgG kezelésben részesült betegeknek hosszabb távon észlelünk 150 G/l vagy magasabb thr-számot, mint per os prednisolon kezelés alatt lévőknél, azonban a kis esetszám miatt messze nem következtetést még nem lehet levonni.

Szalók Imre dr.

A hepatitis C vírus elleni antitest magas előfordulási aránya Hashimoto-thyreoiditisben. Duclos, J. C., Johanet, C., Trinchet, J. C. és mtsai: (Hopital Jean Verdier, 93140 Bondy Cedex, France): *BMJ*, 1994, 309, 846.

Ismert különböző autoimmun betegségek (Sjögren-szindróma, pajzsmirigy betegségek) gyakori előfordulása hepatitis C vírus (HCV) fertőzöttekben. E tanulmány a HCV elleni antitest (At) prevalenciáját vizsgálta különböző pajzsmirigy betegségekben. A kétszáz főből álló beteganyagot — amelynek 1987 és 1992 között levett vérért vizsgálták — normofunkciós strumás, Basedow-kóros, hypothyreosis és Hashimoto-thyreoiditises betegek alkották.

Az eredmények értékelése nyomán kiderült, hogy — a többi csoporthoz, ill. a normál populációhoz viszonyítva — Hashimoto-thyreoiditisben magasabb a HCV elleni At prevalenciája.

A kapott eredmény felveti a HCV szerepét — valamint a HCV epidemiológiai tényezőinek szerepét — a Hashimoto-thyreoiditis patogenezisében. Emellett régóta ismeretesek olyan exo- és endovírusok, melyek autoimmun pajzsmirigy betegségeket képesek indukálni állatokban, így a HCV mellett ezek oki szerepe az autoimmun betegségek — így a Hashimoto-thyreoiditis — patogenezisében egyenlőre nyitott kérdés.

Ifj. Völgyi Zoltán dr.

Thaiföldi gyermekek védőoltása rhesus-humán válogatott tetraavalens orális rotavírus vaccinnal. Simasathien, S. és mtsai. (Department of Pediatrics, Phramongkutloa Hospital and the Vaccine Trial centre, Department of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand; the Department of Gastroenterology, Royal Childrens Hospital, Parkville, Victoria, Australia; Wyeth Ayerst Research, Philadelphia; and the Department of Biomedical Sciences, University of Tampere, Finland) *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1994, 13, 590.

Fejlődő országokban évente 800 000 eset körül felelős a rotavírus fertőzés gyermekek haláláért. A kísérleti, bovin rotavírus (r) vaccina reményt keltő eredménnyel járt a fejlett országokban, de sajnos a fejlődő országokban, mint Gambiában, Ruandában, Peruban és a Közép-afrikai Köztársaságban nem volt eredményes. A rhesus-humán válogatott rotavírus vaccina törzsök

a rhesus rotavírus vaccina (RRV) alapján fokozottabb immunogenitással bírtak, mint emberekben a bovin rotavírus vaccina. A vaccina törzseket úgy válogatták össze, hogy serotypus-specifikus ellenanyagok képződjenek a négy humán típusal szemben. Az RRV-TV (rhesus tetraavalens vaccina) alkalmazása és tesztelése része volt a thaiföldi gyermekek oltási rendszerének, 2, 4 és 6 hónapos korukban. A tanulmány az Ethical Committee of Phramongkutkloa College of Medicine és a Secretariat Committee for Research Involving Human Subjects of the WHO jóváhagyásával készült, 1989. február és 1990. június között. Az oltottak a Phramongkutkloa kórházban született csecsemők sorából kerültek ki. Ezek 2, 4, 6 hónapos korukban megkapták a di-per-te védőoltást és külön a RRV-TV vaccinát. A placebo csoport a di-per-te védőoltás mellett a standard orális poliovírus védőoltásban részesült. A rotavírus vaccinában részesültek im. inaktivált poliovírus vaccinát kaptak di-per-te vaccinával kombináltan. 9 hónapos korban valamennyi gyermeket oltották morbilli ellen, ugyanakkor orális poliovírus vaccinát is kaptak. Csak egészséges gyermekek vettek részt a védőoltásokban, anyjuk tájékoztatása és beleegyezése mellett. 330 csecsemőt vontak be a vizsgálá-

latba, kettős vak és placebo ellenőrzése és elbírálása alapján.

Különböző okokból csak két 110 csecsemőből álló csoport maradt a vizsgálatok résztvevője. (Oltottak és a placebo csoport.) A vaccinatio menete a következő volt:

„A” csoport (placebo): 2 csepp OPV, majd placebo a rotavírus vaccina helyett; parenterális immunizáció di-per-te vaccinával, plus placebo az inaktivált poliovírus vaccina helyett. A „C” csoport 2 csepp placebo-t kapott az OPV helyett, majd orális rotavírus vaccinát és parenterális di-per-te védőoltást. Az RRV-TV vaccinát a Wyeth-Ayerst Research, Philadelphia gyártotta. A rhesus-human rotavírusok serotypusa 1, 2, 4, a rhesus rotavírusé 3. Az oltást követően regisztrálták az esetleges mellékhatásokat, lázat és gastroenterális tüneteket.

Immunológiai vizsgálatok céljából a védőoltás előtt 2, 4, 6 hónapos korban és valamennyi vaccináció után 3, 5, 7 hónapos korban, majd 1 éves korban levett vénás és -70°C -n tárolt vérben a rotavírus IgA-t ELISA módszerrel meghatározták. Kb. 50 vaccinálnál minden csoportban meghatározták a neutralizáló ellenanyagokat a humán 4 serotypus irányában. 2, 3, 5, 7 hónapos korban a neutralizáló ellenanyagokat a

rhesus hármastípusú rotavírussal szemben is meghatározták. Seroconverciónak 1 : 25 titerről 1 : 50-re való emelkedést határoztak meg. Négyszeres emelkedést az IgA ELISA ellenanyag titerben szignifikáns emelkedésnek, vagy booster válasznak minősítettek. Az eredményeket statisztikailag is feldolgozták. Postvaccinációs mellékhatások nem voltak jelentősek.

Egy vagy több adag vaccina után 63 oltott csecsemőben seroconverció alakult ki IgA rotavírus ellenanyagok irányában. A placebo csoportban is ugyanennyi csecsemőben, ami feltehetőleg természetes rotavírus fertőzés következménye volt. 2 és 7 hónapos korban ismételt seroconverció meghatározás eredménye: a rhesus rotavírus neutralizáló ellenanyag a két csoportban 49%, ill. 14% volt. A tanulmányban részt vett védőoltottakban 2, 4, 6 hónapos korban az RRV-TV vaccináció 3 adagban az első életévben humorális immunitást biztosított rotavírus fertőzéssel szemben. Miután mellékhatása nem volt az oltásnak, javasolják az oltóanyag adagjának felemelését a védőhatás időtartamának meghosszabbítása céljából. Erre példa az Egyesült Államok, Peru, Venezuela és Finnország oltási gyakorlata.

Farkas Éva dr.

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelentette meg.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve:

Címe:

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Trachea és hörgődaganatok sebési eltávolítása endobronchiális Nd-YAG laser photocoagulation után

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam a lap 1994. október 23-i 43. számában Strausz János dr. és munkatársainak fenti című közleményét. Ebben a szerzők azt sugallják, illetve állítják, hogy munkásságuk kapcsán ez a kezelés egy új indikációs területtel bővült. Így „a palliatív laser kezelés egy újabb indikációs területtel bővült...”, vagy „a nemzetközi irodalomban 8 hasonló eset került ismertetésre.” továbbá „Összesített anyagunkban tizenhat beteg az endobronchiális laser photocoagulationt követően a daganatok radikális sebési resectióját el lehetett végezni”, majd „Az endobronchiális laser kezelés ezen újabb indikációs területe...”

Az OH hasábjain 1990. január 21-én a 131. évfolyam 3. számában, a III. oldalon jelent meg munkatársaimmal, Nagy Gabriellával, Lakatos Tamarával és Juhász Jánossal közleményünk: Első tapasztalatok a légszű és nagyhőörgők Neodymium-YAG laser kezelésével címen. (Strausz János dr. a kérdéses időszakra később került egykori osztályunkra, így nem kerülhetett be a szerzői teambe.) Ebben olvasható „Két beteg resectióra alkalmassá vált; a többiekben csak részleges lumen korrekciót tudunk elérni.” — A laser kezelés céljáról azt írtuk a 3. pontban „Preparatív, vagyis a kezeléssel lehetőséget alakítottunk ki a sebési resectió számára” továbbá a közlemény utolsó mondata „Alkalmassá teheti a beteget a további műtéti kezelésre és alkalmazható a komplex kezelésbe illesztve.” Lényegében ugyanez olvasható a Tóth Tihomér által szerkesztett A lézerek klinikai alkalmazása c., a Medicina Kiadó által 1990-ben megjelentetett kötet 92. oldalán az általam írott fejezetben.

E tények több mint kérdésessé teszik, hogy új indikációs területről lehetne beszélni, illetve megmagyarázzák talán, hogy a szerzők irodalmi felsorolásából miért hiányzik a fenti, első hazai közlemény a Nd-YAG kezelés bronchológiai alkalmazásáról, amely már leírja a fenti „új” indikációs területet, saját tapasztalatok alapján.

Kertes István dr.

T. Szerkesztőség! Kertes István dr. a lap 1994. október 23-i számában megjelent cikkünkkel kapcsolatos levelét köszönettel megkaptam. Szerzőtársaim nevében észrevételekre az alábbiakban válaszolok.

Kertes dr. volt az első és hosszú ideig az egyetlen hazai tüdőgyógyász, akinek módja és lehetősége volt munkahelyén endobronchiális laser kezelést végezni. Munkásságát ismerjük, korábbi cikkeinkben arra hivatkoztunk is.

Jelen dolgozatunkban az endobronchiális laser kezelés preoperatív kezelésével foglalkoztunk. Ez, a sajnos ritka terápiás lehetőség a nemzetközi irodalmi adatok alapján is, csak elvétve kerül alkalmazásra, magunk 1985 óta 8 hasonló esetet találtunk. Kertes és mtsai 1990-ben megjelent dolgozata 2 hasonló esetről tesz említést. Sajnos ez elke-

rülte figyelmünket, helyes lett volna idézni. Azonban így is csupán 10 korábbi esetről van szó. Egy hazai és két német bronchoscopos centrum anyagában összesen 16 hasonló esetet találtunk. Az irodalomban ismert (helyesen) 10 esetet kivéve nem sikerült utalást találnunk a preoperatív endobronchiális laser kezelés indikációira, így véleményünk szerint továbbra is helyes az „újabb indikációs terület” meghatározás. Nem vitatjuk Kertes és mtsai cikkének hazai prioritását, a dolgozatunk megírását nem az „első hazai közlés” címének elnyerése inspirálta.

Strausz János dr.

Különvélemény a „hazai szakirodalmi mutatóról”. Valóban régi probléma a hazai publikációk értékének megfelelő megítélése. A MOTESZ és a Magyar Orvosi Kamara javaslata a „hazai szakirodalmi mutató” HSZM bevezetéséről mégis súlyos veszélyeket rejt magában.

Nem meglepő, hogy a hazai HSZM nem impakt faktor, mivel tudomásom szerint a hazai kiadványok nem mérik, hogy a lapjaikon szereplő írásokat más magyar nyelvű cikkeken hányszor idézik. Ilyen körülmények között impaktszámítás nem is lehetséges. Gyanítom, hogy egynemű folyóiratról az a szomorú tény derülne ki, hogy még a magyar tudományos sajtóban is igen gyatra az idézettsége, míg másokról nem. Nem lenne hát igazságos ugyanazt a HSZM-t odaítélni két egészen más minőségű újságban megjelent írásműért.

