90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. június 4. 136. évfolyam — 23. szám

Az acut és chronicus verőér-elzáródás sebészi kezelése
Jámbor Gyula dr. 1235

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Növekedési hormonkezelés felnőttkorban
Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Péter Ferenc dr. 1243

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Korai gyomorrák Vas megyében
Jakab Zsolt dr., Döbrönte Zoltán dr., Márkus Béla dr., Brittig Ferenc dr., Pintér Gábor dr. 1249

ÁPOLÁS KÉRDÉSEI

Stoma-zsák használata fej-nyaki műtétek után ideiglenes pharyngostoma és nyaki fistula ápolásához
Remenár Éva dr., Palásti Judit dr., Kásler Miklós dr., Bánhidy Ferenc dr. 1253

KAZUISZTIKA

Colitis ulcerosa és psoriasis együttes előfordulása gyermekkorban
Hidvégi Edit dr., Arató András dr., Szőnyi László dr. 1257

IN MEMORIAM

Dr. Kovács Tibor (1929—1994)
Kovács László dr., Somogyi János dr. 1260

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1261

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1276

HÍREK 1280

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1286

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1282

HALOTTAINK 1287

OH-QUIZ 1287

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!

Acne – ilyen is lehet az

EBRIMYCIN® gél

használatával

Hat a Gram-pozitív baktériumokra és a myco-bacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.

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

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

Hungarian Medical Journal

June 4, 1995. Volume 136. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Surgical treatment of acute and chronical arterial occlusion
Jámbor, Gy. 1235

REVIEW ARTICLES

Growth hormone (GH) administration in the adulthood
Góth, M., Szbolcs, I., Péter, F. 1243

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Early gastric cancer in a West-Hungarian region
Jakab, Zs. Döbrönte, Z., Márkus, B., Brittíg, F., Pintér, G. 1249

QUESTIONS OF NURSING

Enterostoma care units on the neck following maior head and neck surgery for cancer
Remenár, É., Palásti, J., Kásler, M., Bánhidy, F. 1253

CASE REPORTS

Childhood association of ulcerative colitis and psoriasis
Hidvégi, E., Arató, A., Szőnyi, L. 1257

IN MEMORIAM

Tibor Kovács M. D. (1929—1994)
Kovács, L., Somogyi, J. 1260

FROM THE LITERATURE 1261

LETTERS TO THE EDITOR 1276

NEWS 1280

DRUG NEWS 1282

IN MEMORIAM 1287

OH-QUIZ 1287

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900, tel.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 23. szám — 1995. június 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25553.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

Ritalmex®

Mexiletin

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

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-372-511

Az acut és chronicus verőér-elzáródás sebészi kezelése*

Jámbor Gyula dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Nagy Lajos dr.)

A verőér-elzáródás kialakulhat acutan és chronicusan, érintheti a szervezet bármely artériáját. A betegség sebészi kezelése meghatározott tünetek esetén indokolt. A sebészi kezelés formái; acut elzáródás esetén az embolectomia vagy thrombectomia Fogarty-katéterrel. Néha ebben a betegcsoportban is alkalmazni kényszerülünk a chronicus elzáródás típusműtéteit: a thrombendarteriectomiát és a bypass megoldást. Leggyakrabban az alsó végtag artériáin végzünk rekonstrukciós műtéteket: az aorto-iliacalis szakaszon thrombendarteriectomiát vagy műanyag érrel áthidalást, a femoropoplitealis szakaszon elsősorban autolog vénával bypasst, ugyanez a javasolt megoldás a crurális érszakaszra terjedő elzáródások esetén is. A végtagok (felső és alsó) érelzáródásos betegségével kapcsolatos további műtétek; a thoracalis és lumbalis sympathectomia, a fasciotomia és a különböző szinteken végzett amputáció. Egyre gyakoribb az a. carotis extracranialis szakaszának felismert occlusiv betegsége. A javasolt műtét ezen a területen az everziós thrombendarteriectomia. A mesenterialis és renalis arteriákon az előzőeknél lényegesen kisebb számú a helyreállító műtét. Rekonstruktív műtétek esetén ritkán thrombendarteriectomia, gyakrabban áthidalás a műtéti megoldás v. saphena magnával vagy műanyag érrel.

Kulcsszavak: thrombendarteriectomia, bypass, embolectomia, sympathectomia, fasciotomia, amputáció

Surgical treatment of acute and chronical arterial occlusion. Arterial occlusion may develope acutely and chronically, can affect any artery in the body. Surgical treatment of the disease is resonable when definite symptoms occure. The forms of surgical treatment are: in acute arterial occlusion embolectomy or thrombectomy with Fogarty balloon catheter, under special circumstances in this group of patients we are compelled to use the tipical surgical technique for chronical occlusion; the bypass and thrombendarteriectomy. Reconstructive operations are made most often on the lower extremities: thrombendarteriectomy or arteficial prosthetic grafting on the aortoiliac section, autogenous saphenous vein bypass on the femoropopliteal section, and this is also the recommended procedure in the cases when the occlusive disease affects the crural arteries. Other operations in connection with occlusive arterial disease are lumbal and thoracal sympathectomy, fasciotomy and amputation at different levels. The recognition of occlusive disease on the extracranial carotid arteries are getting more and more common nowadays. The recommended operation in carotid occlusive disease is eversio endarteriectomy. Compared with the above the reconstructive operations of the mesenterial and renal arteries are rare. In the cases we do operat the operations are seldomly thrombendarteriectomies and more often bypasses with autogenous saphenous vein or arteficial prosthetic grafts.

Key words: thrombendarteriectomy, bypass, embolectomy sympathectomy, fasciotomy, amputation

Az arteriafal különböző aetiologiájú és pathomechanismusú betegsége leggyakrabban az arteriafal megvastagodását, következményképpen az arteria lumenének szűkületét, majd áramlási okokból is az arteria elzáródását okozza. Amíg a betegségek túlnyomó többsége a populációnak csupán szűk, „balszerencsés" rétegét érinti, az obliteratív verőérbetegségnek az életkor előrehaladásával mindenki potenciális jelöltje. A morbiditási és mortalitási statisztikákban ez a betegség szerepel az első helyen (21). A verőér-elzáródások számát az is növeli, hogy ez bekövetkezhet arteriafal-betegség nélkül is lument elzáró thrombus odasodródása, embolizáció útján.

Az obliteratív verőérbetegség — a mindennapi szóhasználatban érszűkületes betegség — az érrendszer bármely területén kialakulhat. Leggyakrabban azt látjuk, hogy a betegség diffúz, amellett, hogy egy-egy érszakasz obliteratív betegségének tünetei dominálnak.

Az érszűkületes betegség a verőér lumenének szűkülete, vagy elzáródása miatti vérellátási elégtelenség, a különböző szervek ischaemiája okozta tünetek formájában jelentkezik. Az agyi ischaemia múló, vagy maradandó

* A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: PTA = percutan transluminalis angioplastica; TEA = thromboendarteriectomia; DSA = digitalis subtractiós angiographia; PTFE = polytetrafluoroetylén

neurológiai tüneteket, a zsigeri arteriák betegsége emésztési, felszívódási panaszokat, hasi görcsöket, bélelhalást, a vesearteriáké hypertoniát, veseelégtelenséget produkál, míg az alsó végtagi (ez a leggyakoribb) arteriás keringési elégtelenség fő tünete a járási nehézség (dysbasia, claudicatio intermittens), súlyosabb esetben végtagelhalás (gangraena, fekély).

Az obliterativ verőérbetegségnek jelenleg még hatásos oki kezelése nincs. Az egyes szervek érbetegség okozta különböző stádiumban lévő ischaemiája esetén a kezelésben részt vállal a családi orvos, az angiológus belgyógyász, a neurológus, a dermatológus, a cardiologus, az interven-cionalis radiológus és az érsebész — jól körülhatárolható feladatkörrel, nem alá- és fölérendeltségi, hanem mellérendeltségi viszonyban. Lényeges, hogy az érbetegség kezelésében részt vevők mindegyike tudja, hol kezdődik és hol fejeződik be az ő vállalható szerepe a kezelésben. Így jut időben az érbeteg az érsebészhez, vagy intervencionalis radiológushoz, és így kerülhető el a felesleges invasiv beavatkozás.

Az obliterativ verőérbetegség kezelésében gyors és látványos eredmény — igaz, csupán némi kockázat árán — a katheteres rekanalizációtól (PTA = percutan transluminalis angioplastica) (18) és a rekonstruktív érsebészeti beavatkozástól várható. E két kezelési módot is szét kell választani, mivel jelentősen különböznek az indikációs területek, a beavatkozások helyi feltételei, de a két kezelés perspektívái is. Megemlítem, hogy sebészi feladat a sikertelen kezelés, vagy kezelhetetlenség következtében kialakult irreversibilisen károsodott szövetek, szervek, testrészek eltávolítása is (ujj- és végtag-amputáció, bélresectio, nephrectomia).

Az alábbiakban az obliterativ verőérbetegség (chronicus és acut) sebészi kezeléséről lesz szó olyan mélységben, mely elsősorban a gyakorló orvos (nem érsebész) igényeit kívánja kielégíteni.

Az érszűkületes betegség *rekonstruktív érsebészeti* kezelésének a helyi feltételét a betegség segmentalis volta teremti meg. Ez azt jelenti, hogy valamely szervet ellátó, vagy valamely szervhez vért szállító arteria rövidebb, vagy hosszabb szakaszon betegszik meg (szűkül, vagy elzáródik), miközben a betegszakasztól centralisan és perifériásan az ér áramlási akadálytól mentesen jól átjárható. Az érsebészetben az áramlási akadályt képező érszakasz a *rekonstruálandó terület,* a tőle centralisan eső érpálya az *odavezető, vagy beáramlási,* a periferiásan elhelyezkedő pedig az *elvezető vagy kiáramlási pálya.*

A beteg érszakasznak, az oda- és elvezető pályának a kimutatása az angiographia feladata. Ennek lényege, hogy az egyéb vizsgálatokkal már behatárolt beteg érszakasztól centralisan kontrasztanyagot juttatunk az arteriába, vagy aortába. A kontrasztanyag árnyékkiesés formájában kimutatja az elzárt és szűkült érszakaszt. Az angiographiás módszert aszerint választjuk meg, mely érszakaszra vagyunk kíváncsiak. Az alsóvégtag-arteriák betegsége esetén a kontrasztanyagot juttathatjuk az a. fem. communisba, vagy a lumbalis aorta szakaszba, utóbbit direct punctióval, vagy Seldinger-módszerrel *(1. ábra),* zsigeri arteriák betegsége esetében szelektíve (Seldinger-módszerrel) a vizsgálni kívánt érbe, az aortaív ágainak (a. carotis, a. vertebralis, a. subclavia) vizsgálata során az aortaívbe, ill. szelektíve az egyes arteriákba. A felvételek minőségét, az értékelhetőséget lényegesen javítja, ha a képek digitalis subtractiós módszerrel készülnek (szokványos rövidítése DSA).

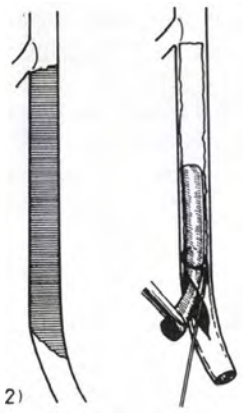
A rekonstruktív verőérsebészet feladata azt biztosítani, hogy a beáramlási pályából a kiáramlási pályába direct jusson el a vér azon a a nyomáson és mennyiségben, amely értékek a beáramlási pályán mérhetők. Az érsebészetnek erre két módszer áll rendelkezésére: a *thrombendarteriectomia (TEA), és az áthidalás vagy bypass.* A TEA a szűkült vagy elzárt érszakasz rekanalizációját, azaz újra átjárhatóvá tételét jelenti az elzáró-szűkítő bennék eltávolításával, míg a bypass módszer alkalmazása során a beteg érszakaszt akár érintetlenül hagyjuk, ezt megfelelő transplantatummal áthidaljuk. (Érszűkületes betegségben a beteg érszakasz resectióját és pótlását ritkán alkalmazzuk, inkább csak szövődmény elhárítására). A kétfajta módszer közel egy időben került be a sebészet fegyvertárába: 1947-ben (14) és 1949-ben (12). A beavatkozások lényege az elmúlt közel fél évszázadban mit sem változott. Ami változott és jelenleg is változóban van, az az egyes módszerek indikációs területe, a módszerek technikája, valamint az áthidalásra felhasznált transplantatumok javasolt anyaga.

Műtéti eljárások

Thrombendarteriectomia (TEA)

Az érszűkületes betegség a megbetegített arteria típusától (elasticus, muscularis, kis arteria) is függően különböző mértékben érinti az érfal rétegeit. Az atheromásan megvastagodott intima által létrejött szűkületet a lumenben létrejövő thrombosis komplettálja elzáródássá, de károsodik a media is. Az érfal rétegei nem csupán szövettani vizsgálattal különíthetők el egymától. A TEA sikerét éppen az biztosítja, hogy a media külső rétegén, a lamina elastica externán belül a media belső kétharmada viszonylag könnyen körkörösen leválasztható, vele együtt természetesen az intima és a lument szűkítő subintimalis atheromas plaque is eltávolítható lesz azon ércsőből, melynek a falát a művelet után a media lamina elastica externája és az adventicia képezi.

Típusos esetben az ér elülső falának hosszanti megnyitása (arteriotomia) után keressük meg az érfalban a fentebb leírt váló réteget, ebben a rétegben körkörös érfalszétválasztást végzünk végeredményben olyan hosszúságban, amilyen kiterjedésű a betegség. Rövid szakaszra terjedő elzáródás, vagy szűkület esetén végezhetjük a beavatkozást nyitottan, olyan hosszú arteriotomiából, mint az elváltozás. Ilyenkor a szem ellenőrzése mellett távolítjuk el a kidolgozott rétegen belül található szűkítő, vagy elzáró hengerded masszát, melynek alkotó rétegei kívülről befelé haladva a media belső $^2/_3$-a, az intima, az intimán beemelkedő atheromás plaque, esetleg thrombus, mely legtöbbször már szervült. Hosszú szakaszra terjedő elzáródás esetén az arteriotomiát a betegség distalis határán ejtjük, itt kiképezzük és szabaddá tesszük körkörösen a megfelelő



2. ábra: Thrombendarteriectomia vázlatos rajza. A beavatkozás hosszú nyelű gyűrűs eszközzel történik

3. ábra: Az a. iliaca externából a 2. ábrán látható módszerrel eltávolított specimen

rétegben az elzáró massza distalis végét, ezt a véget befűzzük egy, az érátmérővel egyező átmérőjű, hosszú nyéllel bíró gyűrűbe és a gyűrűt a már ismertetett váló rétegben az elváltozás teljes hosszában végigtoljuk *(2. ábra)*. A gyűrű körkörösen leválasztja a fentebb már részletezett masszát, melyet ezek után a maradék érfalrétegen belül egyetlen, akár 20—25 cm hosszú hengerded képződmény formájában eltávolítunk *(3. ábra)*.

Az endarteriectomizált érfal (miután azt csak az adventicia és a media lamina elastica externája alkotja) vékonyabb, mint az ettől proximalisan és distalisan eső, a műtéttel nem érintett érfal, vagyis az endarteriectomizált és a nem endarteriectomizált érszakasz határán a visszamaradt intima- és mediaréteg vastagságától függően mind proximalisan, mind distalisan kisebb-nagyobb „lépcső" keletkezik. A proximalis lépcsőnek különös jelentősége nincs, mivel az áramlási irányban helyezkedik el, a distalis lépcsőt képező érfalrétegeket azonban a vele szemben áramló vér szétválaszthatja. Az áramlás által felemelt intima az érlument szűkítené, reocclusiót okozhatna. Ezt megelőzendő, a distalis intima lépcsőt pár öltéssel az érfal külsőbb rétegéhez rögzíteni kell.

Az endarteriectomia hosszanti arteriotomiáját (arteriotomiáit) a rekonstrukció befejező aktusaként zárni kell. A hosszanti arteriotomia direkt zárása (az arteriotomia két sebszélének összevarrása) szűkületet eredményezne, amely 4—5 mm átmérőjű (kb. az a. femoralis mérete), vagy annál szűkebb éren a reocclusio veszélyét teremti meg. Ilyen kaliberű arteriák arteriotomiáját a vena saphena magnából nyert, vagy műanyag folttal kell zárni.

A TEA nem elhanyagolható hátránya az, hogy a thrombendarteriectomizált érszakaszból induló oldalágak szájadékának intimája is elszakad, a szájadékban felpödrődik, ami ezen oldalágak elzáródásához vezet (a módszer ún. hóeke effectusa). A TEA nemcsak az elzárt érszakaszra, hanem attól proximalisan és distalisan elhelyezkedő szűkült érterületre is rendszerint kiterjed. Ezeknek a szűkült területeknek az oldalágai jelentős szerepet tölthetnek be az

1. ábra: Lumbális aortographia képe. Direkt aorta punkció történt az a. renalisok alatt. Jobb oldalon szűkült az a. iliaca communis, bal oldalon elzáródott az a. iliaca communis és az a. iliaca externa valamint az a. poplitea. A lábszár arteriák mindkét oldalon telődnek

elzárt érszakasz megszűnt funkciójának pótlásában. Ezért látjuk azt, hogy a TEA-t követő reocclusio után szinte mindig súlyosabbak a panaszok és tünetek a műtét előttieknél.

A fentebb leírt „in situ" végzett TEA mellett az arteria carotis rekonstruktív sebészetében egyre inkább tért hódít az *eversiós TEA.* Ez a módszer olyan éren alkalmazható előnyösen és sikerrel, ahol az elzáródás, ill. szűkület rövid szakaszra terjed és amely ér oldalágak révén nincs környezetéhez rögzítve. Ezeknek a kritériumoknak kiválóan megfelel az a. carotis interna (2).

A módszer lényege az, hogy az a. carotis internát a carotis oszlásban harántul átvágjuk, az így már szabadon fekvő érben a metszési felszínen körkörösen megkeressük a váló réteget, ennek mentén leválasztjuk a kóros intimát és media belső rétegét. Ezt a centralis magot rögzítjük, az érfal külső rétegét pedig kifordítva hátrahúzzuk mindaddig, amíg a megmaradó érfalról a centralis, kóros intima és media henger le nem válik. (A művelet hasonlít ahhoz, ahogy az ujjunkról a gumiujjat kifordítva lehúzzuk. A modellben a gumiujj a maradék érfalréteg, az ujj pedig az eltávolítandó megvastagodott intima-mediaként szerepel.) Ezt követően az endarteriectomizált arteriát eredeti helyére visszavarrjuk.

Bypass (áthidalás)

A bypass módszer lényege az, hogy a megbetegedett (szűkült, elzárt) verőérszakasz utáni ép érszakaszba valamely egészséges, vagy viszonylag egészséges, akadálytalan áramlású érszakaszból transplantatum közbeiktatásával vért vezetünk megfelelő mennyiségben és nyomáson. A vért adó érszakasz (a centralis anastomosis helye) rendszerint közvetlenül az elzáródott szakasz feletti érterület. Ilyen esetekben a transplantatum valóban csak a beteg érszakaszt hidalja át. Más alkalmakkor (elsősorban szövődmény leküzdésére, vagy a műtét egyszerűsítésére) távoli érszakaszból, esetleg a másik oldalról, teljesen szokatlan úton vezetjük a kapó érhez a transplantatumot. Ezek az ún. extra-anatómiás, vagy atípusos bypass megoldások, melyek csak elenyésző hányadát teszik ki a típusos áthidalásoknak.