Ugyancsak furcsa és zavaró lehet majd a pályázatoknál a HSZM-t a nemzetközi impakt-faktort és a nemzetközi idézettséget együtt szerepeltetni. Bármely fájó is, kicsi és relatíve súlytalan közösségek nem alkothatnak saját értékmerési rendet anélkül, hogy ez komolytalanná válna, vagy rosszabb esetben egy anakronisztikus szelektálást segítsenek elő.

A nemzetközi tudományos sajtó és a magyar „akták” bőséges lehetőséget adnak az összevethető megméréstésre. Nem egy magyar „akta” írás a nemzetközi mérési rendszerben komoly elismerést is kapott. Valószínű, hogy az „IF értékelése nemegyszer egyoldalú és túlzott”, de az már nem, hogy „az IF jelentősége ismert és használata elfogadott”, legalábbis még nem itt Magyarországon és nem ma. Tény, hogy a magyar tudományos életben sokan nem orientálódtak kellőképpen a nemzetközi megméréstés irányába, de ennek a HSZM bevezetése nem lenne megfelelő kompenzációja. Véleményem szerint nem lehet megkerülni a tudományág nyelvében történő, a szaktekintélyek bírálatát kiálló eredményközlést.

Egyetértek azzal, hogy a magyar folyóiratokra is szükség van, de néha az az érzésem, hogy a kevesebb több lenne. Talán akkor sikerülne találkozni az „igényes szerkesztőségi munka” kritériumaival, ami saját tapasztalataim alapján korántsem minden esetben válsul meg.

Különösen egy kis ország számára fontos a nyitás. HSZM-re nem fognak külföldi támogatást adni, de félt, hogy hazai pozíciókat igen. Véleményem szerint minden elismert

gyengesége ellenére, inkább tovább kellene súlyozni az IF és citációs paraméterek hazai elismerését.

Meglehet minden hasonlat sántít, de talán megemlíthető, hogy nem kis szerepet játszik a magyar labdarúgás hanyatlásában a hazai értékelések eltérő volta, az önátatás.

Miseta Attila dr.

A gyomor primer endoszkópiája


Az Orvosi Hetilap 1994. 135. 2625–2626. oldalain jelent meg Balogh István dr. levele a gyomor vizsgálatára vonatkozóan, ezzel kapcsolatban felmerült gondolataimat ezúton írom meg.

Előjáróban annyit, hogy maximálisan egyetértek a szerzővel. Azonban megítélésem szerint nem lehet — a hazai viszonyok ismeretében — eléggé hangsúlyozni, hogy csak az igényesen, a szakma szabályainak betartásával végzett gyomorröntgen-vizsgálatra érvényesek a leírtak. Sajnos fokát az asszisztensről lát néha elretentő dolgokat is. Hogyan nevezhetném azt, mikor valaki gyomorröntgenvizsgálat címen megitatja a beteget egy lötytel, melynek hígítási fokát az asszisztens (rosszabb esetben a takarító néni) szemmértéke szabja meg, ezután kissé jobbra, kissé balra fordítva a beteget csinál 2–3 felvételt, a gépet függőleges helyzetből ki sem mozdítja, a retrogastricus tér a leletben említésre se kerül. Mindez a „vizsgálat” történik Neodiagnomax alapkészülékkel 3 perc alatt. Másfél évtizedes radiológusi pályafutásom alatt magam is láttam ilyet, de az is tény, hogy manapság már ez a múltnak számít inkább.

Tehát hol és hogyan történjen a gyomorröntgen-vizsgálat? Először is csak ott, ahol a technikai feltételek megvannak. Elegendő teljesítményű generátor kell a magas kV, mA és alacsony idő melletti expozícióhoz. Jó felbontóképességű képerősítő szükséges. Korszerű kontrasztanyagot kell használni, a gyári előírások betartásával. Csak hibátlan kazettát szabad használni megfelelő hibátlan főliával. A vizsgálatot kettős kontrasztosan kell végezni, álló, fekvő (ill. Trandelenburg) helyzetben a beteg forgatásával. Korrekt dokumentáció szükséges elegendő (a mai gyakorlathoz képest bőséges) célzott felvétel készítésével. A megfelelően képzett szakorvos (lehetőleg gastroenterológiai vizsgálatokra specializálódott radiológus) alapvető követelmény, a kettős leletezés, vagy legalábbis a specialista-val való folyamatos konzultáció is kívánatos. Végül tudatosítani kellene azt a klinikusokban, hogy a szabályosan elvégzett gyomorröntgen-vizsgálat egy idő-, munka- és anyagigényes vizsgálat, „in obs. screening, rutin” valamint „nagy szűgven lenne, ha egy belgyógyászról gyomorröntg. nélkül távozna a beteg” „iránydiagnózisok”-kal nem végzendő el.

Ha olvassák soraimat, bizonyára lesznek köztük olyanok, akik azt mondják, feleslegesen írok le magától értetődő dolgokat. Nekem az a véleményem, hogy amíg e „magától értetődő” követelmények nem válnak kizárólagos gyakorlattá, addig nem felesleges erre kitérni. A radiológia becsületét csak az igényes munkavégzéssel elért diagnosztikus pontosság tarthatja meg. És még annyit, hogy a radiológus számára a mindenkori egészségügyi vezetésnek kell megteremteni a feltételeket.

Pásztor Tamás dr.



Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett
2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett
1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol
kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét
gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

LESCOL[®]
FLUVA STATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte
legújabb gyógyszeré

LESCOL[®] kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natriicum) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérumszervamináz-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerköölcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulencia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti infectio, hypaesthesia. Szérumszervamináz-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérumszervamináz-emelkedés jelentkezik, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

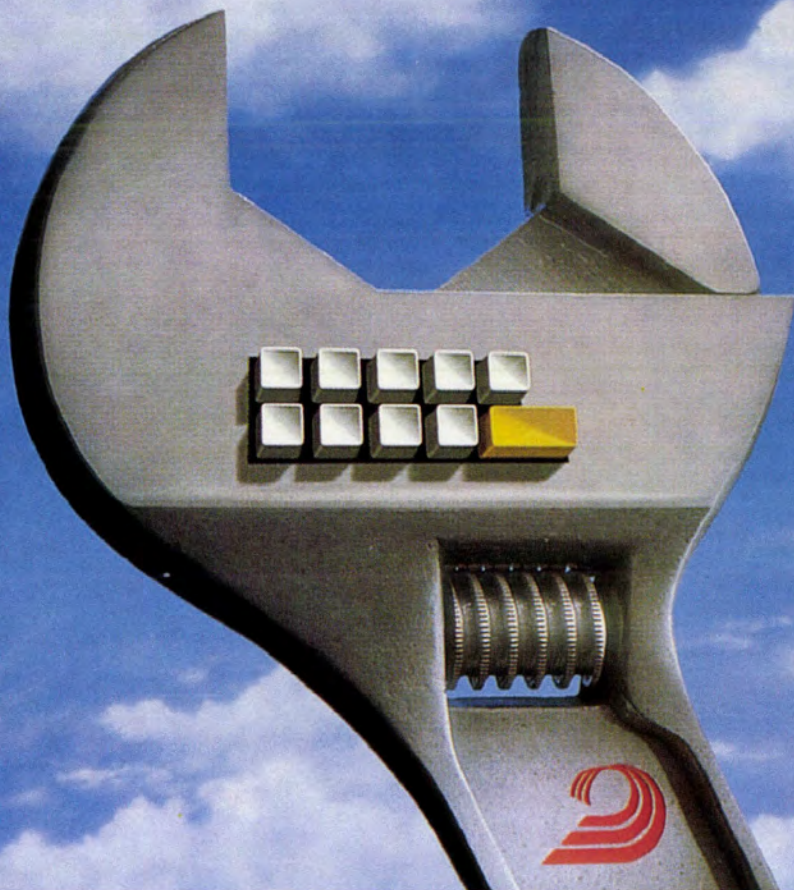
További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 202-4766), valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

 **SANDOZ**

LOMIR SRO[®]

5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és közép súlyos hipertonia kezelésére.
Biztosítja a vascularis integritást.



A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensiv kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocytá aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractio erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

Lomir SRO[®] 5mg 

LOMIR[®] tabletta 2,5 mg, LOMIR SRO[®] retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. *Összetétel:* 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. *Javallat:* Essentialis hypertonia. *Adagolás:* Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). Lásd: Alkalmazási útmutató. *Gyógyszer-kölcsönhatások:* A tabletta táplálékkal történő bevétel az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsánsokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttadása kerülendő. Lásd: Alkalmazási útmutató. *Mellékhatások:* Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. *Figyelmeztetés:* Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndroma, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. *Csomagolás:* 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19-21.) szívesen áll rendelkezésre.

 **SANDOZ**

*Vannak pillanatok, amikor
nem kockáztathat...*

Sinecod[®]

S I N E C O D E I N O

Butamiratum dihydrogen-citricum

depot tableta,
csepp, szirup

*... az igazán hatékony
köhögéscsillapító*

• **Kínzó, éjszakai**
köhögések csillapítására

• **Improduktív,**
száraz ingerköhögés és

• **Bronchoszkópiánál,**
pre- és posztoperatív
köhögés csillapítására

Felhasználása a gyógyszeralkalmazási előíratban foglaltak szerint



Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft. 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.

VENORUTON

o-(β-hydroxyethyl)-rutosidea

... A vénás betegségek
kezelésének vezető gyógyszere

(Európai Phlebologiai Kongresszus, 1993 Budapest)

MEGELŐZÉSRE:

FÁRADT, NEHÉZ, FÁJÓS LÁB,
OEDEMA ESETÉN
NAPI 2 X 1 KAPSZULA

**A KIALAKULT
PROBLÉMÁK KEZELÉSÉRE:**

NAPI 3 X 1 KAPSZULA
MIN. 8 HÉTIG

Forgalmazza:

ZYMA SM Divízió, Ciba Hungaria Kft.
1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.
Tel: 117-1577, Fax: 118-1727

Felhasználása:
AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN
FOGLALTAK SZERINT
TSz: kapszula 3534
gél 3555

VRT020/DEC94

BESZÁMOLÓK

A Bugát Pál Kórház Falk-symposium” és az Orvosi Hetilap Baráti Kör összejevetele. Gyöngyös, 1994. november 8.

Magasszintű és nagy érdeklődést kiváltott tudományos symposium zajlott le a Bugát Pál Kórházban a Tudományos Bizottság, a Medicons Kft. (Falk Pharma képviselet) és az Orvosi Hetilap Baráti Köre közös rendezésében. A téma az *epeköbetegség* volt. A kollégák széles köre hallgatta meg a legújabb eredményeket, hiszen több előadónk érkezett vissza a San Franciscó-i világkongresszusról, ahol *Fehér János* professzor meghívott referensként a Szabad gyökök jelentőségéről és aetiologiában, terápiában betöltött szerepéről beszélt. Itt az oxydatív gyökökre röviden tért ki, de ismertette a Nemzetközi Gastroenterológiai Társaság új nomenklaturáját, amely végre igyekszik etiológiai alapokra épülni. Erre az OH-ban később visszatérünk.