Az áthidaló transplantatum javasolt anyaga aszerint változik, mely érterület kerül rekonstrukcióra. Az alsó végtagon, az inguinalis terület alatt, a femoralis, poplitealis és cruralis érszakaszon lehetőleg autolog anyagot, a beteg saját vena saphena magnáját, vagy felszínes karvénáit használjuk, ha ezek megfelelő minőségben (nem phlebitises, nem varicosus) és méretben (4—5 mm átmérő) állnak rendelkezésre *(4. ábra).* A vénában levő billentyűk miatt tekintettel kell lenni az áramlás irányára. A saphenát, vagy karvénákat olyan helyzetben kell beültetni, hogy a billentyűk ne akadályozzák az áramlást, azaz a centralis anastomosist a véna (karvéna, vagy saphena) perifériás végével kell elkészíteni. Alkalmas eszközzel (valvulotom) lehetőség van a vénabillentyűk elroncsolására, ami után a véna eredeti állásában is beültethető, ami áramlástani szempontból kedvezőbb. Bár a kar felszínes vénáinak (v. cephalica, v. basilica) fala vékonyabb a v. saphena falánál, transplantatum céljára ugyanúgy alkalmas, mint az utóbbi, amennyiben egyébként a fentebb leírt minőségi és mennyiségi követelményeknek megfelel (19).

Bizonyos területeken (aorto-iliacalis, zsigeri, supraaorticus verőér szakasz) nagyon jól beválnak a Dacron és Teflon alapanyagú műanyagér-transplantatumok. Ezek különböző átmérővel kerülnek forgalomba, így lehetőség van műtét közben a legmegfelelőbb méret kiválasztására *(5. ábra).* Speciális eljárásokkal készített műanyag-értransplantatumok ma már olyan területen is alkalmazhatók eredménnyel (pl. a lábszárér-rekonstrukciók során), ahol korábban az autolog venának nem volt alternatívája (6). Egyéb anyagból készített transplantatumoknak (homológ arteria, homológ vena, umbilicalis vena stb.) egyre inkább csak történelmi jelentősége lesz.

A bypass módszer általában egyszerűbb rekonstruktív eljárás, mint a TEA. Leggyakrabban elegendő csupán a proximalis és distalis anasztomózis helyet kipreparálni, a két anasztomózis hely között a transplantatumot megfelelő járatban elhelyezni és a két anasztomózist elkészíteni.

A bypass módszer nemcsak egyszerűbb, de biztonságosabb is, mint a TEA. A TEA végzése közben sérülhet a dezobliterált érfal, intimarészecskék maradhatnak vissza, a vastag intimalépcső áramlási akadályt képezhet, károsodnak az oldalágak, nagyobb területen kell az arteriát feltárni, és általában időigényesebb is. Ennek ellenére helye van a verőér-rekonstrukciós palettán. Az obliteratív verőérbetegség progressiv betegség, egy-egy rekonstruktív műtét nem oldja meg életfogytiglan a beteg ilyen irányú gondjait. A reocclusio, a betegség progressiója egy beteg esetében azonos érterületen többszöri rekonstrukciót is szükségessé tehet (11). A műtéti taktikát ennek tekintetbevételével kell kialakítani, és ennek során a technikailag nehezebb, időigényesebb és kockázatosabb megoldásról sem mondhatunk le.

Embolectomia

Az esetek túlnyomó többségében a bal szívfél üregeiből származó thrombus embolusként az arteriás véráramlással tovasodródva az érpálya egy szakaszán — rendszerint nagyobb oszlás helyén — megakad, acut ischaemiát eredményezve az elzárt arteria ellátási területén. Az ischaemia rendszerint súlyos amiatt, hogy az elzáródás az oszlásban történik, ezáltal az elzáródást megkerülő kollateralis érpálya keringése is szegényessé válik. Tovább rontja az esélyeket az, hogy igazi kollateralis hálózat nincs is kifejlődve a korábbi ép keringésű területen.

Az embolus az arteriás érrendszer bármely szakaszát elzárhatja. Az embolus nagysága, az áramnlási viszonyok befolyásolják azt, hogy merre sodródik, hol akad meg. Leggyakoribb az agyi erek és az alsóvégtag-arteriák embóliája.

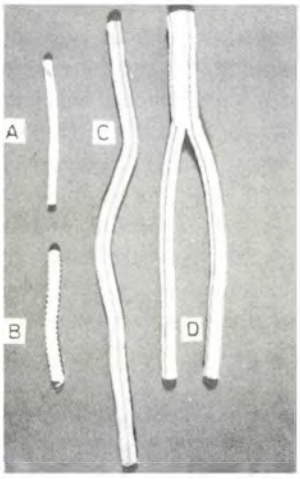
Az arteriás embolizáció — kivéve az agyi erek embolizációját — elsősorban sebészi betegség. Az időben elvégzett műtét (az embolizációt követő 6—12 órán belül) maradéktalan gyógyulást eredményezhet az ischaemiát illetően. Időben végzett beavatkozás nélkül az elzáródott ér ellátási területén irreversibilis szövetkárosodás alakulhat ki, majd csonkító beavatkozás válik szükségessé s nem ritka a halálos kimenetel sem.

Az arteriás embolizáció gyógyítási esélyeit a Fogarty által bevezetett Fogarty-katéterrel végzett embolectomia jelentősen javította (5).

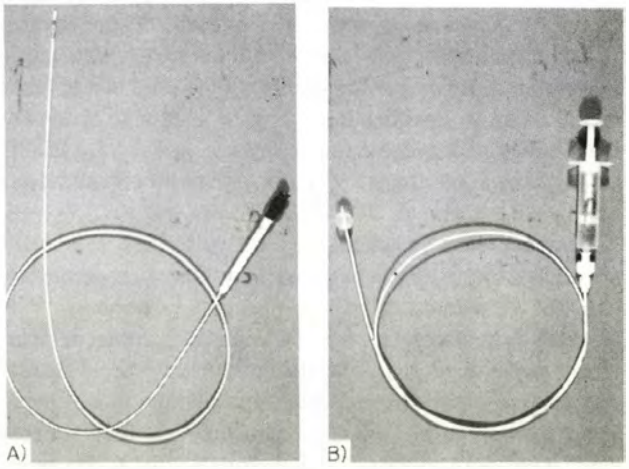
4. ábra: Kontroll femoralis arteriographia képén látható a jól működő femoro-poplitealis áthidalás transplantátuma. A transplantátum anyaga a vég a véghez anasztomozált vena cephalica és vena basilica

A Fogarty-katéter 1—2 mm átmérőjű (3—6 Ch), 40—80 cm hosszúságú, hajlékony, de ugyanakkor a kívánalmaknak megfelelő merevségű műanyag cső, egyik végén egy-két cm átmérőjűvé felfújható ballonnal. A ballon felfújás előtt szorosan a csőre tapad. Az arteria kis nyílásán át a katétert desufflált állapotban az arteriába vezetjük, a katéterrel az elzáró thrombus mögé hatolunk. A ballon ezután kerül felfújásra, majd a felfújt ballonú katéternek az érből történő kihúzására *(6. ábra)*. A szorosan az érfalhoz tapadó felfújt ballon maga előtt hozza az elzáró vérrögöt, amit az arteriotomián keresztül eltávolítunk.

Az acut elzáródás kiterjedését, az éren belüli elzáródás hosszát az embolustól proximalisan kialakuló appositiós thrombus, valamint az embolus alatt kialakuló ún. farok thrombus növeli, természetesen ez befolyással van az ischaemia kiterjedésére is. Az appositiós és farok thrombus egyre nő, emiatt is sürgős a sebészi beavatkozás. A



5. ábra: Különböző anyagú műanyag érprothesisek. A) PTFE (Teflon) alapanyagú érprothesis. B) PTFE alapanyagú gyűrűs érprothesis ízületek (elsősorban a térdízület) áthidalására. C) Egyenes Dacron alapanyagú érprothesis. D) Bifurcaló Dacron érprothesis az aorta bifurcatio betegségének áthidalására vagy a bifurcatio resectiója után annak pótlására



6. ábra: Fogarty embolectomiás katheter leeresztett ballonnal (A). Fogarty embolectomiás katheter felfújt ballonnal (B)

Fogarty-katéter alkalmazása azért javította lényegesen az embolectomia prognózisát, mert a katéter könnyűszerrel felvezethető az embolus és appositiós thrombus fölé, a fa-

rok thrombus alá, így az ér — időben végezve a beavatkozást — tökéletesen rekanalizálható.

A Fogarty-embolectomia előnye, hogy az arteriafeltárás helyét nem kizárólag az embolus helye szabja meg. A feltárás helyét bizonyos határok között saját magunk is megválaszthatjuk annak megfelelően, hogy mely feltárás jelent legkisebb megterhelést a rendszerint alapbetegsége miatt is életveszélyben levő beteg számára.

Az érfal ebben a betegségben rendszerint ép, az embolus és thrombus kis — 2—3 mm nagyságú — haránt arteriotomián keresztül eltávolítható, az arteriotomia direkt, folt nélkül zárható.

Leggyakrabban a végtagok, ezen belül is az alsó végtagok arteriás embóliája miatt kell embolectomiát végezni. A hirtelen kialakult végtag-ischaemiás tünetek — fájdalom, sápadt bőr, érzés- és mozgászavar, hűvös tapintat, üres vénák, areterialüktetés tapinthatatlansága — a nem angiologus szakember számára is egyértelművé teszi az embólia tényét. Ilyen lelet mellett a beteg azonnali érsebészeti ellátást nyújtani tudó sebészeti osztályra küldendő. Ha nincs kontraindikációja, 2 ml Na-heparin iv. adása az embolizáció észlelésekor az appositiós és farok thrombus képződés ellen hat, az embolectomia kilátásait javítja.

A végtagon végzett embolectomiának gyakorlatilag nincs kontraindikációja, hiszen az alternatíva a nagy amputáció (lábszár, vagy comb szinten).

Bármelyik szinten ül az embolus, alsó végtagon rendszerint az a. femoralis communison, felső végtagon az a. brachialis könyök táji szakaszán ejtett haránt arteriotomián át a Fogarty-embolectomia helyi érzéstelenítésben is fél-egy óra alatt elvégezhető.

A zsigeri — mesenterialis — arteriák embóliája ritka. Ennek anatómiai oka van: a mesenterialis arteriák a hasi aortából megközelítően merőlegesen ágaznak ki, ezért ezekbe embolus ritkán sodródik. A mesenterialis embolia acut életveszélyt jelent az embolizációt — leginkább az a. mesenterica superior embolizációját — követő vékony- és vastagbélelhalás miatt, mely órákon belül bekövetkezik.

Acut hasi katasztrófa képében jelenik meg a mesenterialis embolia, műtét nélkül a pontos diagnózis szinte lehetetlen. Talán az igazíthat útba, hogy a betegség kezdetén a beteg panaszai lényegesen súlyosabbak, mint amit a has fizikális vizsgálata alapján várnánk. Némi útbaigazítást adhat az extrem magas, 20 000 körüli fvs szám is.

A mesenterialis embolectomiát is Fogarty-katéterrel végezzük, a mesenterium gyökben feltárt a. mesenterica superior törzsön ejtett arteriotomián át. Legtöbbször bélresectiót is kell végezni, mivel a műtétre kerülés idejében irreversibilis ischaemiás bélfalkárosodás is van. Sikeresnek vélt mesenterialis embolectomia után 24 órával indokolt a relaparatomia (second look műtét) annak ellenőrzésére, hogy nem alakult-e ki újabb bélnecrosis. Ha igen, ennek megfelelően kell eljárni.

Arteriás thrombectomia

Chronicus obliteratív verőérbetegség által szűkített arteria, rekonstruktív érműtét recanalisalt (TEA-val kezelt) ere, vagy az áthidaló transplantatum acutan elzáródhat intraluminalisan képződött thrombus — arteriás thrombosis — által. A klinikai kép embóliához hasonló, de a tünetek legtöbbször kevéssé súlyosak a rendszerint már korábban kialakult kollateralis hálózat miatt. Néha csak az embolectomiás tervvel indított műtét során derül ki, hogy chronicus érszűkület talaján kialakult acut elzáródásról van szó.

A Fogarty-katéterrel végzett thrombectomia semmiben sem különbözik az embolectomiás eljárástól, de tudni kell azt, hogy a thrombectomia legjobb esetben is csak átmeneti jó megoldás. Ha a feltételek (személyi, tárgyi) adottak, egy ülésben, vagy alkalmas időben és helyen oki therapiában kell részesíteni a betegeket, azaz rekonstruktív érműtétet kell végezni (TEA, bypass), ill. ki kell küszöbölni a rekonstruált érszakasz reocclusiójához vezető tényezőt.

Rekonstruktív verőérműtétek az alsó végtagon

Az alsóvégtag-ischaemia jól ismert tünete az intermittáló sántítás, súlyosabb esetben a (főleg éjszakai) nyugalmi fájdalom, valamint az ischaemiás fekély, vagy gangraena, mely főként a lábujjakon, de a láb bármely részén megjelenhet. Amíg a végtag nincs *kritikus végtagischaemia* stádiumában, addig a sebészeti, vagy radiológiai (PTA) intervenció mellett különböző, ún. konzervatív kezelési lehetőségek között is válogatni lehet. A *kritikus végtagischaemia* azt jelenti, hogy az e stádiumba jutott végtag esetében sebészi (vagy PTA) rekonstrukció, vagy nagy amputáció (lábszár, comb) az alternatíva (20).

A kritikus végtagischaemia az alábbiak szerint objektivizálható: legalább 2 hét óta rendszeres, adaequat fájdalomcsillapítást igénylő nyugalmi lábfájdalom, 50 Hgmm-t meg nem haladó boka szintben mért nyomással, vagy ugyanilyen nyomásérték mellett ischaemiás fekély, vagy gangraena a lábon, vagy lábujjakon.

Kritikus végtagischaemia esetén a beteg haladék nélkül angiológiai centrumba irányítandó.

Rekonstrukciós műtéti indikációt jelenthet a súlyosabb claudicatiós (dysbasiás) panasz is. Bizonyos körülmények között a 400 m alatti dysbasiás távolság már műtéti indikációt képezhet, de az az általánosan elfogadott álláspont, hogy 200 m-es dysbasiás távolság alatt jogos a betegnek műtétet ajánlani, vagy a beteg ilyen irányú kérését acceptálni.

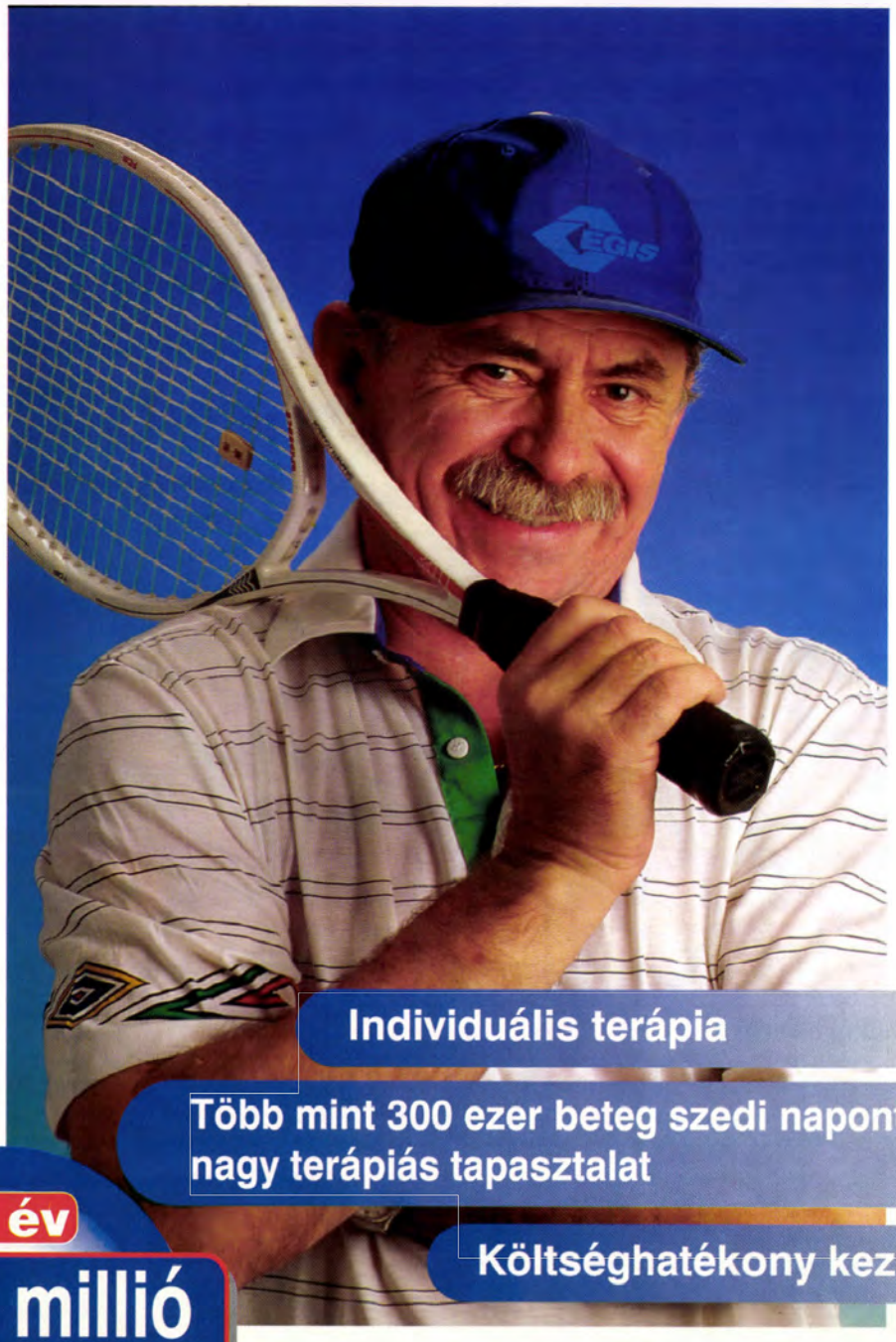
Gyakorlati szempontból is az alsó végtagot ellátó arteriás rendszert három szakaszra osztjuk: az aorto-iliacalis szakasz az aorta infrarenalis szakaszát, valamint az a. iliacát (communist és externát) foglalja magában, az a. femoralis communisig. A femoro-poplitealis szakasz a femoralis communistól (lágyékhajlattól) az a. popolitea oszlásig (lábszár proximalis negyede) tart. Az ez alatti a cruralis (lábszár) szakasz. Ritkán találkozunk az egyes érszakaszok izolált betegségével, szokásosan ezek különböző kombinációit látjuk. Kombinált elzáródás (szűkület) esetén, ha rekonstruktív műtétre kerül sor, a proximalisabb szakasz rekonstrukciója élvez elsőbbséget. Gyakran ez elengedő is a tünetek elviselhetővé tétele szempontjából. Ha nem, egy ülésben, vagy később a distalisabb szakaszra is ki kell terjeszteni a rekonstrukciót.

Az aorto-iliacalis szakaszon a TEA és műanyag érprotézissel végzett bypass egyaránt jó megoldás (17). Ha

Ugye vele könnyebb ?

Tensiomin®

captopril



Individuális terápia

Több mint 300 ezer beteg szedi naponta,
nagy terápiás tapasztalat

Költséghatékony kezelés

10 év

+ 400 millió
betegnap tapasztalat
=Tensiomin®

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Nitrin

nitrogliceri

aeroszol

életmentő angina pectorisos rohamban
gyorsan kialakuló hatás
kényelmes alkalmazás
jól tolerálható
hazai gyártású környezetbarát termék

A 180 x-os életmentő

Részletes információt lásd az alkalmazási előiratban

EGIS

Egis Gyógyszergyár Rt.

mindkét oldalon van rekonstruálandó betegség, akkor az aorto-bifemoralis bypass az ajánlott műtét. Gyakori a femoro-poplitealis szakasz egyidejű betegsége. Ilyen esetben az elfolyási pályát az a. profunda femoris képezi. Ha biztosítjuk a jó profunda revascularisatiót, a femoro-poplitealis szakasz rekonstrukciója általában nem válik szükségessé (23). Az aorto-iliacalis rekonstrukciók viszonylag megterhelő beavatkozások. Leromlott beteg esetében abszolút javallat alapján ezen szakasz betegségeit kezeljük az ún. extraanatomiás bypass megoldással.

Az axillo-femoralis, axillo-bifemoralis, vagy a femoro-femoralis cross over bypass esetén a kapó ér az elzárt iliaca szakasz alatti a. femoralis, míg az adó jó keringésű, jelentős megterhelés nélkül feltárható a. axillaris, vagy másik oldali femoralis. A műanyag értransplantatumot subcutan vezetjük az anastomosisok között. Autolog venával ritkán végzünk extraanatomiás áthidalást (10).

A femoro-poplitealis szakasz rekonstrukcióit egyre ritkábban végezzük TEA módszerrel. A biztonságosab és tartósabb eredményt a bypass adja (8). Ma már egyre több híve van a műanyag érrel történő áthidalásnak, elsősorban azért, mert az autolog v. saphena magnát indokolt megőrizni az esetleg később szükségessé váló coronaria bypass-hoz. Azt azonban senki sem vitatja, hogy a legjobb eredmények ezen a szakaszon az autolog venával érhetők el. Ha a distalis anastomosis a térdízület felett kialakítható, akkor viszonylag jó eredményt adhat a szokvány műanyag érprotézis is, térdízületet áthidaló transplantatum azonban szükségszerű, hogy autolog vena (saphena, vagy karvéna), vagy gyűrűs PTFE protézis legyen (6).

A cruralis érterületre akkor terjesztjük ki a rekonstrukciót, ha az elzáródás alsó határa a poplitea bifurcatio előtti poplitea szakaszon, vagy még mélyebben látható. A műtét feltételét jelenti már az is, ha a három lábszárverőér (a. tibialis anterior, a. tibialis posterior, a. peronea) közül csak egy fut ki a láb területére. Az ajánlott műtét egyértelműen az áthidalás (9). Néha az a. dorsalis pedisre, vagy akár az a. plantarisra kell helyezni a distalis anastomosist. A proximalis anastomosist általában az a. femoralis communison, vagy superficialison képezzük ki.

A transplantatum anyaga a javasolt sorrendben: autolog v. saphena, autolog karvéna, gyűrűs PTFE protesis. Ha az autolog vena nem elég hosszú, műanyag érrel lehet megtoldani (ún. composit graft). Ennek akkor van értelme, ha a térdízületet a vena hidalja át. Femoro-poplitealis, vagy femoro-cruralis bypass „in situ" saphena bypass formájában is elkészíthető (13). Ilyenkor a saphena nem kerül kivételre, csupán proximalis és distalis vége megszakításra. Billentyűzetét valvulotommal el kell roncsolni, az oldalágakat lekötni (megakadályozván az arterio-venosus fistula kialakulását), majd a két szabad véggel a proximalis és distalis anastomosist elkészíteni.

Cruralis rekonstrukció csupán kritikus végtag-ischaemia esetén indikált.

Verőér-rekonstrukció az aortaív ágain

A felsővégtag-arteriák chronicus betegsége miatt ritkán van szükség rekonstruktív érműtétre. Ha igen, abban az esetben az áthidalás ajánlott autolog venával. Viszonylag gyakori az a. subclavia kezdeti, az a. vertebralis eredése előtti szakasznak az obliteratív betegsége. Ilyenkor sem a felsővégtag-ischaemia szokott a vezető tünet lenni, inkább a vertebro-basilaris típusú agyi keringési zavar. Az a. vertebralis az agyból vért „lop" (subclavian steal syndroma). A legjobb megoldást a PTA nyújtja (7), de jók az eredményei az azonos oldali carotis communis és a. subclavia közötti (saphena, vagy műanyag) bypassnak is.

Agyi ischaemiára utaló tünetek — RIND (reversibilis ischaemiás neurológiai deficit), PRIND (protrahált reversibilis ischaemiás neurológiai deficit), stroke bizonyos formái — esetén a betegség okaként gyakran találjuk a carotis communis bifurcatióban, ill. carotis interna kezdetén ülő szűkítő, vagy elzáró atherosclerotic plaque-ot. Néha teljesen tünetmentes esetben is látjuk a betegséget, más betegség kapcsán végzett vizsgálat során. Agyi keringési zavarra utaló tünetek esetén a beteg angiológiai centrumba irányítandó. Műtéti indikációt képező carotis bifurcatio szűkület, vagy elzáródás (16) esetén egyértelműen a carotis interna eversiós TEA-ja javasolt (3), de jó eredmény érhető el a szokványos nyitott TEA-val is. A pontosabb műtéttechnikai ismertetés meghaladja ezen dolgozat célját.

Az ún. „aortaív syndromá"-ban, mikor is több, aortaívből eredő arteria egyidejű obliteratív betegsége áll fenn, a műtéti megoldás olyan műanyaggal végzett bypass, ahol az adó ér rendszerint az aortaív, a graft pedig több irányban is elágaztatásra kerül.

A chronicus obliteratív verőér-megbetegedés miatti rekonstruktív érműtétek nagy tömegét az alsó végtagi rekonstrukciók és a carotis endarteriectomiák teszi ki. Főleg az Egyesült Államokban feltűnő a carotis TEA-k számának emelkedése a '70-es évek elejétől: 17 000-ről 100 000-re ugrott az évenkénti carotisműtétek száma (4).

A zsigeri ereken, a vesearteriákon végzett helyreállító érműtétek száma az előbbiekhez viszonyítva elenyésző. Műtétet igénylő mesenterialis keringési zavarra az étkezést követő hasi görcsös fájdalom (hasi angina), a felszívódási zavart is jelző extrem lefogyás utal, renalis arteria rekonstrukció pedig a renalis hypertoniák egyes eseteiben indikált (1). Ezeken a területeken a TEA megoldás egyre ritkább, az áthidalás főleg műanyag érrel történik, de autolog venával is végezhető. A centralis anastomosis leginkább az aortán, ritkábban az a. iliacán kerül kiképzésre.

Szövődmények a rekonstruktív érműtétek után

A rekonstruktív érsebészeti beavatkozások után, csakúgy, mint bármifajta egyéb műtét után, az esetek egy részében szövődmények lépnek fel (15). Az általános szövődmények (cardio-pulmonalis, renalis stb.) nem specifikusak. A helyi szövődmények közül az *utóvérzés* miatt mindig operálni kell, a *reocclusio* újabb rekanalizációt igényelne, hiszen nélküle legjobb esetben is csak a műtét előtti ischaemiás állapot marad vissza (az újabb rekanalizáció feltételei gyakran hiányoznak!). A harmadik, egyben legfélelmetesebb szövődmény a rekonstruált eret érintő, ún. *mély fertőzés*. Ez utóbbi a septicus utóvérzés közvetlen veszélyét jelenti, valamiféle sebészi beavatkozást (szívó-öblítő drenázs, ligatura, extraanatómiás bypass, amputáció, ill. ezek kombinációja) feltétlenül igényel. A helyreállító érműtéteket követő szövődmények érsebészeti megoldási lehetőségeinek ismertetése e helyen nem lehet célom.

Paravertebralis (thoracalis és lumbalis) sympathectomia

A felső és alsó végtagok arteriás keringését a thoracalis és a lumbalis sympathectomiával is javítani lehet.

Ennek a lehetőségnek az az alapja, hogy valamennyi szerv és szervrendszer ereinek állandó vasoconstrictor tónusa van, mely különösen kifejezett a végtagok apicalis bőr ereiben. A vasoconstrictor tónust az erek izomzatának sympathicus beidegzése adja, ez a tónus szűnik meg a felső végtagon a thoracalis, az alsón a lumbalis sympathectomia által. A gerincvelőben elhelyezkedő vasoconstrictor praeganglionalis neuronokból eredő vegetatív idegrostok az effector szervhez vezető útjuk során egy vegetatív ganglionban egyszer átkapcsolódnak. A vegetatív ganglionok egyik csoportja két oldalon, paravertebralisan, segmentalisan helyezkedik el, minden csigolyához 1—1 ganglionpár tartozik. (A ganglionok egy másik csoportja az aorta előtt található, pl. a ganglion coeliacum). A végtagok sympathicus beidegzése olyan, hogy a Th_{1-2} ganglion eltávolításával a felső végtag, a L_{1-2-3} ganglion eltávolításával az alsó végtag erein lehet a sympathicus vasoconstrictor tónust felfüggeszteni, ezáltal bizonyos fokú értágulatot és keringés javulást elérni.

A sympathectomia közel sem javít annyit a végtag keringésén, mint a helyreállító érműtét, tehát ez utóbbit nem helyettesítheti, de főleg perifériára is kiterjedő verőérbetegségben a rekonstruktív verőérműtét hasznos kiegészítője. Önállóan főleg a lábszár és láb artériákra terjedő betegségben (a felső végtagon Raynaud syndromában) végezzük. Kritikus végtag ischaemia esetén, ha azt rekonstruálhatatlan, az a. popliteától proximalisan is kiterjedő verőérelzáródás okozza, legtöbbször értelmetlen dolog a sympathectomiával való próbálkozás.

Fasciotomia

Sikeres embolectomia és artériás thrombectomia után, főleg akkor, ha ezek a műtétek nem az optimális első 6—12 órában történnek, az ischaemiás izomkárosodás miatt az izomsejtek megduzzadnak, miáltal a lábszár (és alkar) fasciarekeszekbe zárt izomzatában a nyomás extrem módon fokozódhat, ami izomelhaláshoz vezet (izomkompressziós syndroma). Az izompólya hosszirányú felhasítása (fasciotomia) az egyes rekeszek felett az izomzat decompressióját, a gyógyulási esélyek javulását eredményezi.

Amputáció

Kritikus végtagischaemia stádiumában, ha a rekonstruktív érműtét és sympathectomia nem hoz eredményt, vagy ha a keringésjavító beavatkozás feltételei hiányoznak, csak az amputáció szabadíthatja meg a beteget tűrhetetlen fájdalmától és a sepsis veszélyétől.

Az amputáció szintjét úgy kell megválasztani, hogy a csonk vérellátása biztosítsa a seb zavartalan gyógyulását. Az amputációt csak akkor szabad indikálni, ha egyértelműen igazolt a keringésjavító műtét általános és helyi feltételeinek hiánya. Ez utóbbit legtöbbször csak az angiographiás kép elemzése után mondhatjuk ki, tehát amputációt ritka kivételtől eltekintve arteriographia nélkül nem szabad végezni.

Necrectomia

Sikeres végtagi arteriás keringésjavító műtét után a gangraenás, elhalt szövetek, ujjak, lábrész eltávolításával (necrectomia) a gyógyulás meggyorsítható. A vérellátás megjavítása nélkül az önálló necrectomia legtöbbször nemcsak értelmetlen, de veszélyes is: a necrosis, esetleg fertőzés tovább kúszik.

IRODALOM: 1. *Dzsinich, Cs.:* A renovascularis hypertonia sebészi kezelése. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1986. — 2. *Entz L., Mogán I., Járányi Zs. és mtsai:* Új műtéti technika az a. carotis interna sebészetében. LAM, 1992, *2*, 1032—1036. — 3. *Entz L., Járányi Zs., Sepa Gy. és mtsai:* Tapasztalataink 361 eversiós endarteriectomiával az a. carotis interna sebészetében. Magy. Seb., 1993, *46*, 275—281. — 4. *Ernst, C. B., Rykow, I. M., Cleveland, R. J. és mtsai:* Vascular surgery in the United States. J. Vasc. Surg., 1987, *6*, 611—621. — 5. *Fogarty, T. J., Daily, O., Shumway, N. E. és mtsa:* Experimente with ballon catheter technic for arterial embolectomy. Amer. J. Surg., 1971, *122*, 231. — 6. *Hagmüller, E., Ockert, D., Storz, L. W.:* Früh- und Langzeitergebnisse nach 228 infragenualen femoropoplitealen bypassimplantationen mit dünnwandigem und ringverstarktem expanded Polytetrafluorethylen. Z. Herz-Thorax-, Gefasschir., 1992, *6*, 81—89. — 7. *Hüttl K., Szlávy L., Repa I. és mtsa:* Az a. subclavia percutan transluminalis angioplasticája. Orv. Hetil., 1994, *135*, 235—240. — 8. *Jámbor Gy.:* A comb és lábszár artériák chronicus obstructiv betegségének helyreállító műtétei. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1978. — 9. *Jámbor Gy., Nagy L., Samu T. és mtsai:* A lábszár artériák helyreállító műtétei (femoro-cruralis bypass műtétek). Magy. Seb., 1983, *36*, 296—305. — 10. *Jámbor Gy., Nagy L., Gáti J. és mtsai:* Axillo-peronealis cross-over autolog vena bypass. Magy. Seb., 1981, *34*, 298—302. — 11. *Jámbor Gy., Samu T., Nagy L. és mtsai:* Rekonstruktív reoperációk a femoro-cruralis bypassok után. Magy. Seb., 1989, *42*, 271—275. — 12. *Kunlin, J.:* Le traitment de l'artérite oblitérante par la greffe veineuse. Arch. Mal. Coeur., 1949, *42*, 371—372. — 13. *Leather, R. P., Shah, D. M., Chang, B. B. és mtsa:* Resurrection of the in situ saphenous vein bypass. Ann. Surg., 1988, *208*, 435—442. — 14. *Leriche, M. R.:* Sur la désobstruction des thromboses artérielles anciennes, par M. Jean Cid dos Santos (de Lisbonne). Mém. Acad. Chir., 1947, *73*, 409—411. — 15. *Nemes A.:* Hibák, tévedések, szövődmények az érsebészetben. Doktori értekezés. Budapest, 1987. — 16. *Nemes A., Mogán I., Nagy Z.:* Preventív érsebészet a stroke-betegek ellátásában. Orvosképzés, 1994, *69*, 174—185. — 17. *Nemes A. Soltész L.:* Érsebészeti vezérfonal. Medicina Kiadó, Budapest, 1980, 107—127. — 18. *Repa I., Szlávy L., Hüttl K. és mtsai:* Az intervencionalis radiológia helye, szerepe, jelentősége az angiológiában. In Angiologia. Szerk.: Szabó Zoltán, Solti Ferenc, Nemes Attila. Medicina Kiadó, Budapest, 1990, 92—103. — 19. *Samu T., Jámbor Gy., Gáti J. és mtsa:* Rekonstruktív verőér műtétek karvéna felhasználásával. Magy. Seb., 1985, *38*, 265—270. — 20. *Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia.* Supplement IV. to Circulation, 1991, *84*, No. 5. 1—26. — 21. *Simon T.:* Az érbetegségek epidemiológiája. In Angiológia. Szerk.: Szabó Zoltán, Solti Ferenc, Nemes Attila. Medicina Kiadó, Budapest, 1990, 17—19. — 22. *Solti F.:* Az érbetegségek klinikuma és konzervatív kezelésének alapelvei. In Angiológia. Szerk.: Szabó Zoltán, Solti Ferenc, Nemes Attila. Medicina Kiadó, Budapest, 1990, 77—84. — 23. *Stefanics J., Jámbor Gy., Kocsis L.:* Az arteria profunda femoris revascularisatiója az alsó végtag arteriosclerosis obliteransában. Magy. Seb., 1974, *27*, 81—89.

(Jámbor Gyula dr., *Budapest*, Nagyvárad tér 1. 1096)

Növekedési hormonkezelés felnőttkorban

Góth Miklós dr., Szabolcs István dr. és Péter Ferenc dr.[1]

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)
Endokrin Tanszék (vezető: Szilágyi Géza dr.)
Budai Gyermekkórház Rendelőintézet, a HIETE Oktató-továbbképző Kórháza, Budapest, (orvos igazgató: Péter Ferenc dr.)[1]

A felnőttkori növekedési hormon (GH) hiány a zsírmentes testtömeg csökkenésével, a zsírszövet százalékos növekedésével jár. Időskorban a testösszetétel változása hasonló jellegű, mint a növekedési hormon hiányos betegeken, és hGH kezeléssel a kedvezőtlen változás részlegesen megfordítható. Feltételezik, hogy az időskori GH szekréció csökkenés egyik oki tényezője a testkompozíció megváltozásának. GH hiányos felnőtteken, valamint idős személyeken exogen GH adása fokozza a nitrogén retenciót, a zsírmentes testtömeget, csökkenti a test százalékos zsírmennyiségét. Eddig számos fehérje katabolizmussal járó állapotban igazolták a hGH kedvező hatását. A rövid távú kezelés mellékhatásai minimalizálhatóak a dózis csökkentésével. Az eddigi vizsgálatok alapján indokoltnak mondható a GH kezelés bizonyos időskori állapotokban, elsősorban katabolikus betegségekben szenvedőkön, alultápláltakon, cachexiás, égett betegeken és mérlegelendő felnőttkori GH hiányos állapotokban.

Kulcsszavak: GH hiány, időskor, GH kezelés

Growth hormone (GH) administration in the adulthood. GH deficiency in adults is associated with decreased lean body mass and increased adiposity. Since body composition changes in the elderly are similar to those of GH deficiency and can be partially reversed by hGH replacement, it has been postulated that the diminished GH secretion in the later years of life may contribute to the geriatric changes in body composition. GH treatment of GH-deficient adults or old men increases nitrogen retention, lean body mass, decreases percent of body fat. Clinical trials have shown beneficial effects of hGH in several disorders associated with protein catabolism. The short – term adverse effects of GH therapy have been minimized by using low-dose regimens. GH treatment is justified to certain elderly patients, such as those suffering mainly from catabolic illnesses, malnourishment, burns, cachexia, and can be considered in GH-deficient adults.

Key words: GH deficiency, aging, GH replacement

A közelmúltig az emberi cadaver eredetű GH korlátozott mennyisége, a készítmények szövődményei miatt csekély érdeklődés mutatkozott a felnőttkori GH hiány kezelésére. A rekombináns DNS technológiai révén kellő mennyiségű rhGH áll rendelkezésre. A biosztintetikus GH készítmények hozzáférhetősége lehetővé tette, hogy — megfelelő indikációk esetében — felnőtteket is GH-val kezeljenek. Alkalmazásuk elsősorban a felnőttkori GH hiány eseteiben, valamint az időskorban jön szóba, miután ismeretessé vált, hogy a kor előrehaladtával kimutatható hypophysis megbetegedés nélkül is csökken a GH és IGF-I szekréció (21). A kérdés aktualitását jelzi, hogy a témával foglalkozó publikációk száma az elmúlt két-három évben szinte robbanásszerűen megnőtt.