A tudományos symposiumot *Lukács Tóth Gyula* orvos-igazgató nyitotta meg, ismertetve munkájukat, nehézségeiket. A betegség klinikumát *Györi Imre* főorvos mutatta be a legújabb szempontok szerint, illusztrálva mondanivalóját saját eseteikkel, kitérve a dilemmákra, meg nem oldott kérdésekre is. A terápiában *Lengyel Gabriella* tanárnő az új készítmények helyét és értékét mérte le. Főleg az ursodeoxycholsavra és chenodeoxycholsavra vonatkozó tapasztalatokról számolt be. Az eredmények nemcsak a kis (3–5 mm, max. 10 mm) cholesterinkövek oldásában kedvezőek, de az új műtéti előkészítés alapvető anyagai (2 héttel a laparoskopias mütét vagy a noninvasív kövűzés előtt kezdik és 3–6 hónapig adják az elvégzett beavatkozás után). A két hatóanyag új lehetőségeket nyitott meg a cholestatikus májbetegségek kezelésében (a primaer biliaris cirrhosisban basistherápiának számít), valamint primaer sclerotikus cholangitisben.

Élmény volt *Gál István* sebész főorvos videofilmjén nyomon követni egy laparoskopos mütétüket. Egész új látásmódot kíván meg ez a technika. Majd a mütét indikációit, a világirodalmi véleményt (szintén a nagy Los Angeles-beli kongresszus alapján) és saját tapasztalataikat hallottuk. Jó érzés volt látni, hogy fejlődik ki megfelelő környezetben egy új irányzat, s ebben biztosan szerepe van a kórház hozzáállásán kívül annak is, hogy a szakemberek részt vehetnek nemzetközi találkozókön.

Az előadások után élénk vita alakult ki, mutatván a kórházi orvosok, városi és vidéki családorvosok jó felkészültségét és élénk szakmai érdeklődését.

Az összejevétel következő részében az Orvosi Hetilap Baráti Körének létrejöttét, helyét tárgyaltuk meg. Abból indultunk ki, hogy az OH kezdettől több feladatnak igye-

kezett megfelelni: 1. A szakmai értesülések átadása, 2. a hazai és nemzetközi tudományos műhelyek eredményeinek és életének megismertetése, 3. mindnyájunk továbbképzése és végül, 4. hogy összetartsa a magyar orvostársadalmat (ezt szolgálják a beszámolók, műsorok, programok közlése, rendezvényekről való híradás). Az orvostársadalom összekovácsolásának és informálásának új és még közvetlenebb módszere a Baráti Kör. A találkozás, az elmélyült eszmecsere alkalmat kínálja fel, ahol a kollégák ebben a széttagolt munkában, feszített élettempóban találkozhatnak és véleményt formálhatnak közös problémáikban, az organisatio kérdéseiben. Ez még lényegesebbé válik most, amikor az egészségbiztosítókkal egyeztetnünk kell. Ugyanakkor itt várunk visszajelzést, segítséget az OH munkájával kapcsolatban is. Itt kaphat a szerkesztőség ötleteket, igényeket mérhet fel, kritikákkal szeretne szembesíteni. Ott nyomban villámfelmérést is végeztünk, vajon jónak tartják-e a kollégák a referáló rovatot és igénylik-e a Horust. Mindkettő nagy szavazati többséget kapott. Beszéltünk arról is, régen egyszerűbb volt a helyzet, de ma komoly konkurenciában kell talpon maradni. Az OH szerkesztői ennek tudatában teszik meg erőfeszítéseiket, s ezért is töreksenek arra, hogy szerkesszük együtt az Orvosi Hetilapot, az ország legrégibb és legrangosabb folyóiratát.

A jó hangulatú beszélgetést a Medicons Kft. és Falk képviselet jóvoltából egy kedves fogadáson folytathattuk, s megtekinthetjük a Falk kiállítását, ahonnan értékes szakmai anyaggal térhetünk haza.

Az Orvosi Hetilap Baráti Körhöz csatlakozott kollégák:

Dr. Lukács-Tóth Gyula, Gyöngyös
Dr. Kovács Zoltán, Eger
Dr. Gál István, Gyöngyös
Dr. Tábi Mária, Markaz
Dr. Kovács Vince, Domoszló
Dr. Rónai Endre, Gyöngyös
Dr. Gál László, Gyöngyös
Dr. Tóth Péter, Gyöngyös
Dr. Ferenc Péter, Gyöngyös
Dr. Budai László, Gyöngyös
Dr. Kazsuba Attila, Jászberény
Dr. Máthé Lajos, Jászberény
Dr. Gyárfás Eszter, Jászberény
Dr. Radetzky Nagy István, Parádfürdő
Dr. László Márta, Parádfürdő
Dr. Hvbár Jenő, Gyöngyös
Dr. Fehér András, Gyöngyös
Dr. Beni Éva, Gyöngyös
Dr. Gaál Gizella, Pásztó
Dr. Molnár Sándor, Pásztó
Dr. Szarvas Katalin, Pásztó
Dr. Frittman Valéria, Gyöngyössolymos
Dr. Juhász Róbert, Debrecen
Dr. Györi Imre, Gyöngyös

Hankiss János dr.

5. Nemzetközi Peripheriás Vascularis Interventiók című tanfolyam. Nancy, Fran-

ciaország, 1994. október 19–22. Szervezők: Dr. Michel Henry és Dr. Max Amor (Clinic Esseyles-Nancy)

A világ telis-tele van csodákkal és meglepetésekkel, noha ezek sok ember számára rejtve maradnak. Ezek közé tartozik néhány — viszonylag nem nagy — „csúcs”-tanfolyam intervenciós radiológusok számára a (Las Palmas, Toulouse és Nancy). A nagy társaságok eseményein (RSNA, Ecr stb.) a résztvevők már hozzászoktak a grandiózus lebonyolításhoz, a kivétel nagyvonalúságához, abszolút pontosságához és a mai technika (computer, műhold stb.) minden trükkjének bevetéséhez.

Nancy nem világváros, még csak nem is nagy város. De van egy kongresszusi központja egy nagy előadásínház teremmel kb. 700 ember számára és számos kisebb előadóterem 40–150 hallgató befogadására. A színházterem modern, de tetszetős (és nem feltétlenül szögletes), asszimmetrikus, meghökentető („amilyen másutt nincst”, de ronda) és célszerű felépítésű. A díszítőelemek és a hangcsillapító felületek megfelelően illenek egymáshoz és nem is mindig különíthetők el, valószínűleg kettős célt szolgálnak (nem úgy, mint a hazai moziban, vagy még közelebb: nem hiányoznak a kivételből). A hangosítás abszolúte tökéletes. Erről egy külön beszámolót lehetne írni. A rengeteg mikrofonmadzagot már rég elfelejtették. Zsebben simán elérő szavazókészülékkel állandóan érdeklődnek a hallgatóság véleménye felől, így ők aktív részesei az eseményeknek, a rendezők pedig rengeteget tanulnak belőle a jövő rendezvényei iránt. A több forrásból táplálkozó, digitális vezérlésű, computerizált, több képet egyszerre sugárzó videovetítők pedig egyedül az oktatásra vannak programozva. Az oktatóprogram az élő bemutatóval váltakozva zajlott kora reggeltől késő estig (nem a nálunk szokásos fél-negyed napos kivételben). Sok amerikai neves szakember tette vonzóvá az előzetes programot. Évről évre több a francia oktató és csökken a külföldi „szükséglet”.

A fő attrakció a transluminális angioplastica, a thrombolysis, a stent beültetés és a percutan bypass implantáció volt.

A kiállítás nem volt túl nagy, de a kiállítók esténként gyakorlati bemutatókat tartottak a kisebb tanterekben. Némelyiküktől többet lehetett tanulni, mint az oktatóktól!

Van valami, amit muszáj leírnom: elmaradásunk nem (csak) anyagi és nem technikai. A fő lemaradás szellemi téren tapasztalható. Mit kívánunk elsajátítani és mit nem; mit kívánunk bevezetni és mit nem. Fogékonyságunk az újra bizony gyakran gyengébb, mint ragaszkodásunk a kényelmes délutánokhoz és estékhez, a tv-műsorokhoz és trécsipartikhoz (avagy a pénzkereséshez). Persze végül is emberileg ez érthető: a mazochizmus még nem kötelező életforma.

Horváth László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Rost, Arno: *Lehrbuch der Regulationsthermographie. Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1993*

A szerző ismerteti a termográfia rövid történetét, lényegét, és egyben áttekintést ad a termográfia használatos különféle módszerekről. Hazánkban eddig a folyadékkrisztályos termográfia (lemez, fólia) és az infravörös termográfia terjedt el a klinikai gyakorlatban. Mindkettő színes képi megjelenítésben ad információt a testből kisugárzott hőértékek eloszlásáról.

E. Schwamm és J. J. Rech az emberi testből kisugárzott infravörös hullámok mérésére diagnosztikai szempontok figyelembevételével kifejlesztette a *bolometert*, mely először tette lehetővé az orvosi diagnosztika számára, hogy ne csak egyszeri mérés váljék lehetővé, hanem az egész szervezet hőregulációs készségéről adjon felvilágosítást megfelelő hőinger alkalmazása előtt és után. Ezzel lehetővé vált az ún. *termoregulációs diagnosztika*. A mérések Eidatherm nevű bolometerrel végezte, mely egy mikroprocesszorok által vezérelt készülék az emberi bőr hőmérsékletének folyamatos mérésére és megfelelő diagramon való ábrázolására. A készülék viszonylag olcsó és alkalmas számítógépes adatfeldolgozásra is.

Az emberi hőmérséklet állandóságának fenntartásában részletesen ismerteti a bőr, a termoregulációs központok (gerincvelő, nyúltagy, középagy, hypothalamus, agykéreg, formatio reticularis), valamint a viscerovisceralis, visceromotoricus, viscerocutan reflexek működését és szerepét. Ezután a vizsgálat technikai körülményeire, feltételeire és a testfelületen használatos mérőpontok ismertetésére ad kimerítő tájékoztatást.

A klinikai részben érdekes példákkal mutatja be a regulációs termográfia által nyerhető információkat, és a megismertelt vizsgálatokkal az egyes betegségek nyomon reflektálásának lehetőségét. Kiemeli az egyéb klinikai vizsgálati leletekkel való összehasonlítást, rámutatva a regulációs termográfia előnyeire és korlátaira.

A klinikai értékelések fejezetében viszonylag kevés anyag foglalkozik a malignus szervi megbetegedésekkel, és hiányoltuk a mozgásszervi, valamint ezen belül az akut és krónikus ízületi megbetegedések tárgyalását.

A regulációs termográfia, mint non-invaszív vizsgálati módszerrel csak hosszas és beható klinikai értékelések, megfigyelések után lehet majd eldönteni, mennyire gyors és megbízható információkat ad az egyes kórformák felismerésére és a terápia eredményességének elbírálására.

Czigány Jenő dr.

G. S. Barolin: *Kopfschmerzen-multi-faktoriell. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994*

Barolin 14 társszerzővel remek könyvet írt a fejfájásokról. A könyv 417 oldalon bőséges tárgymutatóval foglalja össze a fejfájásokkal

kapcsolatos modern ismeretanyagot. Ehhez társul még egy 43 oldalas addendum, amely a betegeknek szól és összefoglalja azokat a lényegi kérdéseket, amelyeket a pácienseknek ismerni kell. A szakembert érintő több mint 400 oldalon avatott szakemberek tollából tömör, didaktikusan összeállított anyagot ad.

Hús fejezetre oszlik a munka, az alapismertetéstől a fájdalom lényegét, különös tekintettel a fejfájásokra. Ezt követi az etiológiai fejezet. Külön fejezet foglalkozik az agyi vérkeringéssel és annak patofiziológiájával. Ezt követi az elektroencephalographiás összefoglaló. Külön részletezést kapnak a modern leképező eljárások, beleértve a legkorszerűbb módszereket is (MRI stb.). Igen jó összefoglalót kapunk a migrénről és annak differenciáldiagnosztikájáról. Hiányt pótló fejezet az időskor fejfájásaival kapcsolatos összefoglaló. A hasonló munkánál ez a nagyon fontos fejezet általában hiányzik; itt a szerzők kitérnek a mono- és polykausalitás kérdésére. A cluster fejfájások külön szerepelnek; világos differenciáldiagnosztikát kapunk a migrénes képekről. A trigeminus neuralgiával kapcsolatos fejezet a típusos és atipikus körképek differenciáldiagnosztikája mellett a konzervatív kezelésekkel foglalkozik, úgy tűnik, a szerzők nem preferálják a neurochirurgiai megoldásokat. Ezt követi az óriás sejt artériitisz problematikája, jól dokumentálva. A recenzor számára külön örömet okozott a következő fejezet, amely a fejfájások és a depressziók kapcsolatával foglalkozik. Érdekes módon ugyanis az elmúlt évtizedekben a depressziók tünetei között a pszichiai munkák nagyon gyakran említették a fejfájást mint tünetet, ugyanakkor neurológus aspektusból ezt a kérdést mostohán kezelték, vagy alig említették. Pedig a terápiás konzekvencia igen jelentős ezeknél a képeknél, antidepresszánsokkal meglepően jó eredményeket kapunk. Érdekes fejezet a fejfájás, a traumák és a sport kapcsolata, ami elsősorban az e területen tevékenykedő orvosok számára hiányt pótló. Mértéktartóan foglalkozik a munka a nyaki gerinc és a fejfájások kapcsolatával. A következő fejezet szinte hiánypótló: a gyermekkori fejfájások igényes összefoglalása. A fejezet végén külön kiemeli a szerzők a fontos „háromszöget”: a fejfájásos gyermek—anya—orvos háromszög igen fontos jelentőségét a gyermekneurológiában. Ezt követően a fejfájások különleges formáival, a kevert típusú fejfájásokkal, a status migranosissal foglalkozik behatóan. Külön fejezet a pszichogen, pszichoszomatikus fejfájások problematikája, ennek kapcsán taglalják a pszichoterápia jelentőségét.

A fejfájások terápiáját illetően két részre osztják a tárgyalást, a szomatikus terápiákra és a pszichoterápiára. A szomatikus terápiák kapcsán szinte minden területet érintenek, az analgetikumokat, a migrén intervallum terápiát, a szerotonin agonistákat és antagonistákat, a kalcium antagonistákat, a pszichotrop anyagokat, a neurochirurgiai kezelési módokat, de az elektroterápiát és manuálterápiát is, beleértve a lokális gyógyítási módokat, nem feledkezve meg az akupunktúráról. Érdekes terület a dietetika és a környezetváltozással kapcsolatos terápiás összefoglaló. A pszicho-

terápia kapcsán a biofeedback, a csoportdinamika fejezet mellett kiemelten foglalkozik a placebo hatással is, melynek jelentősége a keletkezési állapotokban fontos. A munkát igen részletes és nagyon korszerű irodalmi hivatkozások listával egészítették ki, melyet mind az érdeklődő olvasó, mint a tudományosan érdeklődő jól használhat.

Összefoglalóan recenzióként megállapíthatom, hogy nagyszerű könyv született a Barolin vezette szerzőcsapat munkájából. Nagyon valószínű, hogy hosszú ideig élvezettel fogjuk tudni olvasni ezt a könyvet. A könyv hasznos a gyakorló orvos és a betegek számára egyaránt.

Lipcsey Attila dr.

Schott, H.: *A medicina krónikája. Officina Nova, Budapest, 1993. 648 old., 1450 színes illusztráció. Ára: 3500,— Ft.*

A testes kötet tartalma, tárgyalásmódja, besorolása, de még szemlélete is, különbözik a szokványos, általános orvostörténelmi áttekintésektől. A tengernyi gyönyörködtető illusztrációba ágyazott szöveg láttán nem annyira egy szép könyv lapjai, mint inkább egy jó kiállítás szcenikai elemei vonulnak el az olvasó előtt. Nem mondunk sokat, ha a londoni Wellcome-hoz hasonlítjuk, hiszen épületes élmény a könyv anyagának megtekintése. A rokonszenves bevezető hangsúlyozza az orvostörténelmet művelő szakember ambivalenciáját: személyes, egyben kollektív elkölözéssel, hangsúlyozva, hogy a múlttal szembeállva sohasem szabad azt meghamisítani vagy az utólagos bölcsesség nevében lekicsinyelni. A II fejezet, számtalan illusztráció segítségével vezet végig az orvoslás történetén, megmutatva, milyen bántalmakban szenvedett az ember félmillió éves története során, hogyan fejlődött krízisek és fellendülések közepette, hogyan támadtak az eltüntetett bántalmak helyett újak, miközben technikai eszközeink exponenciálisan fejlődtek.

Ami az olvasó figyelmét lekötötte elsősorban a nagy ízléssel kiválasztott, ritkaságokat bőven tartalmazó színes képanyag. A reprodukciók színvisszaadása, elhelyezése kitűnő. A kurzívált képaláírások világosak, találóak. Az ábrák sokasága mellett szerencsés az önálló vagy közbeiktatott szövegrészek műfaji változatossága. A jellemző törekvés az események naptári, időrendi csoportosítása. A naptár egy-egy kétéves részre oszlik az anyag és egy-egy évszázadot, majd előre haladva, mint kisebb időszakot — általában évtizedet — ölel fel, a legfontosabb fejleményeket sorolva fel. Ezt egészítik ki a különféle műfajú szövegek, a tanulmányos írástól a körülményeket áttekintő nagyobb lélegzetű cikkekig, keresztül a jegyzetig vagy aperçuig, ami utóbbi esetleg kuriozum vagy valamely tévhit korrekciója. A naptár mutatja a korhoz való hűséget, az abból kiragadott nevek, események pedig a sokoldalú feldolgozásra nyújtanak lehetőséget, míg külön rovat foglalkozik a „háttér” bemutatásával vagy a neves orvosok műveiből vett idézettel, kivonatokkal járul hozzá a téma szakszerű bemutatásához. A szakszerűséget a szövegben, az évszámokon kívül a képanyag is alátámasztja. A képek művészi megjelenítő erejét olykor

irodalmi példák is élénkítik, pl. a XVI. sz. első feléről szólva, *Fracastoro* teljesítményét tárgyalva, a könyv az epidemiológia úttörőjének egy versét is közli. A 318. old.-on a kettős hasáb, az 1880–1889 közötti időszakot tárgyalja, az orvostudomány „arany” évtizedét, amelyben egy sor kórokozót sikerült felfedezni és ismertté váltak a féregnyúlványgyulladás korai műtétei. Majd százötven ilyen hasáb nyújt biztos időrendi útmutatót az egyes korok, események, orvosi teljesítmények megértéséhez, bőven kifejtve az uralkodó nézeteket, vallási vagy egyéb tendenciákat, hiedelmeket, gondosan ügyelve az Európán kívüli földrészek értékeire, mentalitástörténetére is.

A krónika szövegeiről szólva ki kell emelnünk a korokat bevezető, illetve átkötő tanulmányokat. A gondolatgazdag bevezetővel együtt — amit a főszerkesztő Heinz Schott írt — tulajdonképpen 12 ilyen tanulmányt olvashatunk. Ezek közös jellemzője, hogy az eredmények mellett megismerhetjük a medicina krónikája krízishelyzeit is. A legfontosabb

kérdések egyikét, amely az *orvostan haladása és korlátai* címet viseli, a legutolsó fejezet tartalmazza. Az *up to date* jellegű emeli ki, hogy a prezentált krónika 1992-ig tart.

A tulajdonképpeni krónikát gazdag függelékanyag egészíti ki, így a Nobel-díjasok névsora, a könyvben említett fontosabb személyiségek életrajza, az orvostudomány dokumentumok ismertetése, a Nürnbergi Kódexről (1947) a *Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiumának* 1993-ban megjelent nyilatkozata az eutanáziáról. Igen részletes a könyv tárgyi regisztere és személyi mutatója. Külön jegyzék tartalmazza a forrásműveket és az irodalmi utalások lehelyeit, végül a könyv szerzőit.

A főszerkesztő (a könyv „főréssz kiadója” és szerzője) — nek nevezi magát) Heinz Schott dr. (1946) orvos és bölcsészdoktor, az orvostörténelem professzora a bonni egyetemen, az Orvostörténelmi Intézet igazgatója. Számos társszerző nevét is tartalmazza a függeléknek ez a része.

A könyvben találhatunk számos magyar vo-

natkozást mind a szöveg-, mind a képanyagban. Ez bizonyára a hozzáértő magyar munkatársaknak — Birtalan Győző belgyógyász, laboratóriumi szakorvos, kandidátus, egyet. tanár (ő társszerzője a *Természettudományos medicina és sejtörténelem* c. fejezetnek). Szállási Árpád (1930) belgyógyász, az orvostörténelem előadója a debreceni orvosegyetemen, Károlyi György (1930) belgyógyász, a SOTE Orvostörténelmi és Társadalomorvostani Intézetének professzora — köszönhető.

A szerzők az anyag kiválasztás, összefoglalás és az állásfoglalások szintézisével hatalmas feladatra vállalkoztak. A robusztus munka jellegével magyarázható, hogy kifogásokat is provokál. Különösen a modern medicina területén, elégtelen az egyes témák végigjárása, a kuriózumok túltengése. Olykor pedig a régi és új alternatív eljárások a megalapozottan nagyobb elismerést élveznek. Mindez nem változtat a vállalkozás pozitív mérlegén, amely az értékelés végső kicsengése.

Hidvégi Jenő

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1994 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Vitalipid N Adult emulzió-infúzióhoz (felnőtteknek) és a Vitalipid N Infant emulzió-infúzióhoz (gyermekeknek)

Fehér színű, olaj a vízben (o/v) típusú steril emulzió (10 ml), mely A-, D₂-, E- és K₁-, zsírban oldódó vitaminokat tartalmaz az emulzió olajos fázisában. A Vitalipid N készítményekben az alapemulzió összetétele megegyezik a 10%-os Intralipid infúzióval (iv. zsíremulzióval). A Vitalipid N készítményeket nem szabad hígítás nélkül alkalmazni, azok az Intralipid 10%, ill. 20% infúzió kiegészítésére szolgálnak.

Összetétel:	Vitalipid N Infant 10 ml emulzióban	Vitalipid N Adult 10 ml emulzióban
Retinolom (Vitamin A)	0,69 mg (2300 NE)	0,99 mg (3300 NE)
Ergocalciferolum (Vitamin D ₂)	0,01 mg (400 NE)	0,005 mg (200 NE)
α-Tocopherolum (Vitamin E)	6,40 mg (7 NE)	9,1 mg (10 NE)
Phytomenadionum (Vitamin K ₁)	0,20 mg	0,15 mg
Oleum sojæ Lecithinum	1000 mg	1000 mg
ovi	120 mg	120 mg
Glycerinum	225 mg	225 mg
Natrium hydroxidatum	q. s.	q. s.
Aqua dest.		
pro inj.	ad. 10,0 ml	ad. 10,0 ml
pH: 8		pH: 8

Javallatok:

Vitalipid N Adult: Felnőttek és 11 éves kor feletti gyermekek A-, D₂-, E- és K₁-vitamin-szükségletének fedezésére, a teljes parenterális táplálás kiegészítésére alkalmazható.