A közeljövőben hazánkban is ki kellene dolgozni a felnőttkori-időskori GH kezelés azon indikációs körét, mely társadalombiztosítási támogatást nyerhet.

A GH substitució hatása GH hiányos felnőttekben

Testösszetétel

Felnőttkori GH hiánnyal is járó hypopituitarismusban a mortalitás az adekvát hagyományos thyroxin, cortisol, sexuál steroid substituciós kezelés ellenére a cardiovasculáris betegségek következtében fokozott (31, 32). Miután ismert a GH hiány kedvezőtlen hatása a test összetételére és a lipoprotein anyagcserére (test zsírtömeg és szérum triglycerid emelkedése, HDL cholesterin csökkenése), feltételezik, hogy a GH hiány szerepelhet a cardiovasculáris betegségek patogenezisében (32). Ezt a megfigyelést támasztja alá egy másik tanulmány is, melyben tünetmentes felnőttkori hypopituitarismusban gyakrabban kórismézték korai atherosclerosist, mint kontroll személyeken (24). Ismeretes, hogy GH hiányos gyermekekben az LBM csökken, az AM növekszik. A testkompozíció eltérései reverzibilisek: kezelésre megszüntethetőek, a kezelés felfüg-

Rövidítések: AM = adipose mass = zsírtömeg; GH = growth hormone = növekedési hormon; GHRH = growth hormone releasing hormone = növekedési hormon releasing hormon; GHRP = growth hormone related peptide; IGF-I = insulin like growth factor-I = inzulinszerű növekedési faktor-I; LBM = lean body mass = sovány (zsírmentes) testtömeg; Rh = rekombináns humán; SMS = somatostatin

gesztése után az izomerő- és tömeg ismét csökken, a zsírmennyiség növekszik (38). Hypophysis tumor által okozott GH hiányban felnőttekben napi 0,07 E/tskg GH hatására a kezelés előtti csökkent LBM hat hónap után átlagosan 5,5 kg-mal növekedett, az emelkedett AM pedig — változatlan testsúly mellett — 5,7 kg-mal csökkent (39). Hasonló eredményekről számoltak be olyan GH hiányos felnőtteken, akik már gyermekkorukban is részesültek GH kezelésben (18), és újabban beszámoltak a tartósabb kezelés hatásáról is (48). Az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy felnőttkorban a GH hiány következtében létrejövő abnormális testösszetétel GH kezeléssel részlegesen rendezhető (41).

Fizikai teljesítőképesség

Felnőttkorban a GH hiány gyengeséggel, fáradtsággal, csökkent fizikai teljesítőképességgel jár. Kimutatták, hogy fiatal felnőtt önkénteseken a GH akutan stimulálja a vázizomzat fehérje szintézisét, míg a teljes test fehérjeszintézisét nem befolyásolja (12). Hat hónapos, napi 0,07 E/tskg dózisú GH kezelés GH hiányos felnőtteken jelentősen javította az izomerőt, ez korrelált az LBM-mel, a fizikai teljesítőképesség pedig normalizálódott (19, 48). Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a felnőttkori GH hiány szubnormális izomtömeggel és fizikai teljesítőképességgel jár, mely GH kezelés hatására javul.

Psychosociális beilleszkedés

Megfigyelték, hogy azok a betegek, akiket már gyermekkorukban is GH-val kezeltek, s felnőtt korukban is GH hiányosak maradtak, de szubsztitúciós kezelésben nem részesültek, gyakrabban egyedülállók, munkanélküliek, psychoszociális beilleszkedésük rosszabb. Kérdőíves felmérés alapján életminőségük rosszabb egészséges társaiknál (34). Egyes megfigelések szerint GH adására a betegek emocionális labilitása csökken, hangulatuk javul (40), mások változó hatásokat észleltek. A GH adás psychoszociális aspektusainak jobb megítélésére tartósabb kezelési periódusok szükségesek.

A hGH hatása idős személyek testkompozíciójára

Jól ismert, hogy az LBM 30—75 éves kor között fokozatosan csökken, beleértve az úgynevezett LBM szervek, a máj, lép, vesék, agy, pancreas atrophiáját. Az LBM csökkenése 25—70 éves életkor között férfiakon átlagosan 12 kg (27%), nőkön 5 kg (15%) (11). A testsúly változatlan maradhat a hasonló mértékű AM növekedése miatt. Ez a változás több szempontból is kedvezőtlen: az LBM csökkenésével arányosan csökken az oxigént igénylő munkateljesítmény, az LBM szervek atrophiája miatt csökken az izomerő, a glomeruláris filtrációs ráta; a zsírszövet növekedése kedvezőtlenül befolyásolja a vérnyomást, szénhidrát- és lipidháztartást. GH hiányos felnőttek esetenként bekövetkező elhízását *Chong és mtsai* az étvágyszabályozás zavara következtében létrejövő fokozott kalóriabevitelnek tulajdonítják (5).

A kor előrehaladtával csökkenő GH szekréció mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A fokozott SMS tónus, a csökkent GHRH elválasztás, illetve az idős somatotrop sejtben a GHRH módosult jelátvitele egyaránt lehetséges (8). Feltételezik hogy az időskori hyposomatotropinaemia a leírt változások egyik oki tényezője. Idős korban 7 napos GH kezelés a nitrogénegyensúlyt pozitívvá változtatta, a csont szintézist fokozta (23), egyéves kezelés a testkompozíciót kedvező irányba befolyásolta (37). *Rudman és mtsai* (36) 61 évnél idősebb férfiakon a plasma IGF-I szintet 0,35 E/ml alattinak találták, mely tükrözi az alacsony GH szekréciót. Tartós hGH kezelés — heti 3-szor 0,075 E/kg hatására az IGF-I szint 0,5—1,5 E/ml-re emelkedett, az LBM 6%-kal, ezen belül a bőrvastagság, a máj-, lép-, izomtömeg szignifikánsan növekedett, az AM 15%-kal csökkent. A kezelés befejezése után 3 hónappal az LBM emelkedés fele eltűnt, az AM csökkenés harmada ismét megjelent. 45 beteget kezeltek, közülük 10 esetben carpal tunnel syndroma, 4 esetben gynecomastia jelentkezett. A hormonkezelés befejezését követő három hónap alatt a mellékhatások megszűntek. Elsősorban azoknál a betegeknél alakulnak ki mellékhatások, akiknél a plasma IGF-I koncentráció meghaladja az 1,0 E/ml-t, ezért *Cohn és mtsai* (6) szerint célszerű az IGF-I szintet 0,5—1,0 E/ml között tartani. Ez idáig a GH kezelés izomfehérje szintézist fokozó hatását csak egészséges gyermekeken és fiatal felnőtteken demonstrálták (12), ép vagy csökkent GH szekréciójú időseken hasonló vizsgálatok nem történtek.

Ezek a megfigyelések tehát összhangban állnak azzal a hipotézissel, mely szerint az idős korban létrejövő testkompozíció változásokban a GH elválasztás csökkenésének oki szerepe van, azaz a felnőttkori testösszetétel fenntartásában a GH-nak fontos fiziológiás szabályozó szerepe kell legyen. A GH kezelés szélesebb körű geriátriai alkalmazása előtt még számos részletkérdés vár megválaszolásra. Tisztázandó többek között, hogy a hosszú távú kezelés során a mellékhatások milyen gyakran és milyen súlyossággal fordulnak elő, az érintett szervek funkcionális kapacitása növekszik-e, a zsírszövet regionális eloszlása valóban kedvező irányba változik-e, az LBM növekedése korrelál-e az IGF-I szintézissel. A GH kezelés időskori alkalmazhatóságát az fogja eldönteni, hogy a hormonkezelés indukálta LBM fokozódás és AM csökkenés együtt jár-e az izomtömeg, az izomerő, a fizikai mobilitás, vagy az élet minőségének javulásával.

Egyéb potenciális felhasználási területek

Elhízás

Először a GH köztudott lypolytikus aktivitása miatt gondoltak a hormon alkalmazására az obesitás kezelésében. Az eddigi vizsgálatok arra utalnak, hogy a GH a zsírvesztés fokozása mellett az izomtömeg megőrzését is elősegíti (44). Úgy tűnik, hogy az időskori GH hyposecretio következtében elsősorban az abdominális zsírtömeg növekszik (9). Utóbbi megfigyelés jelentőségét az abdominális zsír felhalmozódása által előidézett inzulin resistencia, károsodott lipid homeostasis, továbbá a diabetes mellitus, hypertonia, coronariasclerosis iránti fokozott rizikó adja.

Érdekes megfigyelés, hogy az elhízás — az életkortól függetlenül is — csökkenteni látszik az IGF-I szintet (7). Az összefüggés mechanizmusa nem ismert.

A GH szerepének meghatározására az elhízás kezelésében további megfigyelések szükségesek.

Égési trauma

Az égési sérülésre jellemző a hpyermetabolizmussal járó fehérjeveszteség, a szupprimált immunitás. A GH-függő, fehérje katabolizmust csökkentő IGF-I szintje súlyosan égett betegeken a traumás shockot követően drámaian csökken, a gyógyulás időszakában ismét növekszik (1). Súlyosan égett gyermekeken 0,5 E/kg/nap hGH 2—4 nappal hamarább tette alkalmassá a sérült bőrfelületet transzplantációs műtét elvégzésére, csökkentette a morbiditást, gyorsította a gyógyulást és költségkímélő volt a kórházi tartózkodási idő 33%-os rövidítése révén (14). Felnőttek égési sérülését kísérő katabolikus állapot kezelésére is javasolják a GH adását (49).

Műtét, trauma utáni állapotok

A GH anabolikus hatásait a műtétet követő periódusban többen vizsgálták (29), a tapasztalatok általában kedvezőek. *Jiang és mtsai* (17) postoperativ parenterális táplálkozásban részesülteket kezeltek napi 0,15 E/tskg dózisú GH-val. A kontrollokhoz viszonyítva mérséklődött a testsúlyveszteség, a negatív nitrogénegyensúly, fokozódott a fehér-

jeszintézis és a zsírveszteség. A súlyos trauma utáni felépülést is elősegítheti a hormonkezelés. Műtött betegeken a GH kezelés indikációs területének meghatározásához további megfigyelések szükségesek.

Egyéb felhasználás

Háromhetes hGH adás kórosan sovány, krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedőkön súlynövekedést, nitrogénretentiót, a légzőizmok erősödését idézte elő változatlan kalóriabevitel mellett (28). A GH adása pozitív nitrogénegyensúlyt idézett elő alultáplált időseken (20), egészséges önkénteseken pedig csökkentette a farmakológiás dózisú glukokortikoidok fehérje-katabolikus hatásait (15). HIV fertőzötteken a GH rövid távon növelte a fehérje-anabolizmust, a fehérjéket megtakarító lipidoxidációt. Ennek alapján várható, hogy krónikus kezelés során a betegségre jellemző sejttömegcsökkenés megáll (27). A GH javította csonttörések gyógyulását (2), adjuváns kezelésként alkalmazták ovulációindukcióban (13, 16).

Osteoporosisban az eddigi vizsgálati adatok nem igazolják a GH kezelés kedvező hatását, a csontdenzitás előnyös változását (37) annak ellenére, hogy a rutinszerűen pajzsmirigy-, mellékvesekéreg- és gonád-hormonszubsztitúcióban részesülő hypopituitaer betegek csont ásványi-anyag-tartalma csökkent (33). A GH csont turnovert fokozó hatása GH hiányos felnőtteken (39, 46) és egészséges időseken (23), illetve osteoporotikus és nem osteoporotikus személyeken egyaránt igazolt. Tisztázandó azonban, hogy a GH kezelés a csontképzést nagyobb mértékben fokozza-e, mint a csontresorptiót. A GH és a sexuális steroidok együttes adása serdülőkön, fiatal felnőtteken valószínűleg elősegíti a csontokban ásványi anyagok felhalmozódását, azaz elősegíti nagyobb maximális csonttömeg elérését. Erre utal többek között az is, hogy a GH-val is kezelt Turner-szindrómás betegek nem lesznek osteopéniásak (40).

Fiatal quadriplegiás férfiakon (43) és poliomyelitisen átesett betegeken a késői fokozódó izomgyengeség periódusában (42) alacsony IGF—I szinteket találtak. A jövő vizsgálatai fogják eldönteni, hogy ilyen esetekben a GH kezelés képes-e fokozni az izomtömeget és a fizikai teljesítményt. Miután a humán lymphocyták és monocyták GH (22) és IGF-I receptorokat (45) tartalmaznak, feltételezhető, hogy a GH modulálni képes az immunrendszer működését. A kapcsolat azonban ellentmondásos és eddig nem vizsgálták a GH vagy IGF-I immunrendszerre kifejtett hatását felnőtt korban. Ellentétben azzal az — elsősorban sportolók, testépítők körében elterjedt és főként a nyugati országok nem szakmai publikációiban reklámozott — nézettel, hogy a GH fokozza az izomerőt és a munkateljesítményt, *Yarasheki és mtsai* (50) kimutatták, hogy megfelelő fizikai tréning esetén a GH kezelés az LMB növekedése ellenére az utóbbiakat nem fokozza tovább.

A felnőttkorban alkalmazott GH kezelés mellékhatásai, szövődményei

A GH kezelés mellékhatásai fiatal felnőttkorban hyperglycaemia vagy csökkent glukóztolerancia, hyperinsulinismus, hypertonia, átmeneti oedema, idős korban carpal-tunnel syndroma, arthralgia, gynecomastia lehetnek. Az elváltozások reverzíbilisek, a kezelés elhagyását követően megszűnnek.

Az irodalmi adatok alapján valószínű, hogy a felnőtt- és időskori kezelés mellékhatásai elsősorban a GH dózisával függnek össze, illetve a GH indukálta keringő IGF-I koncentrációval. Mint utaltunk rá, elsősorban az időskori szövődmények előzhetőek meg, ha a kezelés során a plasma IGF-I szintje 0,5—1,0 E/ml között mozog, tehát az 1,0 E/ml-es értéket nem haladja meg (6). Időskorban szubklinikus carpal-tunnel syndroma esetén a GH kezelés kontraindikált. Felnőttkorban — szemben a gyermekkori GH kezeléssel, ahol a kezelés élettani markere, a hossznövekedés jól definiálható — az optimális dózis megállapítása számos faktor figyelembevételével lehetséges (35). Az első átfogó dózis-válasz kapcsolat meghatározását megkísérlő vizsgálatban fiatal GH hiányos felnőttekben az adekvát adagot 0,175—0,35 E/kg/hét-ben definiálták (26), mely kisebb, mint a szokásos relatív gyermekadag: 0,5 E/kg/hét. A korábbi nagyobb dózisról — mely a gyermekadag tskg-ra számított adaptálását jelentette felnőttekre — a kisebb adagokra való áttérés során a mellékhatások száma és súlyossága is jelentősen csökkent. Tény, hogy az 1—2 naponta adott sc. GH injekciók nem utánozzák az endogen GH szekréció pulsatil jellegét, azaz a fiziológiás körülményeket. A sc. GH injekció adását követő GH profil jellege inkább az akromegaliában észleltekre emlékeztet.

Akromegaliás betegeken gyakoribb a hypertonia, cardiomyopathia, és négyszer nagyobb a cardiovasculáris és cerebrovasculáris megbetegedések halálozásának rizikója, mint a kontroll populációban (3). Nem ismeretes azonban az, hogy felnőttkorban a GH kezelés emeli-e a vasculáris betegségek rizikóját.

A GH és/vagy IGF-k tumor képződésre kifejtett esetleges hatása változatlanul az érdeklődés előterében áll. A GH és IGF-I bizonyítottan mitogénaktivitást fokozó hatása ellenére tisztázatlan, hogy akromegaliás betegeken a malignus megbetegedések rizikója fokozott-e; az irodalmi adatok ellentmondásosak (3). Akromegaliában a colon carcinoma és praemalignus colon polypok rizikója nagyobb (10), de nem tisztázott, hogy az összefüggés oki-e vagy pedig egyes akromegaliás betegeken a hypophysis és colon tumor kifejlődésére való együttes hajlam fokozott. Az is kétséges, hogy az akromegaliás betegekről nyert információk adaptálhatóak „fiziológiás" dózisú GH kezelésben részesülő GH hiányos betegekre. Jelenleg nincs bizonyító adat arra, hogy GH hiányos gyermekek GH vagy GHRH kezelése fokozná malginus betegségek incidenciáját vagy prevalenciáját (16), de a kérdés vizsgálata nincs lezárva (30).

A rövid távú GH kezelés mellékhatásai minimalizálhatók alacsony dózisok alkalmazásával, de ma még nem ismeretes, hogy a hosszú távú GH substitucios kezelés felnőttkorban fokozza-e a malignitást és a metabolikus eltérések rizikóját.

GHRH adása felnőtteknek

GHRH adása GH hiányos gyermekek növekedését gyorsítja (25). Újabban egészséges idős férfiaknak adtak GHRH-t, akiknek keringő GH és IGF-I szintjük koruknak megfelelően alacsony volt (9). A kezelés hatására a szérumszintek normalizálódtak, a GH pulzatil, napi ritmusa megtartott maradt, mellékhatást nem észleltek.

A GHRH adása egy alternatív és talán fiziológiás kezelési eljárást reprezentál egészséges idős személyek subnormális GH és IGF-I szintjeinek növelésére. Jelenleg a GHRH elterjedt alkalmazásának gátat vet rövid felezési ideje. A GHRH adásának reális indikációját jelenthetik napjainkban idős betegek fokozott katabolizmussal, alultápláltsággal, égéssel, cachexiával járó állapotai (8). Új perspektívát jelenthet egy szintetikus, orálisan is adható, potens GH szekréciót fokozó hexapeptid, a GHRP terápiás alkalmazása (4). A GH anabolikus, növekedést serkentő hatásait a somatomedinek mediálják. Az rhIGF-I a humán terápiában elsősorban a Laron-féle törpeség kezelésében nyert alkalmazást (47). Adásának fő veszélye a hypoglycaemia. Időskorban történő alkalmazásáról a fent említett kórképekben ezidáig nem történtek vizsgálatok.

Még számos vizsgálat szükséges annak eldöntéséhez, hogy egészséges idősebb személyek GH és IGF-I szintjének normalizálása valóban javítja-e fizikai és psychológiai

teljesítményüket és életminőségüket. Az ideális dózis megállapításához meg kell határozni a korra és nemre jellemző GH produkciós rátát. További vizsgálatok szükségesek a GH dózisfüggő hatásainak elemzésére. A rövidtávú GH kezelés hatásairól igen sok közlemény számol be. A hosszútávú kezelések elsősorban a cardiovasculáris, malignus betegségek incidenciáját, progresszióját, mortalitását, a szénhidrát-anyagcserét befolyásolhatják, az adatok megfelelő kiértékelése a közeljövő feladata. Randomizált, prospektív, megfelelő esetszámú, megfontolt klinikai vizsgálatok szükségesek a tartós GH kezelés komplex kiértékeléséhez, bár ilyen tanulmányok kivitelezését többek között etikai problémák is nehezítik. Alapvető fontosságú a nem megfelelő vagy túlkezelés potenciális hosszútávú rizikóinak feltárása. Nincs adat a GH kezelés vasculáris betegségek progressziójára és mortalitására kifejtett hatásáról. A probléma komplexitását mutatja, hogy nemcsak a GH hiány, hanem a GH szekréció excessusa is fokozza a mortalitást, s éppen utóbbi a fő oka az akromegaliás betegek fokozott halálozásának (3). Figyelembe kell venni a naponta adott injekciózással járó kényelmetlenséget, a magas költségeket is.