Vitalipid N Infant: Csecsemők és 11 éves kor alatti gyermekek A-, D₂-, E- és K₁-vitamin-szükségletének fedezésére, a teljes parenterális táplálás kiegészítésére alkalmazható.

Adagolás és alkalmazás módja:

Az alkalmazás módja:

Kizárólag intravenás infúzióban (iv. zsíremulzióban) adható. Használat előtt fel kell hígítani!

Adagolás:

Felnőtteknek és 11 éves kor feletti gyermekeknek:

A Vitalipid N Adult emulzióból 1 ampulla (10 ml) tartalmát 500 ml 10%-os vagy 20%-os Intralipid infúzióhoz (intravenás zsíremulzióhoz) kell adni, enyhén összerázva. Az Intralipid 10%, ill. 20% infúzióknál leírtaknak megfelelően kell adagolni. Ezáltal az A-, D₂-, E- és K₁-vitaminok napi fenntartó dózisa biztosított.

A Vitalipid N Adult emulziót — 1 órával az infúzió megkezdése előtt — aseptikus körülmények között kell az Intralipid infúzióhoz adni, és az ily módon elkészített infúziót 24 órán belül fel kell használni.

Csecsemőknek és 11 éves kor alatti gyermekeknek:

A Vitalipid N Infant emulzióból 1 ml/ttkg/nap dózisnak megfelelő mennyiséget 10%-os vagy 20%-os Intralipid infúzióhoz (intravenás zsíremulzióhoz) kell adni, enyhén összerázva. A Vitalipid N Infant napi dózisa nem lehet több 10 ml-nél. Az Intralipid 10%, ill. 20% infúzióknál leírtaknak megfelelően kell adagolni. Ezáltal az A-, D₂-, E- és K₁-vitaminok napi fenntartó dózisa biztosított.

A Vitalipid N Infant emulziót — 1 órával az infúzió megkezdése előtt — aseptikus körülmények között kell az Intralipid infúzióhoz adni, és az ily módon elkészített infúziót 24 órán belül fel kell használni.

Gyógyszerkölcsonhatások: A készítményben lévő K₁-vitamin a kumarin típusú antikoagulánsokkal gyógyszerkölcsonhatásba léphet.

Teljes parenterális táplálás keretén belül aminosavinfúziókkal, szénhidrátoldatokkal, egyéb zsíremulziókkal, ill. egyéb vitaminokkal, nyomelemekkel kizárólag aseptikus körülmények között és csak akkor keverhető, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Az Adriblastina Rapid Dissolution 50 mg injekcióról

(Megjegyezzük, hogy az Adriblastina Rapid Dissolution 10 mg injekció már törzskönyvezve van és az Adriblastina RTU 10 mg és 50 mg injekciók törzskönyvezése folyamatban van.)

A doxorubicin cytostaticus hatású antraciklin glikozid, amely feltehetőleg a DNS-hez kötődve a bázispárok közötti interkaláció révén meggátolja a DNS és az RNS szintézist az osztódási ciklus „S” fázisában.

Orálisan adagolva nem szívódik fel.

Iv. alkalmazást követően a hatóanyag plazmaszintje gyorsan csökken. A beadott adag kb. 50%-a 7 nap alatt az epén keresztül és kb. 5%-a 5 napon belül a vesén át választódik ki. A doxorubicin erősen kötődik a plazmafehérjékhez. Nem jut át a véragy-gáton.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 50 mg doxorubicinium chloratum, valamint laktóz és metil-p-hidroxi-benzoát segédanyagok porampullánként; 10 mg, ill. 50 mg doxorubicinium chloratum, valamint sósav (pH = 3,0) segédanyag 5 ml, ill. 25 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldatban ampullánként.

Javallatok: Mell-, tüdő-, hólyag-, pajzsmirigy-, petefészekcarcinoma; csont- és lágyszöveti sarcoma; Hodgkin- és non-Hodgkin-lymphoma; neuroblastoma; Wilms-tumor; akut lymphoid- és myeloid leukaemia; hólyag-carcinoma intravesicalis, profilaktikus (transurethralis resekciók követő), valamint terápiás kezelése.

Ellenjavallatok: Cytostaticus kemoterápia vagy sugárkezelés következtében létrejött myelozsuppresszió; korábban a javasolt összadaggal végzett doxorubicin vagy daunorubicin kezelés; előzetes vagy fennálló súlyos szívbetegség; húgycsőszűkület vagy terápiarezisztens húgyúti fertőzés (intravesicalis alkalmazás esetén); metil-p-hidroxibenzoáttal szembeni túlérzékenység (Adriblastina Rapid Dissolution injekciók); terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Intravénásan, intraarteriálisan és intravesicalisan alkalmazható mono-, ill. kombinált terápiában.

Intravénás alkalmazás:

— *monoterápiában* általában 60–75 mg/testfelület m² (egy adagban vagy 2–3 egymást követő napon 2, ill. 3 részre osztva 3 hetenként), vagy 20 mg/m² hetente egyszer; elsősorban gyermekgyógyászatban alkalmazható a 30 mg/m² doxorubicin három egymást követő napon át történő adagolása 4 hetenként ismételve;

— *kombinált terápiában* egyéb myelozsuppresszív cytostaticumokkal, a fokozott toxicitás veszélye miatt az adag általában 30–40 mg/m² 3 hetenként. A doxorubicin 3 hetenként egy adagban történő alkalmazása kevésbé toxikus, míg a 3 napra elosztott adagolás hatásosabbnak bizonyult a nagyobb toxicitás veszélye mellett. Tapasztalatok szerint a hetenként egy adagban történő alkalmazás ugyanolyan hatásos, de kevésbé cardiotoxikus, mint a 3 hetenként történő adagolás.

A doxorubicin összadagja nem haladhatja meg az 550 mg/m²-t.

Általában az adag csökkentése szükséges előzetes kemo-, ill. sugárterápiában részesült betegek, csontvelőt infiltráló neoplazma esetén, valamint idős- és gyermekkorban.

Májkárosodás esetén a doxorubicin adagot az alábbiak szerint kell csökkenteni:

Szérum bilirubin szint	BSP retenció	Javasolt adag
1,2–3,0 mg/100 ml	9–15%	a szokásos adag fele
>3,0 mg/100 ml	>15%	a szokásos adag negyede

Mérsékelt vesekárosodás esetén, mivel a doxorubicin csak kismértékben választódik ki a vesével, általában nem szükséges az adag csökkentése.

Az alkalmazás megkezdése előtt a 10 mg-os porampulla tartalmát 5 ml, az 50 mg-os porampulla tartalmát pedig 25 ml aqua dest. pro inj.-val vagy nátrium-klorid injekciós oldattal kell hígítani.

Az elkészített doxorubicin injekciós oldatot, ill. az RTU (ready-to-use) injekciót nátrium-klorid infúzió alkalmazásával egyidejűleg, az

infúziós szerelék csövén keresztül ajánlatos 2–3 perc alatt beadni. Ezzel a módszerrel minimálisra csökkenthető a thrombosis és az extravasatio veszélye.

Intraarteriális alkalmazás: akkor választandó, ha egy intenzív lokális hatás elérése a cél, miközben a teljes doxorubicin adag alacsony és ezáltal az általános toxicitás veszélye csökkenthető. Ez az adagolási mód azonban igen nagy kockázattal jár és kiterjedt necrosist okozhat az érintett szövetben megfelelő óvintézkedések hiányában.

Intravesicalis alkalmazás: elsősorban átmeneti sejtes carcinoma, papillaris hólyag tumor és carcinoma in situ esetén javasolt. Ez az adagolási mód nem alkalmazható a hólyag falát már érintő invazív tumorok kezelésekor. A javasolt adag 30–50 mg doxorubicin 30–50 ml kompatibilis infúziós oldatban (1 mg/ml) instillációként. A megfelelő koncentráció hígulásának elkerülésére a kezelés előtt 12 órával már ne igyon folyadékot a beteg. Az instilláció után a beteget 15 percenként negyed fordulattal el kell forgatni.

Mellékhatások: Iv. alkalmazás: myelozsuppresszió (a leukopenia a kezelés 10–14. napján éri el a mélypontot és kb. a 21. napra áll helyre); cardiotoxicitás (tachycardia, supraventricularis tachycardia, EKG változások, l. Figyelmeztetés); alopecia (85%-ban reverzibilis); stomatitis (az adagolást követő 5–10 napon); hányinger, hányás, hasmenés; thrombophlebitis (mely az Adagolásban említett módszer segítségével minimálisra csökkenthető); phlebosclerosis (kiszívónak vagy ugyanabba a vénába történő többszöri adagolás esetén). Extravasatio esetén súlyos szövetkárosodás, necrosis alakulhat ki.

Intravesicalis alkalmazás: haematuria; dysuria; stranguria; gyakori vizeletürítés; csípő, égető érzés a húgyhólyagban és a húgycsőben.

Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható.

— probeneciddel, szulfipirazonnal (a doxorubicin emelheti a plazma húgysav szintjét, a köszvényellenes gyógyszer adagjának módosítása válhat szükségessé; allopurinol alkalmazása javasolt a húgysav nephropathia elkerülésére),

— myelozsuppresszív gyógyszerekkel,

— élő vírus vakcinákkal.

Egyéb gyógyszerkészítményekkel (pl. heparin, más cytostaticumok) inkompatibilitás veszélye miatt nem adható együtt egy injekcióban, ill. infúzióban.

Figyelmeztetés: Doxorubicin kezelés csak a cytostaticus kemoterápiában járatos szakorvos által, ill. felügyelete mellett végezhető.

Terhesség idején történő alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat. Az állatkísérletek eredményei szerint a doxorubicin 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, BSP) és hematológiai ellenőrzés szükséges.

Fokozott elővigyázatosság szükséges a már meglévő szív-működési zavarok esetén. A javasolt maximális összadag (550 mg/m²) 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, daunorubicin), vagy a mediastinalis sugárkezelést.

A kezelés során és azt követően rutin EKG ellenőrzés szükséges.

Átmeneti EKG-eltérések, mint a T-hullám ellaposodása vagy inverziója, S-T depresszió és arrhythmia miatt nem szükséges a kezelést megszakítani.

A QRS-komplexum redukciója esetén azonban megfontolandó a doxorubicin adagolásának folytatása az irreverzibilis szívkárosodás veszélye miatt.

A szívelégtelenség esetenként csak a doxorubicin 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.

A doxorubicin a vizeletet vörösré színezheti.

Az injekciós oldat elkészítésekor az apólszemélyzetnek védőkesztyűt és maszkot kell használnia.

Ha az injekciós oldat bőrre kerül, azt szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Nyálkahártyáról, kötőhártyáról izotóniás sóoldattal kell eltávolítani.

Véletlen extravasatio esetén az észlelést követően azonnal hidrokortizon-lidokain-N-acetil-ciszteines oldattal kell infiltrálni az érintett területet.

Intravesicalis alkalmazáskor a periurethralis területeket alaposan le kell mosni, mind az instilláció során, mind az instillációs oldat kiürítése után.

Tüladagolás: Egyszeri 250–500 mg doxorubicin akut myocardialis degenerációt (24 órán belül) és súlyos myelosuppressziót okozhat. Ezek a hatások az adagolást követően 10–15 nappal a legsúlyosabbak.

A beteget megfigyelés alatt kell tartani, a szívkárosodás jeleinek észlelésekor a hagyományos kezelést kell alkalmazni.

Az Addamel N koncentrátumról — infúzióhoz

Az Addamel N nyomelemkoncentrátum 9-féle nyomelemet tartalmazó steril oldat, infúziós oldatok kiegészítésére.

A nyomelemek fontos szerepet játszanak az enzimműködésben, és így hatással vannak a metabolizmusra, az O₂ transzportra, a sejtlegzésre, neurológiai funkciókra stb. Stressz helyzetben (pl. parenterális táplálás) a nyomelemhiány veszélye megnövekedett.

Összetétel:	10 ml/ampulla
Molybdenium	(0,0485 mg natrium molybdenicum dihydricum formájában) 0,20 μmol
Chromium	(0,0533 mg chromium trichloratum hexahydricum formájában) 0,20 μmol
Selenium	(0,105 mg natrium selenosum pentahydricum formájában) 0,40 μmol
Iodum	(0,166 mg kalium iodatum formájában) 1,00 μmol
Manganum	(0,990 mg manganum dichloratum tetrahydricum formájában) 5,00 μmol
Cuprum	(3,4 mg cuprum dichloratum dihydricum formájában) 20,00 μmol
Fluorum	(2,1 mg natrium fluoratum formájában) 50,00 μmol
Ferrum	(5,4 mg ferrum chloratum tetrahydricum formájában) 20,00 μmol
Zincum	(13,6 mg zincum chloratum formájában) 100,00 μmol
Sorbitolum	3000 mg
Acidum hydrochloricum	q. s.
Aqua destillata pro inj.	ad. 10,0 ml

Javallatok: Parenterális táplálás esetén a napi nyomelemvesztésig fedezésére — felnőtteknek.

Ellenjavallatok: Fruktóz intolerancia.

Adagolás és alkalmazás módja:

Az alkalmazás módja:

Kizárólag intravenás infúzióban adható.

Az Addamel N nyomelemkoncentrátumot nem szabad hígítatlanul alkalmazni.

Adagolás:

Felnőtteknek:

A napi átlagos vagy a mérsékelten fokozott nyomelemszükséglet fedezésére 10 ml (1 ampulla) Addamel N nyomelemkoncentrátumot kell infúziós oldatban (lásd: Kompatibilitást) hígítani.

Kompatibilitás:

Legfeljebb 20 ml Addamel N nyomelemkoncentrátum adható az alábbi infúziók 1000 ml-éhez:

Vamin 14 inf., Vamin 14 EF (elektrolitmentes) inf., Vamin 18 EF (elektrolitmentes) inf., glükóz infúzió (5,5–60% üvegben, ill., műanyag palackban).

Mellékhatások: Ez ideig nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsonhatások: Teljes parenterális táplálás keretén belül egyéb amionosavinfüziónkkal, zsíremulziókkal, ill. elektrolitokkal, vitaminokkal kizárólag aseptikus körülmények között és csak akkor keverhető, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Az inkompatibilitás elkerülése végett más gyógyszer a keverék infúzióhoz nem adható.

Figyelmeztetés: Csökkent máj- és/vagy vesefunkció a szérumszint ellenőrzését és — ha szükséges — a dózis csökkentését teszi szükségessé (a nyomelemek kiürülése számottevően lecsökkenhet).

Terhesség során történő alkalmazására nincsenek ellenőrzött vizsgálatok, ezért terhességnek csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével szabad adni.

A Vitamin E Bioextra 100 mg, 200 mg és 400 mg kapszulákról

Zsírban oldódó antioxidáns tulajdonságú vitamin. Számos enzim-kofaktora, meggátolja a membránokban, ill. egyéb sejtalkotórészekben lévő többszörösen telítetlen zsírsavak toxikus szabad gyökök történő oxidációját. E-vitamin-hiány leggyakrabban különféle enteropathiák (cholestaticus icterus, abetalipoproteinaemia, coeliakia, steatorrhea, chronicus cholestasis és pancreatitis, gastrectomia, colitis ulcerosa, cystas fibrosis) esetén fordulhat elő.

Tünetei: ataxia, dysarthria, areflexia, myopathia, ophthalmoplegia, retinopathia.

Hatóanyag: 100 mg, 200 mg, ill. 400 mg tocopherolum aceticum, szójaolajban, kapszulánként.

Javallatok: E-vitamin-hiány kezelése és megelőzése.

Ellenjavallatok: Nem ismeretesek.

Adagolás: Megelőzés céljából fokozott E-vitamin-igény, ill. malabsorptiós syndroma esetén napi 100–300 mg.

Megkísérhető terápiás célból adjuvánsként: hematológiai rendellenességek 600 mg/nap, claudicatio intermittens 300–600 mg/nap, premenstruációs syndromában naponta 300–600 mg. Izom- és kötőszöveti rendellenességek esetén adjuváns szerként naponta 300–600 mg.

A kapszulákat szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell lenyelni.

Mellékhatások: Igen magas adagok diarrhoeát, hasi fájdalmat vagy egyéb gastrointestinalis zavarokat, valamint gyengeséget, fáradékonyságot okozhatnak.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható együtt:

— vastartalmú gyógyszerekkel (nagy mennyiségű vasbevitel növelheti a napi E-vitamin-szükségletet; vashiányos anaemiában a nagy adagban alkalmazott E-vitamin hátrányosan befolyásolhatja a vaskezelés hatékonyságát),

— anticoagulansokkal kumarin vagy indandion származékokkal (nagy adag E-vitamin alkalmazásakor hypoprothrombinaemia veszélye),

— a K-vitamin hatását antagonizálva a vér alvadási idejét megnyújthatja (különösen egyidejű per os anticoagulans vagy oestrogen terápia esetén),

— kolesztiraminnal, kolesztipollal (gátolhatják az E-vitamin felszívódását),

— A-vitaminnal (az E-vitamin fokozhatja a felszívódását, májban történő raktározását és felhasználását).

A Risperdal 1 mg, 2 mg, 3 mg és 4 mg filmtablettákról

A risperidon a benzisoxazol származékok csoportjába tartozó új típusú antipsychoticum.

Nagy affinitást mutat a szerotoninerg 5-HT₂ és a dopaminerg D₂-receptorokhoz. A risperidon az alfa₁-adrenerg receptorokon és kisebb affinitással a H₁-hisztamin és alfa₂-adrenerg receptorokon is kötődik, de nem kötődik a kolinerg receptorokhoz. Annak ellenére, hogy a risperidon erős D₂-antagonista és így a schizophrenia pozitív tüneteit mérsékli, motoros aktivitáscsökkenést és catalepsiát kevésbé idéz elő, mint a klasszikus neurolepticumok. Kiegyensúlyozott központi idegrendszeri szerotonin- és dopamin-antagonizmus révén csökken az extrapyramidalis mellékhatások megjelenésének lehetősége, ugyanakkor terápiás hatását a schizophrenia negatív és affektív tüneteire is kifejti.

Orális bevétel után a plazmaszint csúcsertékét 1–2 óra alatt éri el. Felszívódását a táplálkozás nem befolyásolja, vagyis étkezéstől függetlenül adagolható.

Részen 9-hidroxi-risperidonra metabolizálódik, aminek farmakológiai aktivitása a risperidonhoz hasonló. A risperidon 1 napon belül, a 9-hidroxi-risperidon az adagolástól számított 4–5 napon belül éri el az egyensúlyi állapotot. A risperidon plazmakoncentrációja a terápiás dózistartományon belül dózisfüggő.

A risperidon a szervezetben gyorsan oszlik el. Az eloszlás mértéke 1–2 l/kg. A plazmában az albuminhoz és az alfa₁-acid glikoproteinhez kötődik. A risperidon a plazmafehérjékhez 88%-ban kötődik, míg a 9-hidroxi-risperidon 77%-ban. Egyhetes adagolást követően a széklettel a gyógyszer 14%-a, a vizelettel 70%-a választódik ki.

A vizeletben a dózis 35–45%-a a risperidon és 9-hidroxi-risperidon formájában van jelen. A maradék inaktív metabolit.

Időskorúakon és renalis insufficienciában szenvedő betegeken az egyszerű dózis magasabb aktív plazmakoncentrációt és lassúbb eliminációt mutatott. A májelégtelenségben szenvedő betegek risperidon-plazmakoncentrációja normális volt.

Hatóanyag: 1 mg, ill. 2 mg, ill. 3 mg, ill. 4 mg risperidonum filmtablettánként. Az 1 mg-os fehér, RIS/1 jelzéssel; a 2 mg-os világos narancsszínű, RIS/2 jelzéssel; a 3 mg-os sárga, RIS/3 jelzéssel; a 4 mg-os zöld, RIS/4 jelzéssel ellátott oblong alakú, domború felületű és törővonallal ellátott filmtabletták.

Javallatok: Olyan akut és krónikus schizofrenia és egyéb pszichotikus állapotok, amelyekben a pozitív tünetek (mint hallucinatio, téveszmék, gondolati zavarok, ellenséges érzélem, bizalmatlanság) és/vagy a negatív tünetek (mint érzelmi elsvárosodás, emotionális és szociális visszavonulás, beszédzavart, hangszűrés) hangsúlyosak. A Risperdal a schizofreniában észlelhető affektív tüneteket is enyhíti (mint a depresszió, félelemérzet, szorongás).

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Szoptatás időszaka. 15 év alatti életkor.

Terhességben biztonságossága nem megállapított. Ezért a Risperdal terhesség alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján javasolható.

A Risperdalt szedő nők nem szoptathatnak.

Adagolás: Átállítás más antipsychoticumról: A korábban alkalmazott antipsychoticum fokozatos leépítése javasolt a Risperdalra történő átállításakor. Depo-antipsychoticumról: a tervezett következő injekció helyett a Risperdal-kezelés elkezdhető. A meglévő antiparkinson kezelés folytatásának szükségessége időnként újraértékelendő.

Felnőttek kezdő adagja mind akut, mind krónikus esetben, általában 2-szer 1 mg. Az adagot a második napon 2-szer 2 mg-ra, és a harmadik napon 2-szer 3 mg-ra érdemes emelni. Ezt az adagot fenn lehet tartani, vagy ha szükséges egyénileg változtatni. Az optimális adag általában 2-szer 2–4 mg naponta.

2-szer 5 mg feletti adagok nem mutattak nagyobb hatékonyságot, mint a kisebb adagok, sőt extrapyramidalis tüneteket okozhatnak.

Addicionális sedatio esetén benzodiazepin adható a Risperdal mellett.

Időskorúak kezdő napi adagjának 2-szer 0,5 mg ajánlott, majd ez az adag 0,5 mg-onként nagy óvatossággal egyénileg emelhető 2-szer 1–2 mg-ig.

Vese- és májelégtelenségben az adagolás nagy óvatossággal állapítható meg. Az ajánlott kezdő adagolás napi 2-szer 0,5 mg. Ez az adag egyénileg változtatható 2-szer 0,5 mg-tól 2-szer 1–2 mg-ig.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható; az advereakciók sok esetben nehezen különíthetők el a betegség velejárástól.

Gyakori mellékhatás: álmatlanság, nyugtalanság, szorongás, fejfájás.

Kevésbé gyakori: aluszékonyság, fáradtság, szédülés, rossz koncentrációképesség, székrekedés, dyspepsia, hányinger/hányás, hasi fájdalom, homályos látás, az erectio, az ejaculatio és az orgasmus dysfunctiója, rhinitis, bőrkürités.