Az irodalmi adatok áttekintése alapján megállapítható, hogy felnőttkorban a GH kezelés elsősorban katabolikus betegségekben szenvedő, alultáplált, cachexiás, égési sérült időseken indokolt, és további indikációt jelenthet a hypothalamus-hypophysis megbetegedések vagy azok kezelése kapcsán kialakuló GH hiány. Célszerű lenne, ha — figyelembe véve a nemzetközi tapasztalatokat, megfelelő szigorú kritériumok felállítását követően — a felnőttkori GH kezelés kérdése Magyarországon is megvitatásra kerülne.

A közlemény az ETT T—10/455 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Aribat, T., Brazeau, P., Davignon, I. és mtsa:* Insulin-like growth factor-I blood levels in severly burned patients: effects of time post injury, age of patient and severity of burn, Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 583—589. — 2. *Bak, B., Jorgensen, P. H., Andreassen, T. T.:* The stimulating effect of growth hormone on fracture healing is dependent on onset and duration of adminsitration. Clin. Orthop., 1991, *264,* 295—301. — 3. *Bengtsson, B. A., Eden, S., Ernest, I. és mtsai:* Epidemiology and long-term survival in acromegaly. Acta Med. Scand., 1988, *223,* 327—335. — 4. *Bowers, C. Y., Alster, D. K., Frentz, J. M.:* The growth-releasing activity of a synthetic hexapeptide in normal men and in short statured children after oral administration. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *74,* 292—298. — 5. *Chong, P. K. K., Jung, R. T., Scrimgeour, C. M. és mtsai:* Energy expenditure and body composition in growth hormone deficient adults on exogenous growth hormone. Clin. Endocrinol., 1994, *40,* 103—110. — 6. *Cohn, A. Feller, A. G., Draper, M. W. és mtsai:* Carpal tunnel syndrome and gynaecomastia during growth hormone treatment of elderly men with low circulating IGF-I concentrations. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 417—425. — 7. *Copeland, K. C., Colletti, R. B., Devlin, J. D. és mtsa:* The relationship between insulin-like growth factor-I, adiposity and aging. Metabolism., 1990, *39,* 584—587. — 8. *Corpas, E., Harman, S. M., Blackman, M. R.:* Human growth hormone and human aging. Endocr. Rev., 1993, *14,* 20—39. — 9. *Corpas, E., Harman, S. M., Pineyro, M. A. és mtsai:* GHRH 1—29 twice daily reverses the decreased GH and IGF-I levels in old men. J. Clin. Endocrinol. Metabl., 1992, *75,* 530—535. — 10. *Ezzat, S., Melmed, S.:* Are patients with acromegaly at increased risk for neoplasia? J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, *72,* 245—249. — 11. *Forbes, G. B., Reina, J. C.:* Adult lean body mass declines with age: some longitudinal observations. Metabolism., 1970, *19,* 653—663. — 12. *Fryburg, D. A., Barret, E. J.:* Growth hormone acutely stimulates skeletal muscle but not whole-body protein synthesis in humans. Metabolism., 1993, *42,* 1223—1227. — 13. *Genazzani, A. D., Petraglia, F., Volpogni, C. és mtsai:* Growth hormone treatment effects plasma LH pulsatile release in women with secondary amenorrhoea. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 607—611. — 14. *Herndon, D. N., Barrow, R. E., Kunkel, K. R. és mtsai:* Effects of recombinant human growth hormone on donor-site healing in severely burned children. Ann. Surg., 1990, *212,* 424—432. — 15. *Horber, F. F., Haymond, M. W.:* Human growth hormone prevents the protein catabolic side effects of prednisone in humans. J. Clin. Invest., 1990, *86,* 265—272. — 16. *Jacobs, H. S., Bouchard, P., Conway, G. S. és mtsai:* Role of growth hormone in infertility. Horm. Res., 1991, *36,* 61—65. — 17. *Jiang, Z. M., He, G. Z., Zhang, S. Y. és mtsai:* Low dose growth hormone and hypocaloric nutrition attenuate the protein-catabolic response after major operation. Ann. Surg., 1990, *210,* 513—525. — 18. *Jorgensen, J. O. L., Pedersen, S. A., Theusen, L. és mtsai:* Beneficial effects of growth hormone treatment in GH-deficient adults. Lancet, 1989, *1,* 1221—1225. — 19. *Jorgensen, J. O. L., Pedersen, S. A., Theusen, L. és mtsai:* Long term growth hormone treatment in growth hormone deficient adults. Acta Endocrinol., 1991, *125,* 449—453. — 20. *Kaiser, K. E., Silver, A. J., Morley, J. E.:* The effect of recombinant human growth hormone on malnourished older individuals. J. Am. Geriatr. Soc., 1991, *39,* 235—240. — 21. *Kelijman, M.:* Age-related alterations of the growth hormone/insulin-like-growth-factor I axis. J. Am. Geriatr. Soc., 1991, *39,* 295—307. — 22. *Kiess, W. Butenandt, O.:* Specific human peripheral mononuclear cells: reexpression, identification and characterization. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, *60,* 740—746. — 23. *Marcus K., Butterfield, G., Holloway, L. és mtsai:* Effects of short term administration of recombinant human growth hormone to elderly people. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70,* 519—527. — 24. *Markussis, V., Beshyah, S. H., Fisher, C. és mtsai:* Detection of premature atherosclerosis by high-resolution ultrasonography in symptom free pituitary adults. Lancet, 1992, *340,* 1188—1192. — 25. *Martha, P. M., Blizzard, R. M., McDonald, J. A. és mtsai:* A persistent pattern of varying pituitary responsivity to exogenous growth hormone (GH) releasing hormone in GH deficient children: evidence supporting periodic somatostatin secretion. J. Clin. Endocrinol., Metab., 1988, *67,* 449—454. — 26. *Moller, J., Jorgensen, J. O. L., Lauersen, T. és mtsai:* Growth hormone dose regimens in adult GH deficiency: effects on biochemical growth markers and metabolic parameters. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 403—408. — 27. *Mulligan, K., Grunfeld, C., Hellerstein, M. K. és mtsai:* Anabolic effects of recombinant human growth hormone in patients with wasting associated with human immunodeficiency virus infection. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, *77,* 956—962. — 28. *Pape, G. S., Friedman, M., Under wood, L. E. és mtsa:* The effect of growth hormone on weight gain and pulmonary function in patients with chronic obstructive lung disease. Chest, 1991, *99,* 1495—1500. — 29. *Ponting, G. A., Halliday, D., Teale, J. D. és mtsai:* Postoperative positive nitrogen balance with intravenous hyponutrition and growth hormone. Lancet, 1988, *1,* 438—439. — 30. *Ritzén, E. M.:* Does growth hormone increase the risk of malignancies? Horm. Res., 1993, *39,* 99—101. — 31. *Rosen, T.:* Growth hormone deficiency in adults. Göteborg., 1993, 1—75. old. — 32. *Rosen, T., Eden, S., Larson, G. és mtsai:* Cardiovascular risk factors in adult patients with growth hormone deficiency. Acta Endocrinol., 1993, *129,* 195—200. — 33. *Rosen, T., Hansson, T., Granhed, H. és mtsai:* Reduced bone mineral content in adult patients with growth hormone deficiency. Acta Endocrinol., 1993, *129,* 201—206. — 34. *Rosen, T., Wirén, L., Wilhelmsen, L. és mtsai:* Decreased psychological well-being in adult patients with growth hormone deficiency. Clin. Endocrinol., 1994, *40,* 111—116. — 35. *Ross, R. J. M.:* Growth hormone replacement in adults: what dose? Commentary. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 401—402. — 36. *Rudman,*

D., Feller, A. G., Cohn, L. és mtsai: Effects of human growth hormone on body composition in elderly men. Horm. Res., 1991, *36,* (Suppl. 1), 73—81. — 37. *Rudman, D., Feller, A. G., Nagraj, H. S. és mtsai:* Effects of human growth hormone in men over 60 years old N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1—6. — 38. *Rutherford, O. M., Jones, D. A., Round, J. M. és mtsai:* Changes in skeletal muscle and body composition after discontinuation of growth hormone treatment in growth hormone deficient adults. Clin. Endocrinol., 1991, *34,* 469—475. — 39. *Salomon, F., Cuneo, R. C., Hesp, R. és mtsa:* The effect of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 1797—1803. — 40. *Schmid, C.:* Growth hormone „replacement" therapy — clues and claims. Invited commentary. Acta Endocrinol., 1993, *129,* 185—187. — 41. *Shetty, K. P., Gupta, K. L., Rudman, D.:* New uses for human growth hormone. Endocrinologist, 1993, *3,* 205—210. — 42. *Shetty, K. R. Mattson, D. E., Rudman, I. W. és mtsa:* Hyposomatomedinemia in men with post polyomyelitis syndrome. J. Am. Geriatr. Soc., 1991, *39,* 185—191. — 43. *Shetty, K. R., Sutton, C. H., Mattson, D. E. és mtsa:* Hyposomatomedinemia in quadriplegic men. Am. J. Med. Sci., 1993, *305,* 95—100. — 44. *Skaggs, S. R., Crist, D. M.:* Exogenous human growth hormone reduces body fat in obese women. Horm. Res., 1991, *35,* 19—24. — 45. *Stuart, C. A., Meehan, R. T., Neale, L. S. és mtsai:* Insulin-like growth factor-I binds seelectively to human peripheral blood monocytes and B-lymphocytes. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, *72,* 1117—1122. — 46. *Vandeweghe, M., Taelman, T., Kaufman, J.:* Short and long-term effects of growth hormone treatment on bone turnover and bone mineral content in adult growth hormone-deficient males. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 409—415. — 47. — *Walker, J. L., Malinowska, M. G., Romer, T. és mtsai:* Effects of the infusion of insulin-like growth factor in a child with growth hormone insensitivity syndrome (Laron dwarfism). N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1483—1488. — 48. *Whitehead, H. M., Boreham, C., McIlbrath, E. M. és mtsai:* Growth hormone treatment of adults with growth hormone deficiency: results of a 13 months placebo controlled cross-over study. Clin. Endocrinol., 1992, *36,* 45—52. — 49. *Wilmore, D. S.:* Catabolic illness. Strategies for enhancing recovery. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 695—702. — 50. *Yarasheki, K. E., Campbell, J. A., Smith, K. és mtsai:* Effect of growth hormone and resistance excercise on muscle growth in young men. Am. J. Physiol., 1992, *262 :E,* 261—267.

(Góth Miklós dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

HADECO

Érdopplerek

A HADECO érdopplerek a japán Hayashi-Denki Corp. cég termékei. A csúcstechnológiát képviselő konstrukció párosul a közismert japán precizitással: az eredmény a minden igényt kielégítő készülék.

Pendop	Kisméretű, (ø2 cmx18 cm), fülhallgatós doppler;	**44.000 Ft**
Mini doppler ES-100X	Általános felhasználású érzékeny műszer	**88.000 Ft**
Bidop ES-100VII	LCD kijelzős, a véráramlás irányát és számszerű értékét is kijelzi	**129.000 Ft**
SMARTDOP 20	Grafikus nyomtatóval egybeépített professzionális készülék	**259.000 Ft**

Akció!

A SMARTDOP 20 készüléket hirdetésünk megjelenésétől számított két héten belül engedményes áron: **219.000** forintért rendelhetik meg.

Három hetes visszavásárlási garancia. A fenti árak tartalmazzák az ÁFÁ-t is. Kérje termékismertetőnket.

MIKROLAB GMK 1027 Budapest Fő u. 68. II. em. 244. Tel-fax: 201-9760

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. MISKOLC:	Semmelweis Megyei Kórház	Telefon: 06 (46) 363-333
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Szent György Megyei Kórház	Telefon: 06 (22) 316-001
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Önkormányzat Kórház	Telefon: 06 (74) 312-211

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik. Tel.: 122-3457, 121-5215. Fax: 122-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

ZOCOR®†

simvastatin, MSD

EGY HMG-CoA REDUKTÁZ INHIBITOR SEM BIZONYULT HATÉKONYABBNAK, VAGY JOBBAN TOLERÁLHATÓNAK[1,2,3,4,5]

- 40%-ot elérő LDL koleszterin csökkenés[6]
- Pozitív hatás az összes fontos lipid értékre
- A világon több mint 2.4 millió betegen szerzett tapasztalat alapján - kedvező tolerálhatóság
- Kedvező, napi egyszeri, esti adagolás - az étkezéstől függetlenül - a teljes dózis tartományban

Adagolási irányelvek

10 mg — **Kezdő adag** 10 mg naponta egyszer este

20 mg — **Maximális adag** 40 mg naponta egyszer este

A gyógyszeres kezelés előtt a betegeket standard koleszterin csökkentő diétára kell helyezni, amit a terápia alatt is folytatni kell. Kérjük, hogy a gyógyszer felírásával kapcsolatos részletes ismereteket tanulmányozza át az ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSBAN.

1. Illingworth D R . Bacon S: Hypolipidemic effects if HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia, Am J Cardiol 60:33G, Oct. 30, 1993.
2. Simvastatin Pravastatin study group: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of simvastatin and pravastatin for hypercholesterolemia, Am J Cardiol 71: 1408-1414, June 15, 1993.
3. Frolhich J et al.: Comparison of the short term efficacy and tolerability of lovastatin and simvastatin in the management of primary hypercholesterolemia, Can J Cardiol 9 (5): 405--412, June 1993
4. Simons L A et al.: Simvastatin in severe primary hypercholesterolemia: efficacy, safety, and tolerability in 595 patients over 18 weeks, Clin Cardiol 16:317-322, April, 1993
5. Stalenhoef A F H et al.: Treatment of primary hypercholesterolemia. Short-term efficacy and safety of increasing doses of simvastatin and pravastatin: a double-blind comparative study, J of Int Med 234:77-82, 1993
6. Keech A et al.: Three-year follow-up of the Oxford Cholesterol Study: assessment of the efficacy and safety of simvastatin in preparation for a large mortality study, Eu Heart J 15:225-269, 1994

Forgalmazza a Biogal Rt.

MSD

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon: (52) 413-761

† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

07-95-ZCR-94-H-003-J

ZOCOR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

ATC: BO4A B01

Hatóanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasztatint, az Aspergillus terreus fermentációs termékéből állítják elő. A szimvasztatin, egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást követően farmakológiailag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi a szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilgutaril-koenzim-A-reduktáz-(MHG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendelkezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a koleszterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

A Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL-, és VLDL-koleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum triglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-szintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin- és az összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.

Emberben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának kevesebb, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazmafehérjékhez kötődik.

A maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra múlva éri el

A szimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (célszerv) - lényegesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

A szimvasztatin esetében kifejezett „first pass" effektus figyelhető meg. Kiválasztódása főként az epével történik.

Hatóanyag 10 mg, ill. 20 mg simvastatinum filmtablettánként.

Javallatok: Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szérum-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta és egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.

Kombinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában az emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesterinaemia dominál.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

– Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzaminász emelkedés.

– Terhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).

– Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

Adagolás és alkalmazás: A Zocor kezelést megelőzően a beteget, standard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet a kezelés alatt is folytatni kell.

Felnőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. Két hetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A terápiás válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során.

Amennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta 1-szer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek nem szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem választódik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

Amennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/1), ill. az összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor adagjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet.

Az egyidejűleg immunszuppereszszív terápiában részesülő betegeknek a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszerkölcsönhatások).

A Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel együtt.

Mellékhatások: 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, székrekedés, flatulentia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás. Esetenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %) myopathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus oedema fordulhat elő. A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tartós emelkedése csak ritkán alakul ki A májfunkciós vizsgálatok eltérései általában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó szérum-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a ci losporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózi nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során meg gyelhető myopathia rizikója ismerten növekszik. Ritkán súly rhabdomyolysisről is beszámoltak, mely akut veseelégtelenségh vezetett)

Figyelmeztetés: Az antikoaguláns terápiában részesülő betegekné prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevez tését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ellc őrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükséges teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés me kezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is Mérsékelt, többny tünetmentes és átmenteti jellegű szérum transzaminász-szint em kedés előfordulhat. Ha a transzaminász szintek emelkedése észl hető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszoro elérik és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntet

A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik lentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést meg lőzően májbetegségük volt.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt köve en is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vá zomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmen emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő b tegekben,de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritk (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diff izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységéről panaszko és/vagy akiknél CPL-szintjének jelentős (a normális felső határár tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelke esetén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (ke lés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenys vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akik bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist köv secundaer veseelégtelenség kialakulását.

Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs ros hatása a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epekőképződés hajlamát és így n várható, hogy megnövelné az epekőképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben mag ti károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása ese (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zo kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függeszte és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyezteté ségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hó pig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hog szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szen dő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelh meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatás rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekb ahol a fő problémát a hypertrigliceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be

Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti ke lést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre „Sz" jelzéssel

Csomagolás: 28 db 10 mg-os filmtabletta, ill. 28 db 20 mg-os fi tabletta (MSD).

ZGP-II-3580

AIK. e. i. OGYI eng. száma: 7116/41/94

Korai gyomorrák Vas megyében

Jakab Zsolt dr., Döbrönte Zoltán dr., Márkus Béla dr.[1], Brittig Ferenc dr.[2] és Pintér Gábor dr.[1]

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)
Általános Sebészet (osztályvezető főorvos: Kántor Elemér dr.)[1]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Brittig Ferenc dr.)[2]

A szerzők Vas megyében 1983 és 1992 között korai gyomorrák miatt operált 44 beteg endoszkópos, sebészeti és szövettani anyagát elemzik, ami az összes resecalt eset 13,3%-a. A műtétet megelőzően valamennyi betegnél végeztek oesophago-gastro-duodenoscopos vizsgálatot. 37 esetben preoperatív szövettani diagnózissal rendelkeztek, 2 esetben vérzés, 5 esetben terápia-rezisztens ventricularis ulcus képezte a műtéti indikációt. A tumor 28 esetben csak a mucosát, 16 esetben pedig a submucosát is érintette. Öt alkalommal fordult elő regionalis nyirokcsomó metastasis, mucosa típus esetén 1, submucosa típus esetén 4 esetben. A ,,life-table" módszer alapján számolt 5 éves túlélés 79,4%-nak bizonyult. Következtetéseik: 1. Régiójukban a korai gyomorrák előfordulása az európai és az amerikai adatokhoz hasonló. 2. A daganat mélységi terjedésétől függően a regionalis nyirokcsomó metastasisok gyakoribbak. 3. Gyomorvérzés korai carcinoma első jele lehet, ezért a vérzés megszűnése után kontroll vizsgálat és biopsziás mintavétel szükséges. 4. A konzervatív kezelésre nem gyógyuló ventricularis ulcus esetén műtétet kell végezni, függetlenül a biopsziás minta eredményétől.