A Risperdal kisebb mértékben idéz elő extrapyramidalis tüneteket, mint a klasszikus neurolepticumok. Ennek ellenére esetenként: tremor, rigiditas, fokozott nyálérválasztás, bradykinesia, acathisia, akut dystonia. Ezek általában enyhe formában jelentkeznek, és az adag csökkentésével és/vagy antiparkinson-szerekkel (ha szükséges) visszafordíthatók. Alkalmanként az ajánlott adagolás mellett (főleg nagyobb kezdő adagok esetén) orthostatikus hypotensio, orthostatikus szédülést és reflex tachycardiát figyeltek meg (lásd Figyelmeztetés).

A Risperdal a plazmaprolaktin-koncentráció dóziszfüggő emelkedését idézheti elő. Ennek lehetséges megnyilvánulásai: galactorrhoea, a menstruációs ciklus zavara, amenorrhoea.

Szedése közben testsúlynövekedést, oedemát, a májenzim-értékek emelkedését figyeltek meg (lásd Figyelmeztetés).

A klasszikus neurolepticumokhoz hasonlóan schizofren betegekben víz-intoxicatio, mint a polydipsia vagy az anti-diuretikus hormon szekréciózavarának tünete, tardiv dyskinesia, malignus neuroleptikus syndroma és rohamok is jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölsönhatások: Központi idegrendszeri hatása miatt óvatosan adandó együtt egyéb központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel.

Antagonizálhatja a levodopa és egyéb dopamin-agonisták hatását. Kimutatott, hogy a karbamazepin csökkenti a Risperdal aktív antipsychotikus frakciójának plazmaszintjét. Hasonló hatások megfigyelhetők más májenzim-induktorral is. Karbamazepin vagy más májenzim-induktorral folytatott kezelés megszakításakor a Risperdal adagját ismét ellenőrizni, ha szükséges, csökkenteni kell.

A fenotiazinok, triciklikus antidepresszánsok és néhány béta-blokkoló növelheti a risperidon plazmakoncentrációját, de az antipsychotikus frakciót nem. A Risperdal és egyéb erősen fehérjékötő gyógyszer együtt adásakor a plazmaprotein-kötődésben klinikailag jelentős változást nem észleltek.

Figyelmeztetés: A Risperdal alfa-blokkoló hatásának köszönhetően — különösen a kezdeti dózis-titrációs időszakban — orthostatikus hypotensiót okozhat.

Óvatosan adandó cardiovascularis betegségben (pl. szívelégtelenség, myocardialis infarctus, abnormális ingerületvezetés, dehidráció, hypovolaemia vagy cerebrovascularis megbetegedés) és ezekben az esetekben a dózist fokozatosan kell beállítani az adagolási útmutatón alapján.

Hypotensio fellépése esetén a dózis csökkentése megfontolandó.

A dopaminreceptor-antagonista tulajdonsággal rendelkező gyógyszerek összefüggésbe hozhatók elsősorban a nyelv és/vagy az arc ritmikus, akaratlan mozgással jellemzett tardiv dyskinesiajával. Leírják, hogy az extrapyramidalis tünetek előfordulása rizikófaktort jelent a tardiv dyskinesia kifejlődésére. Mivel a Risperdal a klasszikus neurolepticumokhoz képest kisebb mértékben idéz elő extrapyramidalis tüneteket, így a tardiv dyskinesia jelentkezését is kevésbé indukálja. Abban az esetben, ha a tardiv dyskinesia jelei és tünetei megjelennek, valamennyi antipsychoticum adásának megszakítása fontolandó meg.

Malignus neuroleptikus syndroma (hyperthermia, izommerevség, autonóm instabilitás, az öntudat zavara és emelkedett CPK szint) klasszikus neurolepticumok alkalmazása esetén ismert. Ezen tünetek jelentkezése esetében minden antipsychoticum adását, beleértve a Risperdalt is, abba kell hagyni, és megfelelő tüneti kezelés (pl. Dantrolen iv. inf.) alkalmazása javasolt.

Idős betegek, illetve vese- vagy májelégtelenségben szenvedők mind kezdő-, mind fenntartó adagját ajánlatos a felére csökkenteni. Nagy figyelmet igényelnek a Parkinson-kórban szenvedő betegek is, mivel a Risperdal elméletileg ezen betegség rosszabbodását okozhatja.

A klasszikus neurolepticumok közismerten csökkentik az epilepsziás rohamküszöböt. Így epilepsziában szenvedők kezelése is külön figyelmet igényel.

A súlygyarapodás lehetősége miatt a betegeknek a túlzott ételfogyasztástól történő tartózkodást kell javasolni.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

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

Túlادagolás tünetei: fokozott álmoság, sedatio, tachycardia, hypotensio és extrapyramidalis tünetek. 360 mg dóziséig terjedő túlادagolás ismert, ami egy hypokalaemiás betegben megnyúlt QT-szakaszt is okozott.

Akut túlادagolás esetén az egyéb gyógyszerek szerepét is figyelembe kell venni.

Kezelése: megfelelő oxigénellátásról, lélegeztetésről kell gondoskodni. Gyomormosás (eszméletlen beteg esetében intubatio után), aktív szén és hashajtó adagolása megfontolandó. Azonnali cardiovascularis monitorozást — beleértve a folyamatos EKG ellenőrzést — az esetlegesen előforduló arrhythmia detektálása céljából.

Nincs specifikus antidotuma. Supportív terápia alkalmazandó. A hypotensio, a keringés összeomlása ellen pl. iv. folyadékpótlás és/vagy sympathomimeticumok. Súlyos extrapyramidalis mellékhatások esetén anticholinerg szerek adhatók. A szoros megfigyelést és ellenőrzést a beteg állapotának teljes rendeződéséig folytatni kell.

A Finlepsin tablettáról

a Finlepsin 200 és

a Finlepsin 400 retard tablettákról

A karbamazepin a fenitoinhoz hasonlóan a synaptikus átvezetést békíti és ezáltal csökkenti a görcskeltő potenciál tovarjedését. Nagyobb koncentrációban csökkenti a posttetaniás facilitációt.

Trigeminus neuralgiában a fájdalomcsillapító hatása valószínűleg a spinalis trigeminus ganglion synaptikus ingerület átvezetésének bénításával jön létre.

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

A plazmaszint retard tabletta adása után alacsonyabb, mint a nem retard tabletta esetén. A steady-state elérése 2–8 nap.

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum fehér, metszett élő, egyik oldalán felezővonallal ellátott tablettánként.

200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum fehér, metszett élő, egyik oldalán negyedelő vonallal, másik oldalán „C 200”, ill. „C 400” jelzéssel ellátott retard tablettánként.

Javallatok: Epilepsia: Focalis/partialis rohamok, alap- és komplex tünetekkel: Generalizált tonusos-clonusos rohamok a szerzett epilepsziák különböző formáiban. Temporalis lebeny epilepsia. Pszichés zavarok epilepszián belül.

Kórházi körülmények között alkoholelvonás során jelentkező epilepsziás rohamok megelőzése.

Paroximalisan jelentkező fájdalomrohamok (trigeminus neuralgia) és ismeretlen eredetű, garatba lokalizált fájdalom (glossopharyngealis neuralgia).

Cukorbetegség melletti idegkárosodás esetében fellépő fájdalom (diabetikus neuropathia).

Sclerosis multiplexben fellépő paroximalis jelenségek, pl. trigeminus neuralgia, tonusos rohamok, dysarthria és ataxia, paraesthesiák és fájdalomrohamok.

Psychosisok (főleg psychosis manico-depressiva, szorongásos-agitált és hypochondriás depressziós állapotok, különösen katatonia).

Ellenjavallatok: Csontvelőkárosodásban. Szív-ingerületvezetési zavarokban. Triciklikus antidepresszánsokkal együtt. Karbamazepinrel szembeni túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható egyidejűleg MAO-bénítőkkel, ill. csak két héttel a kezelés befejezése után adható karbamazepin. Nem adható lítiummal együtt. Mivel a karbamazepin absence-rohamokat okozhat, ill. a már korábban is meglévő absence-okat felerősítheti, nem adható ilyen rohamokban szenvedőknek.

Csak fokozott körültekintéssel adható a várható előny/kockázat gondos mérlegelése után: haematologiai betegségekben, súlyos szív-, máj- és veseműködési zavarokban, károsodott nátrium-anyagcsere esetén.

6 év alatti gyermekeknek csak a várható előny/kockázat körültekintő mérlegelése alapján adható.

Adagolás: Individuális. A kórkép jellege és súlyossága szerint fokozatosan kell beállítani. Az alacsony kezdő dózist — egyéni elbírálás alapján — lassan kell emelni az optimális hatás eléréséig. Az optimális fenntartó adagot — különösen kombinált kezelés esetében — a vérszint alapján kell meghatározni.

Karbamazepinre való átállításkor a korábbi antiepilepticumot fokozatosan kell leépíteni. A karbamazepint az epilepsia kezelésére lehetőleg monoterápiában kell alkalmazni. (A kezelést szakorvos ellenőrizze!) Általában szokásos fenntartó adagja felnőtteknek napi 400–1200 mg, napi 2 részre osztva.

A karbamazepin terápiás vérszintje a tapasztalatok szerint 4–12 µg/ml. Egyes esetekben mind a kezdő, mind a fenntartó adag eltérhet az előzőekben megadottól (pl. enzimindukció miatt gyorsult metabolizmus vagy kombinált kezelés során fellépő gyógyszerköcsönhatások miatt).

Általában az 1200 mg napi összadag túllépése nem célszerű. Egyes esetekben a napi adag 2–4 részletben történő adása bizonyult hatékonyabbnak. Súlyos szív- és érrendszeri betegségekben, máj- és vesekárosodás esetén vagy idősebb betegek kezelésekor alacsonyabb adagok javasoltak.

Általában a következő adagolási séma javasolható:

Antikonvulzív kezelés:

Felnőttek szokásos kezdő adagja 200–300 mg/nap, lassan fokozatosan emelve 600–1200 mg-ig; ezt a mennyiséget 1–3 részre osztva.

Gyermekek átlagos fenntartó adagja 10–20 mg/ttk/nap.

	Napi kezdő adag	Napi fenntartó adag
Felnőttek	1-szer 200–300 mg (este)	2-szer 300–600 mg
Gyermekek		
1 éves korig	(1. köv.	
1–5 éves korban	bekezdés)	1–2-szer 200 mg
5–10 éves korban	1-szer 200 mg	1–2-szer 300 mg
10–15 éves korban	1-szer 200 mg	2-szer 300–400 mg

A 4 éven aluli gyermekek kezelését 20–60 mg-os napi adaggal célszerű kezdeni. Ezt az optimális napi adag eléréséig minden másnap 20–60 mg-mal lehet emelni. 4 éves kor felett a kezdő adagolás 100 mg/nap lehet. Ezt az adagot minden második nap legfeljebb 100 mg-mal szabad emelni, az optimális adagig.

Alkoholelvonáskor rohammegelőzésre kórházi körülmények között:

Az átlagos napi adag 2-szer 300 mg. Súlyos esetekben a kezdő adag már az első napokban 2-szer 600 mg lehet. A karbamazepin sedatív-hypnotikus gyógyszerekkel történő együtt adása delirium tremensben nem javasolt. A vérszint rendszeresen ellenőrizendő. A karbamazepin-kezelést fokozatos diagnóziscsökkenéssel 7–10 nap alatt célszerű befejezni.

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

Trigeminus neuralgia és ismeretlen eredetű, rohamokban fellépő garatfájdalom (glossopharyngeus-neuralgia):

A kezdő adag 200–300 mg/nap, amit a fájdalommentesség eléréseig átlagosan 2-szer 200–2-szer 400 mg/nap adagig lehet emelni több részletre osztva. Az esetek egy részében a fenntartó adag csökkenthető napi 1–2-szer 300 mg-ra.