Kulcsszavak: gyomor daganatai, korai gyomorrák

Early gastric cancer in a West-Hungarian region. Between 1983 and 1992, 44 patients with early gastric cancer underwent operative treatment. This group comprised 13.3 percent of all patients with gastric cancer operated on during this period. Every patient underwent oesophago-gastro-duodenoscopy before operation. The indication for surgery was histologically confirmed carcinoma in 37 patients, gastric haemorrhage in 2 patients and gastric ulcer unresponsive to medical treatment in 5 patients. The gastric carcinoma was limited to the mucosa in 28 cases and involved the submucosa in 16. Five patients, one with mucosal and four with submucosal early gastric cancer had regional metastatic lymph node involvement. Life-table calculated patient survival rate at 5 years, excluding the perioperative mortality, was 79.4 percent. Conclusions: 1. The prevalence of early gastric cancer proved to be similar to previously published in West-Europe and United States. 2. If early gastric cancer is limited only to the mucosa, regional metastatic lymph node is relatively rare. 3. Gastrointestinal bleeding can be the first clinical sign of early gastric cancer. 4. Therapy resistant gastric ulcer requires surgery irrespective of the histological examination of the biopsy specimen.

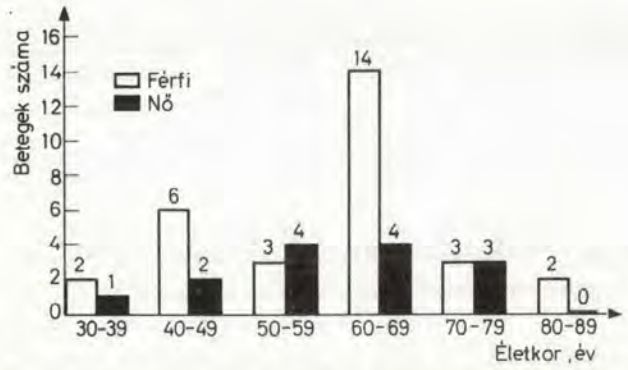
Key words: stomach neoplasm, early gastric cancer

A gyomorrák gyakorisága és mortalitása az elmúlt 50 évben a világon számottevően csökkent. Ennek ellenére a rák miatti halálokok között Magyarországon még mindig a 3. helyen szerepel (2). Az oesophago-gastro-duodenoscopia, mint diagnosztikus módszer széles körű alkalmazása ellenére a betegség általában még mindig előrehaladott stádiumban kerül diagnosztizálásra (14, 39). Hazánkban az összes daganatos halálozás 13,3%-át a gyomorcarcinoma okozza (1). A gyomorrák okozta halálozás jelentős csökkentése elsősorban a carcinomának korai szakban való felismerése révén érhető el. Az előrehaladott gyomorrák radikális műtéti eltávolítása után, gyakran 30%-ot sem elérő 5 éves túlélési adatokkal szemben az ún. ,,korai" esetekben a túlélés a 90%-ot is meghaladhatja (33). Munkánk során 10 év alatt észlelt korai gyomorrák eseteink elemzése alapján kívántunk következtetésekhez jutni a diagnosztikus tevékenység javítására.

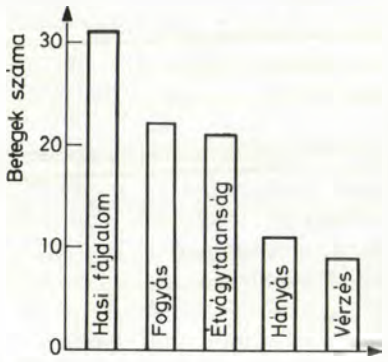
Beteganyag és módszer

A Vas megyében 1983. január 1. és 1992. december 31. közötti időszakban a ,,korai" gyomorrák miatt resectión átesett betegek adatainak retrospectiv feldolgozását végeztük el. A betegek többségét (32 beteg) a Vas megyei Markusovszky Kórházban, kisebb részét a megye más kórházaiban (Körmend: 5, Sárvár: 5, Celldömölk: 2) kezelték. A vizsgált 10 éves periódusban 330 esetben végeztek radikális műtétet a megye kórházaiban, közülük 44 esetben volt a gyomorrák korai stádiumban. A betegek átlagéletkora 59,8 (33—81 év *(1. ábra)*, a férfi : nő arány 2,1 : 1 volt.

A műtétet megelőzően valamennyi betegnél felső panendoszkópos vizsgálat történt. Korai gyomorráknak a Japán Endoszkópos Társaság meghatározása alapján azokat a rákokat tekintettük, amikor a folyamat a mucosát és legfeljebb a submucosát érinti, de nem éri el a lamina muscularis propriát, tekintet nélkül a nyirokcsomó metastasisra (18). A műtéti megoldás 41 esetben distalis subtotalis resectio volt, 11 esetben Billroth I., 30 esetben Billroth II. szerinti reconstructióval. Egy-egy alkalommal proximalis gastrectomia, valamint korábban endoszkóposan eltávolí-



1. ábra: A betegek életkor szerinti megoszlása



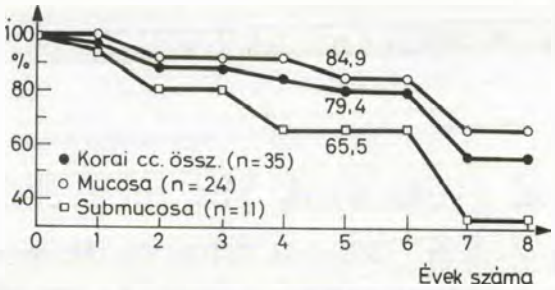
2. ábra: A leggyakrabban előforduló klinikai tünetek korai gyomorrákos betegeinknél

tott polypus helyének széles alapú localis excisiója, egy esetben multicentrikus tumorkiindulás miatt totalis gastrectomia történt. A hisztológiai osztályozást a Lauren-féle klasszifikáció alapján végeztük (22). A betegek ellenőrzésére az első évben negyedévente, a második évben félévente, a harmadik évtől pedig évente került sor. Átlagos követési idő 4 (1—9) év volt. A túlélést az ún. „life-table" módszer alapján számoltuk (7), nem számítva a postoperativ szakban elhaltakat, valamint azt a 4 beteget, akiknek a túléléséről nem sikerült adatot nyernünk.

Eredmények

Klinikai tünetek: A leggyakoribb klinikai tünetnek a felső hasi fájdalom bizonyult *(2. ábra)*. Acut vagy occult gastrointestinalis vérzést a betegek $^1/_5$-énél észleltünk. A korai gyomorrák 2 esetünkben nem okozott klinikai tüneteket és endoszkópos vizsgálatra egyéb betegség, mint például cirrhosis hepatis, urticaria miatti kivizsgálás során került sor. A panaszok átlagos időtartama a diagnózisig eltelt időig 7 hónap volt.

Endoszkópia: A 44 korai gyomorrák közül 24 esetben már a makroszkópos kép alapján malignus elváltozás volt véleményezhető. Ezek közül a biopsziás mintából 21 esetben volt szövettanilag is igazolható a carcinoma. Két esetben a biopsziás mintában súlyos fokú dysplasiát találtunk, egy esetben pedig vérzés miatt nem történt biopszia. A fennmaradó 20 eset közül hatban szabálytalan redő, vagy nyálkahártyarajzolat, 11 esetben makroszkóposan benignusnak tűnő aktív fekély, 2 esetben gyógyult ventricularis



3. ábra: A korai gyomorrák túlélés valószínűsége life table módszerrel (1983—1992)

ulcus egyéves ellenőrzése során vett szövettani minta, 1 esetben polypus bizonyult korai carcinomának. A Japán Endoszkópos Társaság felosztása (18) szerint anyagunkban leggyakrabban a II.a (11 eset), a II.c (9) és a kombinált forma (12) (dominálóan II.c—III.) fordult elő. Preoperatíve a diagnózis összesen 37 esetben volt hisztológiailag is igazolt. További két esetben vérzés, öt esetben pedig terápiarezisztens ulcus képezte a műtéti indikációt. A két vérző betegnél biopszia nem történt, a terápia-rezisztens ventricularis fekélyek biopsziás mintájában 1 esetben közepes, 4 esetben súlyos fokú dysplasiát láttunk.

Anatómiai lokalizáció: A tumor 1 esetben a fornixon, 14 esetben a corpusban, 29 esetben az antrumban helyezkedett el.

Patológia: A tumor 28 esetben csak a mucosát, 16 esetben pedig a submucosát is érintette. Öt alkalommal fordult elő regionalis nyirokcsomó metastasis, mucosa típus esetén 1, submucosa típus esetén 4 esetben. A tumor 6 esetben multicentrikus kiindulású volt. Szövettanilag 27 esetben intestinalis, 6 esetben diffúz, 11 esetben kevert forma fordult elő. 24 betegnél lehetett valamilyen rákmegelőző állapotot (8 ulcus pepticum ventriculi, 12 gastritis chronica praeatrophica és intestinalis metaplasia, 4 polypus adenomatosus) azonosítani.

Recidíva, túlélés: Öt beteget veszítettünk el postoperativ halálozás következtében (1 varratelégtelenség, 1 pulmonalis embolia, 1 coma hepaticum, 2 pneumonia). Két esetben fordult elő, a vizsgált periódusban, localis recidíva. Az egyik betegnél ismét műtét történt, de ekkor már előrehaladott carcinomát találtunk, a másik beteg pedig nem egyezett bele újabb műtétbe. A life-table módszer alapján számolt 5 éves túlélés 79,4%-nak bizonyult *(3. ábra)*.

Megbeszélés

Az irodalomban a korai gyomorrák előfordulását a közlemények általában a gyomorresecatumok számához viszonyítva adják meg, mely Japánban 30—40%, Európában és Észak-Amerikában 5—15% (5, 6, 8, 10, 14, 20, 33, 40). A megyénkben észlelt 13,3%-os előfordulási gyakoriság hasonló az európai és az észak-amerikai adatokhoz. A korai esetek magas számát Japánban a rendszeres endoszkópos szűrések és a magasabb gyomorrákincidencia magyarázhatja. A gyomorrák előfordulásával már a 4. évtizedtől számolni kell, a legtöbb korai gyomorrákot a 60 és 70 éves

kor között diagnosztizáltuk. Több tanulmányhoz hasonlóan a férfiak predominanciáját észleltük (6, 9, 21, 33). Klinikai tünetekkel elsősorban az exulceratióval járó II.c—III. típusú korai gyomorrákok járnak. A tünetek azonban ezen esetekben sem specifikusak, dyspepsiás, esetleg ulcusra utaló panaszok formájában jelentkeznek. E tünetek jelentőségükben mégis fontosak, fel kell figyelni rájuk, és ha 40 év feletti betegnél tartós panaszokat képeznek, feltétlenül endoszkópos vizsgálatot kell végezni. A teljes 40 év feletti lakosság szűrővizsgálatára a várható compliance problémák mellett a költség-haszon számítások sem nyújtanak reális lehetőséget (6). A potenciálisan rákveszélyeztetettek (familiaris diszpozíció, immunszupresszív állapot, premalignus állapotok) rendszeres ellenőrzésével javíthatjuk a korai diagnózis lehetőségét (1, 3). Ahogy eseteink is bizonyítják, a gastrointestinalis vérzés korai carcinoma első jele lehet, ezért a szövettani mintavétel ilyenkor sem mellőzhető. Ha a biopszia a vérzés miatt nem lehetséges, a vérzés megszűnte után kell ellenőrző vizsgálatot végezni. A biopsziás minták szövettani képe 42 eset közül 4 esetben súlyos fokú, 1 esetben közepes fokú dysplasiát jelzett. Ezért különös fontossággal bír a premalignus laesiók szoros nyomon követése. Enyhe és közepes fokú dysplasia, colon típusú intestinalis metaplasia esetén rendszeres ellenőrzést, súlyos fokú dyplasia esetén a biopsziás vizsgálat megismétlését tartjuk szükségesnek, és amennyiben a szövettani kép változatlan, a betegnél resectiós műtétet kell végezni. Adatainkból látható, hogy a makroszkóposan benignusnak tűnő elváltozások többszörös biopsziás mintavétele mennyire fontos. Irodalmi adatok szerint multiplex célzott biopsziával kiegészítve az endoszkópia találati aránya 90%-os, míg csak a makroszkópos képet figyelembe véve nem egészen 50%-os (6, 11). Anyagunkban az arány hasonlónak bizonyult: 37/44, illetve 24/44. Két esetünk is megerősíti azt az álláspontot, miszerint a ventricularis ulcust nemcsak gyógyulásig kell endoszkópos-biopsziás vizsgálattal ellenőrizni, hanem rutinszerűen egy év múlva is. A konzervatív kezelésre három hónap alatt nem gyógyuló ventricularis ulcus esetén műtét javasolt, függetlenül a biopsziás minta hisztológiai eredményétől.

A korai gyomorrák sebészi kezelése kapcsán felvetődő két leglényegesebb probléma, hogy totalis, vagy subtotalis gastrectomiát kell-e végezni és hogy szükség van-e kiterjesztett lymphadenectomia elvégzésére, illetve az milyen kiterjedésű legyen. Az irodalomban a szerzők egy része (9, 28, 33, 35) korai carcinoma esetén subtotalis gastrectomia végzését javasolja. Véleményük szerint totalis gastrectomiára csak akkor van szükség, ha a korai rák a gyomor felső harmadára lokalizálódik, a cardián helyezkedik el, vagy resectiót követően a gyomorcsonkban alakul ki. A fenti felfogással a Japan National Cancer Institute vezető sebésze, *Maruyama* is egyetértett (23). Az eltérő álláspontot lévők a totalis gastrectomia végzésének szükségességét, az esetleges multicentricitással magyarázzák (25, 26). Döntő fontosságú a gondos preoperatív endoszkópos, biopsziás mintavétellel kiegészített vizsgálat és a nagyon alapos intraoperatív exploráció. A különböző stádiumokban korai gyomorrák miatt végzett totalis vagy subtotalis gastrectomiák között lényeges túlélési eltérés nem tapasztalható és az utóbbi végzése esetén az életminőség jobb (27). Subtotalis resectio esetén *Bozetti* (4) a tumortól proximalisan legalább 6 cm-re javasolja a resectiót a tumormentes sebszélek biztosításához, mi is ezt az elvet képviseljük.

Okamura (32) mucosára lokalizálódó korai carcinoma esetén a nyirokcsomó áttét előfordulását 4,1%-nak, a submucosára terjedés esetén 21,1%-nak adja meg. *Hioki* (15) adatai szerint a japán beosztás (18) szerinti II. nyirokcsomólánc érintettsége is előfordulhat — mucosa típusú korai gyomorrák esetén 0—2,4%-ban, submucosa típus esetén 2,3—8,9%-ban. Ezért az irodalom általában szükségesnek tartja minden korai gyomorcarcinoma esetén az I—II. nyirokcsomó csoport eltávolítását (9, 24, 30, 31). *Heberer* (14) 62 európai centrum összesített adatai alapján az 5 éves túlélési valószínűséget 82,5%-nak adja meg, míg Japánból 90% feletti értékekről számolnak be, melyek jóval meghaladják az előrehaladott gyomorrák miatt végzett radikális műtétek túlélési eredményeit (31). Az európai eredmények elmaradását az is magyarázhatja, hogy a korai carcinomás betegek idősebb korban kerülnek felismerésre. *Green* (12) az életkort figyelembe vevő, demográfiai mortalitásra korrigált túlélés számítás során a korai carcinoma műtét utáni adatok és a normál populáció túlélési adatai között nem talált lényeges eltérést. Saját eseteink 79,4%-os 5 éves számított túlélési aránya hasonló az európai centrumok adataihoz. Univariációs analízissel szignifikáns eltérés tapasztalható a mucosa és submucosa lokalizációtól és a nyirokcsomó áttéttől függően (13). Saját adataink is ezt a tendenciát jelzik. Az esetleges multicentricitás okozta recidíva és a metachron tumorkeletkezés veszélye miatt postoperative is rendszeres endoszkópos ellenőrzés szükséges (16).

A korai carcinomák kezelésének terén a közeljövőben az egyik lényeges változás a preoperatív staging javulásától várható. A CT mellett az endoszkópos ultrahang bevezetése *Nattermann* és *Dancygier* (29) szerint pT preoperatív meghatározását illetően 80%-os, a lokális nyirokcsomó érintettség kérdésében 77%-os találati arányt hozhat. A még pontosabb preoperatív staging lehetővé tenné a pT1-N0 mucosa típusú daganatok esetén a szervmegtartó terápiát, a daganatos terület endoszkópos úton való kezelését. Erre két lehetőség, az endoszkópos resectio (mucosectomia) és a szövetdestrukció áll ma rendelkezésünkre (37, 38). A tumordestrukció endoszkóposan leghatékonyabban Nd : YAG lézerrel vagy fotodinamiás lézer kezeléssel lehetséges. A két módszer közül a resectiós eljárás tekinthető hatékonyabbnak, saját tapasztalatunk is e vonatkozásban van. Endoszkópos kezelésre elsősorban a nem exulcerált, 2 cm-nél kisebb átmérőjű (I., II.a, II.b típusú) korai carcinomák alkalmasak. E módszer alkalmazásának azonban előfeltétele a mélységbeli kiterjedés endoszkópos ultrahang vizsgálattal történő meghatározása. A korai gyomorrák endoszkópos operatív kezelése jelenleg elsősorban idős betegeknél, egyéb súlyos szervi megbetegedésben szenvedőknél, vagy olyan betegeknél javasolt, akik visszautasítják a sebészeti kezelést (17, 34, 36, 37).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Erdősi Attila dr. (Sárvár), Schrott Olga dr. (Celldömölk), Sipos Ildikó dr. (Körmend), Gaál Péter dr. (Sárvár), Mazur Sándor dr. (Cell-