Idősebb és érzékeny betegek kezdőadagja 100–200 mg/nap.

Neuropathia diabetica esetében fellépő fájdalom:

Az átlagos napi adag 2-szer 200–300 mg/nap, kivételesen 2-szer 600 mg/nap.

Sclerosis multiplexben fellépő nem epilepsziás fájdalomjelenségek: Az átlagos napi adag 1-szer 300 mg–2-szer 400 mg.

Psychosisok:

Kezdetben legfeljebb 2-szer 600 mg/nap, több részre osztva. A fenntartó adag általában 2-szer 300 mg/nap. Akut schizophreniában a neuroleptikus kezelés mellett adjuvánsként alkalmazható. Különös elővigyázatossággal adható karbamazepin lítiummal kombinálva psychosis manico depressivában (l. Gyógyszerköcsönhatások).

Az alkalmazás módja: A tablettát evés közben vagy után célszerű alkalmazni. A retard tablettákat nem szétrágva, kis folyadékkal kell lenyelni vagy vízben feloldva meginni.

Mellékhatások: Gyakrabban lépnek fel kombinált, mint monoterápia esetén. Mellékhatások az adag függvényében és főleg a terápia kezdetekor jelentkezhetnek.

Légzőszervek: Elvéve lázzal, légszomjjal és tüdőgyulladással járó túlérzékenységi reakciók.

Szemészeti: Néhány esetben kötőhártya-gyulladás, átmeneti homályos látás, kettőslátás vagy nystagmus léphet fel. Glaucomás betegek szemnyomását rendszeresen ellenőrizni kell. Leírták lencsehomály kialakulását is.

Mozgásszervi: Egyes esetekben arthralgia, myalgia, valamint alsó végtagi gyengeség. A gyógyszer kihagyása után ezek a jelenségek megszűnnek.

Vér- és nyirokrendszeri: Vérbérvérsejtszám növekedése vagy csökkenése (leukocytosis, ill. leukopenia, eosinophilia, agranulocytosis, aplastikus anaemia), a vérlemezkék számának csökkenése (thrombocytopenia), nyirokcsomó-duzzanat. Leukocytopenia, főként neutrophil, thrombocytopenia és allergiás bőrkiütések (exanthema) fellépésekor a karbamazepint ki kell hagyni.

Húgy-ivarszervi: Egyes esetekben veseműködési zavar, pl. proteinuria, haematuria, oliguria, fájdalmas vizeletürítés (dysuria). Leírták sexuales zavarokat, pl. impotentiát is.

Bőr, nyálkahártya, érrendszeri: Alkalmilag allergiás bőrreakciók léphetnek fel, lázzal vagy anélkül, mint pl. urticaria, egyes esetekben exfoliatív dermatitis, Lyell-syndroma, photosensibilis, erythema exsudativum multiforme, Stevens—Johnson-syndroma, aprófoltos bőrvérzések és lupus erythematodes disseminatus, hajhullás, izzadás, nyirokcsomó-duzzadás vagy érgyulladás (vasculitis).

Szív és keringési: Különösen idősebb betegeknél figyeltek meg ingerületvezetési zavarokat (AV-block), bradycardiát és szűrvitmuszavarokat.

Egyes esetekben eszméletvesztés, magas vagy alacsony vérnyomás ájulással és thromboembolia fordult elő.

Gyomor-bélrendszeri: Alkalmilag étvágytalanság, szájszárazság, közérzetzavar, hányás, ritkán hasmenés vagy székrekedés. Egyes esetekben hasi fájdalom és szájnálkahártya-gyulladás. Ezek a jelenségek 8—14 nap alatt megszűnnek spontán vagy átmeneti dóziscsökkenés után. Elkerülhetők a gyógyszer adagjának óvatos, fokozatosan emelkedő beállításával.

Néha a májfunkciós próbák kórossá válhatnak, sárgaság, ritkán májgyulladás alakulhat ki. Májgyulladásra utaló jelek, mint gyengeség, étvágytalanság, közérzetzavar vagy sárgaság.

Anyagcsere (só- és vízháztartás, hormonháztartás): A vizelet-eltávolítást csökkentő hatása miatt ritkán a vérplazma nátriumtartama csökken, amit hányás, fejfájás, esetleg zavartság kísér. Egyes esetekben oedema és súlygyarapodás léphet fel. Néhány alkalommal férfiakon a mellék duzzadását (gynecomastia) és terjicsorgást (galactorrhoea) is leírták.

A pajzsmirigyfunkcióra utaló paraméterek — T₃, T₄, TSH és FT₄ (szabad thyroxin) — különösen más antiepilepticummal történt kombinált kezelés során megváltozhatnak.

Központi idegrendszeri: Gyakran fáradtság, tompultság, szédülés, álmoság, járás- és mozgászavar (ataxia), fejfájás, egyensúlyzavarok (cerebellaris károsodás) léphetnek fel. Idősebb betegeknél zavartság és nyugtalanság alakulhat ki. Ezek a jelenségek 8—14 nap alatt megszűnnek spontán vagy átmeneti dóziscsökkenés után. Ezért is a gyógyszer beállítása fokozatosan történjék.

Ritkán akarattól független mozgások (pl. tremor, izomrágások, nystagmus), esetleg beszédzavarok, kóros érzékelés, izomgyengeség, depressív hangulat, agresszív viselkedés, gondolkodási nehézség vagy indítékosság léphet fel. Esetenként érzékszervi hallucinációt figyeltek meg. A karbamazepin-kezelés alatt latens psychosisok aktiválódhatnak.

Gyógyszerkölcsonhatások: MAO-bénítóval történő kezelést a karbamazepin kezelés megkezdése előtt legalább 2 héttel be kell fejezni.

Más antiepilepticummal történő együtt adása esetén az antiepileptikus hatás kölcsönösen csökkenhet (pl. fenitoin, fenobarbitál, primidon), bizonyos esetekben pedig fokozódhat. Ezért a karbamazepin és az egyéb antiepilepticumok vérszintjének ellenőrzése szükséges.

Valproátsavval történő együttadása kivételes esetekben zavartsághoz és comához vezethet.

Karbamazepin és orális alvadésgátlók (anticoagulansok) együttes adásakor az anticoagulans hatás csökken. Ezért a gyógyszer beállítása vagy elhagyása esetén az anticoagulans adagját a klinikai kívánalmakhoz kell igazítani.

A karbamazepin csökkentheti az orális fogamzásgátlók hatását. Közti vérzések jelentkezhetnek. Ezért más fogamzásgátló eszköz használata ajánlott.

Neurolepticumok plazmaszintjét a karbamazepin csökkenti és ezáltal a beteg állapota romolhat. Az adott neurolepticum adagjának módosítása indokolt lehet.

Lítium és karbamazepin együtt adása mindkét gyógyszer neurotoxikus hatását erősítheti. Ezért, ha egyidejű alkalmazásuk feltétlenül indokolt, a plazmaszint ellenőrzése feltétlenül szükséges.

Makrolid antibiotikumok (erythromycin), izoniazid, kalcium-antagonisták (pl. verapamil, diltiazem) dextropropoxifen, viloxazin és valószínűleg a cimetidin is emelheti a karbamazepin plazmakoncentrációját. Ritkán a propoxifen is hatás erősödést okozhat. A karbamazepin a tetraciklinek terápiás hatását ronthatja.

Javasolt a karbamazepin és a kombinációban szereplő gyógyszerek vérszintjének ellenőrzése a nem kívánt hatások (pl. szédülés, fejfájás, mozgászavar, nystagmus, látászavar) csökkentésére, ill. elkerülésére.

Figyelmeztetés: A lehetséges mellékhatások miatt — különösen tartós kezelés során — a vérképet és májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell. A karbamazepin plazmakoncentrációját szintén rendszeresen meg kell határozni. Vérkép és májfunkció meghatározása már a karbamazepin-kezelés megkezdése előtt szükséges, majd a kezelés első hónapjában hetente, később havonta. A kezelés első hat hónapja után évente 2—4 alkalommal javasolt a vérkép és májfunkció ellenőrzése.

Karbamazepinnel kezelt epilepsiás betegeknél nemkívánatos hatások felléptekor a karbamazepint nem szabad hirtelen elhagyni, hanem a beteget fokozatosan kell átállítani más antiepilepticumra.

Súlyos allergiás reakció esetén azonnal ki kell hagyni a karbamazepin adagolását.

Terhesség időszakában a karbamazepint nem célszerű alkalmazni, bár az epilepsiás betegek antiepileptikus kezelését nem szabad megszakítani. A veleszületett fejlődési rendellenességek kockázata növekedhet, akár az epilepsia betegsége, akár az antiepileptikus kezelés következtében. Terhesség fennállásakor vagy bekövetkeztekor, különösen a terhesség 20. és 40. napja között a lehető legalacsonyabb adagot szabad adni. A napi dózist több kis adagra elosztva kell bevenni.

Más anticonvulsivumokkal vagy más gyógyszerekkel történő kombinációja terhesség során lehetőleg kerülendő, mert a fejlődési rendellenességek kockázata nő. Újszülöttek vérzési zavarainak elkerülésére a terhesség utolsó heteiben az anyának, ill. post partum az újszülöttnél K₁-vitamin adása tanácsolt.

A karbamazepin belekerül az anyatejbe is, bár olyan csekély mennyiségben, ami terápiás adagok mellett a gyermek számára nem jelent kockázatot. Ha a csecsemő súlygyarapodása csökken vagy túlzottan aluszékonnyá válik, el kell választani.

A terhesség alatt a plazmaszintet a terápiás szint alsó tartományában (3—7 µg/ml) kell tartani.

A psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesital fogyasztani tilos.

Tüladagolás során intoxícatio általában csak igen nagy adag esetén keletkezik, amikor a plazmaszint mindig 20 µg/ml felett van. Véletlen vagy öngyilkossági szándékkal — 38 µg/ml plazmakoncentrációt is elérő gyógyszerbevételek is történtek.

Tüladagolás tünetei: A felerősödött mellékhatások: szédülés, ataxia, kábultság, stupor, nausea, vomitus, nyugtalanság, zavartság, akaratlan mozgások, mydriasis, nystagmus, kipirulás, vizeletretenció, cyanosis, opisthotonus, reflexeltérések (élénkülés vagy renyhülés).

Ezekhez csatlakozhatnak: tremor, izgalom, tonosus-clonusos görcsök, valamint respirációs és cardiovascularis zavarok gyakran hypotoniával (esetenként hypertoniával), tachycardiával, AV-blokkal, eszméletvesztéssel és akár légzés- és szív megállással is. EEG-dysrhythmia és EKG-eltérések (arrhythmiai és vezetési zavarok) jelentkezhetnek. Néhány esetben laboratóriumi vizsgálati értékek változását észlelték: leukocytosist, leukopeniát, neutropeniát, glycosuriát, acetonuriát.

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

Görcsrohamok esetén megfelelő anticonvulsiv szer. Viszont a barbiturátok adása, annak légzéscsökkentő hatása miatt, különösen gyermekeknek nem javasolt. A forszirozott diuresis, valamint a haemo- és peritonealis dialysis a karbamazepin fehéjéhez kötődése miatt nem vezet eredményre. Az irodalomban a szén-, ill. mügyantaemoperfusio sikeres alkalmazásáról számoltak be, súlyos karbamazepin-intoxícatio esetén.

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