dömölk) és Németh Lajos dr. (Körmend) kollégáknak az endoszkópos és a sebészeti dokumentáció, valamint Kocsis Sándor dr. főorvosnak az onkológiai adatok rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Bajtai A.:* A gyomorrák és rákelőző állapotai (kandidátusi értekezés). Budapest, 1984. — 2. *Baló Gy., Lipovecz I.:* Tények könyve. Greger Média. Bp., 1993. — 3. *Balogh I., Simon L., Domján L.:* A korai gyomorrák — eredmények és kételyek 15 év után. Orv. Hetil., 1987, *128,* 2556—2560. — 4. *Bozetti, F. Bonfanti, G., Bufalino, R. és mtsai:* Adequacy of margins of resection in gastrectomy for cancer. Ann. Surg., 1982, *196,* 685—690. — 5. *Böttcher, K., Roder, J. D., Busch, R. és mtsai:* Epidemiologie des Magenkarzinoms aus chirurgischer Sicht. Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 729—736. — 6. *Bringaze, W. L., Chappuis, C. W., Cohn, J. és mtsa:* Early gastric cancer. 21-year experience. Ann. Surg., 1986, *204,* 103—107. — 7. *Cutler, S. I., Ederer, F., Bethesda, B.:* Maximum utilisation of the life table method in analyzing survival. J. Chronic. Dis., 1958, *8,* 699—712. — 8. *Döbrönte, Z., Karácsony, G., Náfrádi, J. és mtsai:* Unsere Erfahrungen bei der Diagnostik des Magenfrühkarzinoms. Wien. Klin. Wschr., 1980, *92,* 118—122. — 9. *Farley, D. R., Donohue, J. H., Nagorney, D. M. és mtsai:* Early gastric cancer. Br. J. Surg., 1992, *79,* 539—542. — 10. *Gergely M., Csipő L., Benkó G.:* Korai gyomorrák eseteinkről két európai felmérés tükrében. Orv. Hetil., 1981, *122,* 265—271. — 11. *Goldstein, F., Kline, T. S., Kline, I. K. és mtsai:* Early gastric cancer in a United States hospital. Am. J. Gastroenterol., 1983, *78,* 715—719. — 12. *Green, P. H. R., O'Toole, K. M., Slonim, D. és mtsai:* Increasing incidence and excellent survival of patients with early gastric cancer. Am. J. Med., 1988, *85,* 658—661. — 13. *Guadagni, S., Reed, P. I., Johnston, B. J. és mtsai:* Early gastric cancer: follow up after gastrectomy in 159 patients. Br. J. Surg., 1993, *80,* 325—328. — 14. *Heberer, G., Teichmann, R. K., Kraemling, H. J. és mtsa:* Results of gastric resection for carcinoma of the stomach: the European experience. Word J. Surg., 1988, *12,* 374—381. — 15. *Hioki, K., Nakane, Y., Yamamoto, M.:* Surgical strategy for early gastric cancer. Br. J. Surg., 1990, *77,* 1330—1334. — 16. *Ichiyoshi, Y., Toda, T., Minamisono, Y. és mtsai:* Recurrance in early gastric cancer. Surgery, 1990, *107,* 489—495. — 17. *Inoue, K., Tobe, T., Kan, N. és mtsai:* Problems in the definition and treatment of early gastric cancer. Br. J. Surg., 1991, *78,* 818—821. — 18. *Japanese Research Society for Gastric Cancer:* The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Jpn. J. Surg., 1981, *11,* 127—139. — 19. *Korenaga, D., Haraguchi, M., Tsujitani, S. és mtsai:* Clinicopathological features of mucosal carcinoma of the stomach with lymph node metastases in eleven patients. Br. J. Surg., 1986, *73,* 431—433. — 20. *Kuklis B., Iliás L., Simig M. és mtsai:* A gyomorrák cytostatikus kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1691—1694. — 21. *Laengle, F., Wenczl, E., Bischof, G. és mtsai:* Langzeitergebnisse nach Magenfrühkarzinom. Acta Chir. Austriaca, 1993, *25,* 438—442. — 22. *Lauren, P.:* The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. Acta Path. Microbiol. Scand., 1965, *64,* 31—49. — 23. *Maruyama, K.:* Carcinoma of the stomach. IGSC. Athen, 1993. Update on upper gastrointestinal tract disease. — 24. *Maruyama, K., Okabayasi, K., Kinoshita, T.:* Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. Word. J. Surg., 1987, *11,* 418—428. — 25. *Marrano, D., Viti, G., Grigioni, W. és mtsai:* Synchronous and metachronous cancer of the stomach. Eur. J. Surg. Oncol., 1987, *13,* 493—498. — 26. *Miller, A. B.:* Risk factors from geographic epidemiology for gastrointestinal cancer. Cancer, 1983, *50,* 2533—2540. — 27. *Mitsudomi, T., Watanabe, A., Matsusaka, T. és mtsai:* A clinicopathological study of synchronous multiplex gastric cancer. Br. J. Surg., 1989, *76,* 237—240. — 28. *Moreaux, J., Bougaran, J.:* Early gastric cancer: a 25-year surgical experience. Ann. Surg., 1993, *217,* 347—355. — 29. *Nattermann, C., Dancygier, H.:* Endosonographie bei Magentumoren. Leber Magen Darm, 1992, *22,* 211—219. — 30. *Noguchi, Y., Imeda, T., Matsumoto, A. és mtsai:* Radical surgery for gastric cancer: a review of the Japanese experience. Cancer, 1989, *64,* 2053—2062. — 31. *Ohta, H., Noguchi, Y., Takagi, K. és mtsai:* Early gastric carcinoma with special reference to macroscopic classification. Cancer, 1987, *60,* 1099—1106. — 32. *Okumara, T., Tsujitani, S., Korenaga, D. és mtsai:* Lymphadenectomy for cure in patients with early gastric cancer and lymph node metastasis. Amer. J. Surg., 1988, *155,* 476—480. — 33. *Oleagoitia, J. M., Echevarria, A., Santidrian, J. I., és mtsai:* Early gastric cancer. Br. J. Surg., 1986, *73,* 804—806. — 34. *Sano, T. Kobori, O., Muto, T.:* Lymph node metastasis from early gastric cancer: Endoscopic resection of tumor. Br. J. Surg., 1992, *79,* 241—244. — 35. *Santoro, E., Garofalo, A., Scutari, F. és mtsai:* Early gastric cancer: total gastrectomy vs. distal resection. Results of a study of 271 cases. Hepatogastroenterology, 1991, *38,* 427—429. — 36. *Simon L., Domján L., Fehér I.:* A korai gyomorrák endoszkópos rezekciója. Lege Artis Medicinae, 1992, *2,* 842—847. — 37. *Tada, M., Murakami, A., Karita, M. és mtsai:* Endoscopic resection of early gastric cancer. Endoscopy, 1993, *25,* 445—450. — 38. *Takemoto, T., Tada, M., Yanai, H. és mtsai:* Significance of strip biopsy, with particular reference to endoscopic mucosectomy. Dig. Endoscopy, 1989, *1,* 4—9. — 39. *Valen, B., Viste, A., Haugstved, T. és mtsai:* Treatment of stomach cancer: a national experience. Br. J. Surg., 1988, *75,* 708—712. — 40. *Yamagata, S., Hisamichi, S.:* Epidemiology of cancer of the stomach. Word. J. Surg., 1979, *3,* 663—669.

(Jakab Zsolt dr., *Szombathely,* Pf.: 143. 9701)

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.
M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

Stoma-zsák használata fej-nyaki műtétek után ideiglenes pharyngostoma és nyaki fistula ápolásához

Remenár Éva dr.[1], Palásti Judit dr.[2], Kásler Miklós dr.[1], Bánhidy Ferenc dr.[1]

Országos Onkológiai Intézet, Budapeset, Fej-nyak Sebészeti Osztály (osztályvezető: Bánhidy Ferenc dr.)[1]
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Besznyák István dr.)[2]

A szerzők a hasi sebészetben már bevált, de a nyakon tudomásuk szerint eddig még nem alkalmazott korszerű stoma-ápolási módszerről számolnak be. Kedvező tapasztalataik alapján ajánlják stoma-zsákok használatát pharyngostomás, ill. nyaki fistulás betegek rehabilitációjában.

Kulcsszavak: fej-nyak daganatok, pharyngocutan fistula, rehabilitáció, stoma-ápolás

Enterostoma care units on the neck following maior head and neck surgery for cancer. The authors report on a new way of stoma care that to their best knowledge has not been used yet in head and neck surgery patients. Their cases demonstrate the usefulness of this method for the rehabilitation of patients with pharyngeal stoma of any origin.

Key words: head and neck neoplasms, pharyngeal surgery adverse effects, rehabilitation, stoma care

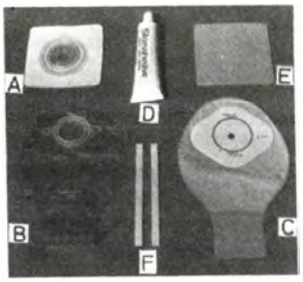
A hasi sebészetben a utóbbi évtizedben ugrásszerűen fejlődött azoknak a segédeszközöknek a minősége és választéka, melyek lehetővé teszik betegségük miatt ileo-, colo-, ill. urostomára szorult, vagy makacs fistulás betegek életminőségének javítását, megközelítőleg normál életvitelét (1, 2, 9). Hazánkban a stoma-ápolás örvendetes minőségi javulását eredményezte az, hogy a korszerű segédeszközöket gyártó cégek az utóbbi években forgalmazhatják termékeiket, és azok a társadalombiztosítás hozzájárulásával szabadon rendelhetők.

Bár lényegesen ritkábban, mint a hasi sebészetben, fejnyak daganatok műtétje után is fölmerülhet hosszú ideig fönnálló fistulák, vagy időszakosan kialakított pharyngostomák modern kezelésének igénye. Intézetünkben szervezetten folyik a stomás betegek rehabilitációja. Így adódott a gondolat, hogy megkíséreljük betegeink életminőségének javítását a nyakra helyezett stoma-zsákkal, és a széles választékból megkeressük az erre a területre leginkább megfelelő típusokat.

Beteganyag és módszer

A stoma-zsákok bármely típusa a bőrön ún. tapadó zselatin alaplappal rögzül. Felépítésük szerint egy- vagy kétrészes rendszerűek attól függően, hogy az alaplap összefügg-e a zsákkal, vagy a zsák az alaplaptól elválasztható *(1. ábra)*. A zsákok alakja különböző a felhasználás igénye szerint: a colostomás zsák zárt, az ileostomás alul megnyitható, klippel záródó, az urostomás az alsó kivezetésen kívül szelepszerűen működő visszafolyásgátlóval is ellátott.

A stoma-zsák felhelyezése előtt a bőrt langyos vízzel és szappannal gondosan megtisztítottuk, majd megszárítottuk. Az így előkészített stomához úgy választottuk meg a különböző méretű szorítógyűrűkkel forgalomban levő alaplapot, hogy a stoma széle és a szorítógyűrű között kb. 1 cm széles, alaplappal fedett bőrsáv



1. ábra: A stoma-ápolás eszközei: szorító gyűrűvel ellátott tapadózselatin alaplap rugós szorító gyűrűvel A) és a hozzá tartozó ileostoma-zsák B): kétrészes rendszer. Az alaplappal összefüggő zsák C): Kiegészítő lehetőséget nyújtó Stomahesive paszta D), gyűrű nélküli alaplap E) és a kifolyó nyílást lezáró klippek F)

legyen. Az alaplap közepét kivágtuk. A nyílás a stoma méretét és alakját követte, annál maximum 1—2 mm-rel lehetett nagyobb, hogy elkerüljük a stoma körüli dermatitist *(3a ábra)*. A tapadó zselatin alaplap és a bőr közötti szigetelés tökéletesítése érdekében a bőrre, a stoma köré vékony rétegben alkoholtartalmú, lágy állagú Stomahesive pasztát kentünk föl, mely kitöltötte a bőrredők és hegek okozta egyenetlenségeket, kedvező felszínt biztosítva így az alaplap tapadásához. Az alkohol elpárolgása után a paszta a levegőn megszilárdult, állaga az alaplapéhoz vált hasonlóvá.

A zsákot öt olyan betegnél alkalmaztuk eddig, akik mesopharynx carcinoma miatt sugárkezelésben részesültek, majd később kiterjesztett nyelv-, szájfenék és mandibularezekciót kellett végeznünk. A posztoperatív szakban pharyngo-cutan fistula alakult ki, mely a besugárzott, heges környezetben igen csekély szűkülési hajlamot mutatott *(2a ábra)*. A fistulazárás újabb műtétjéig terjedő időszakban a betegeket több típus kipróbálása után Convatec Stomadress die Kleinen típusú, egyrészes stoma-zsákkal láttuk el a *2b. ábrán* látható módon. E zsákok cseréje 3—5 naponként vált általában szükségessé, a nyál kiürítését a betegek egyedül végezték. A fistulazárásig terjedő időben a betegek táplálása az orron

A)

B)

2. **ábra:** Az egyenetlenebb, heges területeken a puhább alapú, egyrészes zsákok használata vált be

A)

B)

3. **ábra:** Viszonylag sík bőrfelület esetén, pl. az áll alatti régióban, a szélesebb, kissé merevebb alaplapú, kétrészes eszköz használható, melyen a zsák az alaplap megmozdítása nélkül cserélhető

át levezetett tápszondán keresztül történt. Két további betegen is sikerrel alkalmaztuk a stoma-zsákot teljes pharyngolaryngectomia után. A betegek rossz általános állapota, és egyik esetben a korábban, más intézetben végzett tracheotomia körüli gyulladás miatt el kellett tekintsünk az azonnali garatrekonstrukciótól, ezért átmeneti pharyngo- és oesophagostomát alakítottunk ki *(3a. ábra)*. Ez esetben az áll alatti nagyobb, hajlatmentes bőrfelület lehetővé tette kétrészes segédeszköz alkalmazását. Convatec Sur-Fit Flexible 32 mm átmérőjű alaplap és a hozzá kapcsolódó bébi ileostomás zsák bizonyult a legkedvezőbbnek *(3a, b. ábra)*. Az ábrán látható, hogy ezen esetekben a légzés végleges tracheostomán keresztül történik, a táplálkozás pedig az oesophagostomába vezetett tápszondán át biztosított. A betegek négy héttel a műtét után 60 Gy telekobalt irradiációban részesültek, majd a későbbre tervezett nyelőcső-rekonstrukcióig otthonukba távoztak. Hetente egy alkalommal járóbeteg-rendelésünkön cseréltünk alaplapot, a stoma-zsák rendszeres kiürítését és cseréjét a betegek otthon, egyedül végezték.

Megbeszélés

A fej-nyaki rosszindulatú daganatok sebészi kezelése során bizonyos esetekben szükség lehet átmeneti pharyngostoma kialakítására, más esetben az postoperativ szövődményként és létrejöhet (5, 7, 8).

Igaz ugyan, hogy mind a pharyngostoma, mind a fistulák csak ideiglenesen állnak fenn, hiszen plasztikai sebészi zárásuk előbb-utóbb megtörténik, de a második műtét elvégzése sokszor csak hetek, hónapok múlva lehetséges a beteg általános állapotától és a sebgyógyulástól függően. Ez idő alatt a beteg számára rendkívül kellemetlen körülmény a nyakán levő, bőségesen nyálzó, a nyál okozta bőrkárosodással kísért, naponta többszöri kötözést igénylő nyílás léte.

A stoma-kezelés kettős célt szolgál: a bőr védelmét a stomából ürülő nyállal szemben száraz és tiszta környezet biztosítása révén, és biztonságosan záró, könnyen üríthető, ill. cserélhető váladéktartály bőrkárosodás nélküli, tartós fölerősítését (4). E kettős célnak felel meg a modern stoma-ápolás alapját képező ún. tapadó zselatin, mely bőrbarát cellulózvegyület, fő alkotórészként pektint, zselatint és más természetes anyagokat tartalmaz. Az adalékanyagtól függően formája lehet por, granulátum, paszta, lap (1, 9). A tapadó zselatin fenti összetétele következtében tapad, de nem ragad, nem okoz fájdalmat a cseréje. Védi a bőrt a váladékoktól, hidrokolloid tartalma megfelelő környezetet biztosít a természetes gyógyulási folyamatokhoz. Tökéletesen szigetel, nagy melegben és nedves környezetben is biztonságos (2, 3, 6).

A nyakon tapasztalataink alapján, a szabálytalan felszín miatt a könnyen fölhelyezhető, flexibilisebb alaplapú, egyrészes stoma-zsákok bizonyultak kedvezőbbnek. Hátrányuk az, hogy gyakoribb cseréjük szükséges a kétrészes zsákkal szemben. Ezért, ha lehetséges, meg kell kísérelni kétrészes eszköz alkalmazását, ez azonban csak nagyobb, lapos bőrfelszín esetén történhet. A Convatec Baby típusú ileostoma-zsákok Stomahesive pasztával kiegészítve jól illeszkednek a nyakra. A zárókapoccsal ellátott kifolyón keresztül a betegek által könnyen üríthetőek voltak a zsák lekapcsolása nélkül is. Használatuk lehetővé tette a nyál zárt rendszerben való fölfogása révén a napi kötözés elkerülését, szükség esetén a beteg postoperativ irradiációját, a betegek komfortérzésének javítását, társadalmi beilleszkedésük elősegítését, és hazabocsátásukat a későbbi időpontban tervezett rekonstrukcióig.

Stoma-zsák alkalmazása pharyngostomás és nyaki fistulás betegek ápolása során olyan új eljárása a rehabilitációnak, mely tudomásunk szerint eddig másutt még nem került kipróbálásra. A szakirodalomban erre vonatkozó adatot nem találtunk. Kedvező tapasztalataink alapján a nyakon is hasznos segédeszköznek tartjuk a megfelelő méretű és felépítésű zsákokat, melyek használata lényeges könnyebbséget jelent a beteg és az ápoló személyzet számára egyaránt.

IRODALOM: 1. *Breckman, B.:* Stoma care. Beaconsfield Publishers, England, 1981. — 2. *Deeny, P.:* Stoma care: the patient's perspective. J. Adv. Nurs., 1991, *16,* 39—46. — 3. *Hulten, L.:* Stoma construction and care. Zentralblatt Chir., 1990, *115,* 1501—1513. — 4. *Goligher, J.:* Surgery of the Anus, Rectum and

Colon. Balliere Tindall, London, 1984. — 5. *Kásler M., Pólus K.:* A gége, a légcső és az algarat sebészeti műtéttana. Franklin nyomda, Budapest, 1991. — 6. *Köves I.* (szerk.): Colorectális rákok komplex kezelése. Medicina, megjelenés alatt. — 7. *Naumann, H. H.* (szerk.): Head and Neck Surgery. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1980. — 8. *Suen, J. Y., Myers, E. N.* (szerk.): Cancer of the Head and Neck. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, 1978. — 9. *Winkler, R.:* Stomatherapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1983.

(Remenár Éva dr., *Budapest,* Ráth György u. 7—9. 1122)

A BIOPTRON-EVOLITE

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

Elsődleges indikációs területek:

ulcus cruris, decubitus ulcer, gangraena diabetica, acne.

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

A BIOPTRON 1 lámpa ára: 55 840 Ft+Áfa= 69 800 Ft.
Gördülő állvány a B1 lámpához: 9 100 Ft+Áfa= 11 375 Ft.
A BIOPTRON 2 lámpa ára fali állvánnyal: 460 000 Ft+Áfa= 575 000 Ft.

Lízing orvosoknak nagykereskedelmi árból kiszámított lízingdíjakkal!

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

Központi sterilizáció egy kézből

STERIMAQUET **CLEANMAQUET**

STIEFENHOFER

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

Minőség
Biztonság
Megbízhatóság

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

A Stierlen-MAQUET AG vállalata

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket 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, könyvismertetéseket, 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 gépírással, 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. címoldal; 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 címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon 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 kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként 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 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 márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

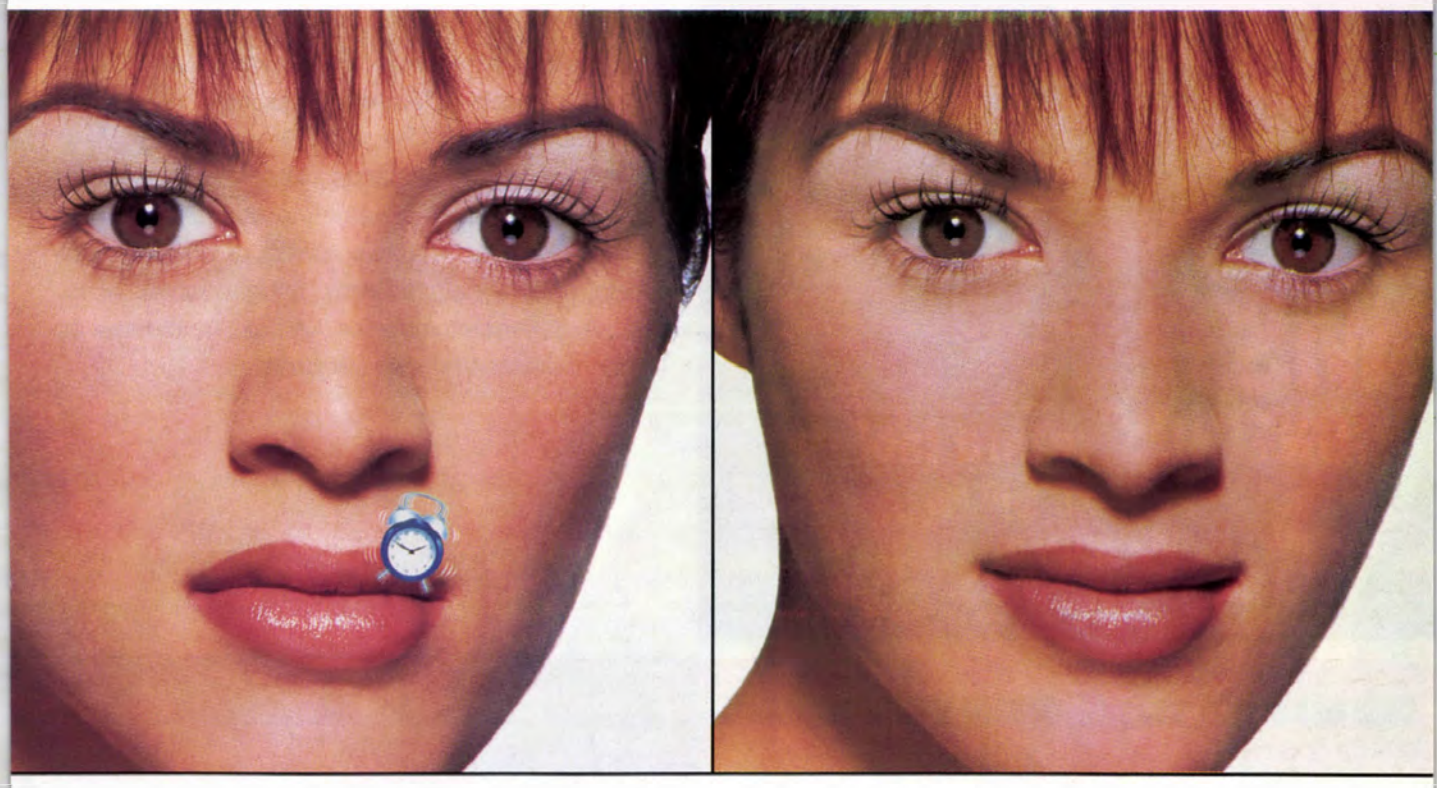
Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

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.

MEGELŐZÉS, A TÜNETI KEZELÉS HELYETT



Magyarországon kétmillió ember szenved visszatérő ajakherpeszben. Megfelelő ismeretek hiányában a betegek gyakran házi szereket választanak ajakherpeszük gyógyítására. E helyzet megváltoztatásában meghatározó szerep és hatalmas felelősség hárul a szakemberekre, tehát Önre is!

Az ajakherpesz megjelenése előre tudható, és éppen ezért megelőzhető!

Az utóbbi évekig csak tüneti kezelésre szolgáló szerek álltak a betegek rendelkezésére.

A helyzet mára gyökeresen megváltozott! A Wellcome – amely a világ vezető antivirális készítményeket gyártó cége – kifejlesztett egy acyclovir tartalmú ajakherpesz elleni krémet, a Zoviraxot. A Zovirax az első olyan készítmény, amely a herpesz vírussal szemben veszi fel a harcot és nem a már kifejlődött ajakherpesz kezelésére szolgál. A kezelés korai megkezdésével, – vagyis az első égő, viszkető érzés megjelenésekor – megakadályozható a herpesz kifejlődése. A Zovirax segítségével az ajakhepesz tünetmentes időszaka jelentősen növelhető. Ez a készítmény nem tartozik a legolcsóbb gyógyszerek közé, ám használata mégis gazdaságos.

A kis kék tubus két gramm krémet tartalmaz, amely egy évre elegendő azok számára, akik nem tartoznak a súlyos esetek közé, vagyis ajakherpeszük évente egy-két alkalommal jelentkezik.

KRKA

ZOVIRAX®

AJAKHERPESZ KRÉM

Wellcome

Rövidített alkalmazási előirat. *Zovirax® kenőcs.* Kiszerelés: *5% m/m aciclovir sima, fehér, vízzel lemosható propilénglikolt tartalmazó kenőcsben.* Javallat: *A bőr herpes simplex fertőzéseinek (pl. herpes labialis) kezelésére.* Adagolás: *Általában naponta 5 alkalommal 5 napon keresztül. Ha a gyógyulás nem teljes, a kezelés újabb 5 napon át folytatható. A kezelést a fertőzést követően haladéktalanul el kell kezdeni, lehetőleg prodromális stádiumban.* Ellenjavallat: *Aciclovirre, vagy propilénglikolra való túlérzékenység.* Mellékhatások: *Szem kezelésére nem használható. Alkalmazásakor múló égető, szúró érzés előfordulhat. A betegek kis százalékánál bőrpír, bőrszárazságot és bámlást tapasztaltak. Alkalmazása a nyálkahártyán nem ajánlott. Mutagenitás, carcinogenitás, teratogenitás, hatása a termékenységre: egyértelmű hatás nem észlelhető (ld. a részletes tájékoztatót).* Toxicitás: *Semmilyen kedvezőtlen hatás nem várható, még a tubus teljes tartalmának lenyelése esetén sem.* Gyógyszerészeti előírások: *25°C alatt tárolandó. A Zovirax® kenőcs speciálisan alakított anyagot tartalmaz, amelyet bigitani, vagy más gyógyászati termék alapanyagaként felhasználni tilos. RÉSZLETES BETEGTÁJÉKOZTATÓ KÉRÉSRE BESZEREZHETŐ ®A Zovirax a Wellcome Foundation Ltd. London bejegyzett védjegye.*

A krónikus rákos fájdalom esetén választandó gyógyszer

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

Mérsékelttől erős fájdalom csillapítására

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

mundipharma

Mundipharma Ges.m.b.H. • A-1072 Wien • Apollogasse 16 - 18 • 0222/523 25 05-0

Colitis ulcerosa és psoriasis együttes előfordulása gyermekkorban

Hidvégi Edit dr., Arató András dr. és Szőnyi László dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

A szerzők egy 10 éves leánygyermek esetét ismertetik, akinek 2 éves korában kezdődött psoriasisa, majd 8 éves korában típusos tünetekkel colitis ulcerosa lépett fel. Esetük kapcsán felhívják a figyelmet a két kórkép gyakoribb társulására, amit a mindkét betegségben megfigyelhető hasonló genetikai és immunológiai tényezők magyarázhatnak. Hangsúlyozzák, hogy psoriasisos gyermekben fellépő enteralis tünetek esetén gondolni kell nem specifikus gyulladásos bélbetegség lehetőségére is.

Kulcsszavak: psoriasis, colitis ulcerosa, immunpathogenesis

Childhood association of ulcerative colitis and psoriasis. Authors report of a 10 years old girl who at age 2 showed signs of psoriasis and after 8 years typical symptoms of ulcerative colitis manifested. In connection with this case the association of two diseases is emphasized which may be explained by the similarity of genetic and immunological factors in both disorder. It is accentuated that at the observation of enteral symptoms in patients with psoriasis the possibility of non specific inflammatory bowel disease has also to be considered.

Key words: psoriasis, ulcerative colitis, immunopathogenesis

A colitis ulcerosa a nem specifikus gyulladásos bélbetegségek közé tartozik. Etiológiája és pathogenesise nem tisztázott, feltételeznek allergiás, fertőzéses és psychés eredetet, de legvalószínűbb, hogy a kórkép kialakulásában immunmechanizmusok játszanak szerepet (4). Feltehetően genetikai tényezőknek is szerepe van a betegség létrejöttében (18). Gyermekkori prevalenciája 6,8 százezrelék (17), incidenciája a 15 év alatti korcsoportban 2,3 százezrelék körüli értékre tehető (1, 3).

A psoriasis a mérsékelt égöv alatt a lakosság kb. 1,5%-át érinti (9), az esetek fele 15 éves kor előtt kezdődik. Gyermekkorban leány túlsúly mutatkozik. Etiológiája ismeretlen, még az sem eldöntött, hogy a kórosan felgyorsult szarusodás, vagy a kötőszövet gyulladásos jelenségei az elsődlegesek. Kiválthatja mechanikus hatás, fertőzés, kóros immunreakció, psychés stressz is (10).

Ismeretes, hogy colitis ulcerosához gyakran társulhatnak egyéb betegségek is, így spondylitis ankylopoetica (19) és primaer sclerotisáló cholangitis (16). Psoriasis és colitis ulcerosa együttes előfordulásáról *Yates és mtsai* (22) számoltak be több, mint 10 évvel ezelőtt. A magyar nyelvű irodalomban csak egy esetet közöltek felnőtt betegben psoriasis és colitis ulcerosa társulásáról (6), gyermekben a két kórkép együttes előfordulásáról hazai publikáció tudomásunk szerint még nem jelent meg. Így esetünket ismertetésre érdemesnek tartjuk.

Esetismertetés

A 10 éves leány első, zavartalan terhességből 3750 g súllyal született. Családi anamnesisében a mater testvérének psoriasisa és az apai nagyanya vastagbél daganatos betegsége szerepel. 6 hetes koráig szopott, psychomotoros fejlődése normális volt. Négy- és hatéves kora között többször volt obstructiv bronchitise, ezért ketotifen (Zaditen) profilaxisban részesült. 1986-ban jelentkeztek először bőrtünetei, elsősorban a törzsön és a hajas fejbőrön, melyet bőrgyógyász psoriasisnak tartott, s localisan rendszeresen kezelte. 1993 februárjában 2—3 napig tartó lazább, véres széklet-ürítést észleltek, amely néhány nap alatt megszűnt, a széklet bakteriológiai vizsgálata negatív volt. 1993 augusztusában enteralis panaszai visszatértek: napi 6—8 alkalommal fájdalmas székelési ingert követően híg, nyákos, véres széklete volt, s közel 2 kg-ot fogyott. A széklet bakteriológiai és parazitológiai vizsgálata során kórokozót nem találtak, további kivizsgálásra klinikánkra küldték.

A gyermek felvételkor közepesen táplált volt, súlya 28,5 kg (75 pc). Fizikális vizsgálattal a sápadt leánynál a bőrelváltozásokon kívül eltérést nem találtunk. A hajas fejbőrön és a bal inguinalis terület felett lencsényi, barnás-pirosas, pikkelyesen hámló maculosus exanthemákat láttunk *(1. ábra)*. Bentfekvése első napjaiban napi 3—5 laza, véres székürítést észleltünk.

Laboratóriumi leleteiből kiemelendők: Vvs süllyedés: 48 mm/h, Fvs: 17,2 G/l, CRP: pozitív, Htk: 30%, Hgb: 88 g/l. Thrombocytaszám, PTI és Quick idő normális, Se Fe: 4,7, TVK 41,8 μmol/l volt. Vese- és májfunkciós értékek normálisak, Se öf.: 72 g/l, alb.: 34 g/l. Immunelfo: IgG: 26,3 g/l (emelkedett), IgA: 1,77 g/l, IgM: 1,81 g/l. A széklet bakteriológiai és parazitológiai vizsgálatok ismételten negatív eredményt adtak.

Rectoscopiával a végbél 15 cm-es szakaszát vizsgálva láthatóvá vált a törékeny, oedemás, fibrinszálakkal fedett nyálkahártya. A szövettani mintában a kripta-szerkezet szabálytalan volt, a mirigyeket bélelő hámsejtek helyenként regeneratív jelleget mutattak. A lamina propriát nagyszámú idült és acut lobsejt járta át. Helyenként a neutrophil granulocyták a mirigyek lumenébe is beterjedve kripta-abscessusokat hoztak létre. Mind a rectoscopos, mind a szövettani vizsgálat proctitis-colitis ulcerosa fennállását igazolta. A hasi UH vizsgálat a colon descendens falvastagságát 3,3 mm-ben, a coecumét 2,4 mm-ben adta meg. Az irrigoscopia a sigmában és colon descendensben szabálytalan nyálkahártyát, apró kontúregyenetlenségeket mutatott ki, haustratio nem volt

1. ábra: Psoriasisra jellemző típusos bőrelváltozások a beteg deréktáján

látható. A colon transversumon, ascendensen és a terminalis ileumon eltérést nem tudtunk igazolni.

A vizsgálatokat követően sulfasalazin (Salazopyrin EN) kezelést kezdtünk, melyet 3 nap elteltével Prednisolon (2 mg/tskg/nap) adásával egészítettünk ki. Vérzés következtében kialakult vashiányos anaemiája miatt egy ízben 200 ml csoportazonos vérrel transzfúziót és folsavkezelést kapott. Profilaktikusan Ulceran terápiában is részesült.

Egy hét után székletében már vérnyom sem volt, 10 nap elteltével készült laboratóriumi kontroll normál vvs süllyedés értéket (7 mm/h), fvs számot (3,4 G/l), negatív CRP-t mutatott. Anaemiája fokozatosan megszűnt, Htk értéke ekkor 42%, Hgb értéke 128 g/l volt. A Prednisolon adagját 1 hét után fokozatosan csökkentve véres székürítése nem tért vissza. Széklete formált lett, a kezdeti fogyás után súlya emelkedett. Vashiánya miatt Sorbifer durulest kapott. Psoriasisos bőrtünetei a Prednisolon-kezelést követően teljesen elmúltak, majd annak elhagyásakor kiújultak. A rendszeres ellenőrző vizsgálatokon 1994 februárjáig tünetmentes volt. Ekkor ismét lazább székletei jelentkeztek, mely 1—1 alkalommal véres-nyákos volt, ezért újabb kivizsgálásra került sor.

Az ismételten elvégzett rectoscopia törékeny, vaskos nyálkahártyát mutatott, melyen ulceratio nem volt látható. A szövettani vizsgálat most is idült és acut lobsejtes beszűrődést írt le, mely colitis ulcerosára utal. Vvs süllyedés és fvs értéke normális volt. Autoimmun antitestek (ANA, DS-DNA, RNP/Sm, SSA/SSB) nem mutathatók ki, HLA tipizálás HLA-A2-B12,41-Cw5 fenotípust igazolt. Complement C3: 1,45 g/l, C4: 0,25 g/l volt, mely az életkori normál értéknek megfelel.

A gyermek jelenleg Salazopyrin szisztémás és lokális adása mellett jól van, colitis ulcerosája inactiv stádiumban, vashiányos anaemiája nincs (Se Fe: 21, TVK: 53,4 μmol/l), psoriasisa azonban a Prednisolon kezelés elhagyását követően ismét fellángolt.

Megbeszélés

Mint a bevezetőben említettük, a nem specifikus gyulladásos bélbetegségekhez társulhatnak immunpathogenesisű szisztémás elváltozások, többek között bőrjelenségek is. Mucocutan betegségek előfordulása ismert colitis ulcerosában: gyakran társul hozzá pyoderma gangrenosum és erythema nodosum (2, 20). *Greenstein és mtsai* (8) a colitis ulcerosás betegek 4%-ában erythema nodosumot, 5%-ában pyoderma gangrenosumot találtak. Az atópiás ekzema is gyakoribb colitis ulcerosában, mint a normál populációban (7). Psoriasis és colitis ulcerosa társulása kevésbé ismert.

Psoriasisos betegeket vizsgálva *Persson és mtsai* (15) kimutatták, hogy a későbbiekben a Crohn-betegség kialakulásának kockázata nagyobb, mint az átlagpopulációban, colitis ulcerosa gyakoriságát azonban nem találták magasabbnak a vizsgált csoportban. Ezzel szemben *Yates és mtsai* (22) kiinduláskénti colitis ulcerosás betegeket vizsgálva a psoriasist szignifikánsan gyakrabban észlelték (88 betegből 5,7%, a kontroll csoportból 1,5% volt psoriasisos). A betegek elsőfokú rokonaiban is a várhatónál magasabb volt a bőrtünetek prevalenciája (2%). Ezen adatok a genetikus eredet lehetőségét erősítik. Esetünkben is a beteg közvetlen rokonságában előfordult psoriasis.

Mind a colitis ulcerosa, mind a psoriasis kialakulásában genetikus hajlam szerepet játszhat (4, 18, 22). Feltételezhető, hogy a két betegség gyakoribb együttes kialakulását azonos genetikai determináltság hozza létre. A colitis ulcerosához és psoriasishoz is — mint már említettük — gyakran társul a spondylitis ankylopoetica és ilyenkor az esetek túlnyomó részében kimutatható a HLA-B27-es antigén (14). Ennek ellenére más genetikai tényezők szerepét jelzi az a megfigyelés, hogy a colitis ulcerosa és psoriasis együttes előfordulásakor nem mindig lehet kimutatni ezt az antigént, ami arra utal, hogy a HLA régió egyéb területei is részt vehetnek a két betegség kialakulásában. A colitis ulcerosa többszörös familiáris megjelenése a betegek 15—20%-ában kimutatható (13). A colitis ulcerosában a HLA-DR 2 allél gyakoribb előfordulását írták le (21), míg psoriasisban szignifikánsan többször mutatták ki a BW-17 és B-13 HLA típust (5, 10, 14). A mi betegünkben azonban egyik fenti antigént sem sikerült igazolni.

Immunológiai tényezők szerepét valószínűsítette az a megfigyelés, hogy mindkét betegségben a complement alternatív aktiválódásának zavarát figyelték meg (11, 12), mégpedig a serum properdin és properdin convertase szintjét alacsonyabbnak találták. Ezen adatok alapján elképzelhető, hogy a két betegség pathogenezisében és gyakoribb társulásában szerepet játszhat a complement aktiváció alternatív útjának zavara. Nekünk csak a C3 és C4 complement komponensek vizsgálatára volt lehetőségünk, ezek eltérést nem mutattak. Esetünk mégis megerősíti az immunológiai tényezők szerepét, hiszen Prednisolon adása mellett nemcsak a gastrointestinalis tünetek, de a psoriasis is jelentős javulást mutatott.

Betegünk kórtörténete felhívja a figyelmet arra, hogy a psoriasisos gyermekekben jelentkező enteralis tünetek esetén gondoljunk nem specifikus gyulladásos bélbetegség lehetőségére is. Hasonlóképpen colitis ulcerosás betegnél a vizsgáló orvos figyelmét hívják fel a psoriasis lehetőségére a még jelentéktelennek tűnő bőrelváltozások is.

Köszönetnyilvánítás: A közlemény az OTKA (1122 számú) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Arató A., Savilahti, E., Tainio, V.-M.:* A lymphocyta subpopulációk és a plasmasejtek megoszlása colitis ulcerosás gyermekek vastagbél-nyálkahártyájában. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1913—1918. — 2. *Basker, R. S. W.:* Ulcerative colitis and the skin. Med. Clin. North Am., 1980, *64*, 944. — 3. *Binder, V., Both, H., Hausen, P. K. és mtsai:* Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in the county of Copenhagen 1962 to 1978. Gastroenterology, 1982, *83*, 563. — 4. *Brandtzaeg, P., Halstensen, T. S., Kett, K. és mtsai:* Immunbiology and immunpathology of human gut mucosa: Humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. Gastroenterology, 1989, *97*, 1562—1584. — 5. *Cao, K., Song, F. J., Li, H. G. és mtsai:*

Association between HLA antigens and families with psoriasis vulgaris. Chin. Med. J. Engl., 1993, *106*, 132—135. — 6. *Gáspár L.:* Lichen oris, psoriasis és colitis ulcerosa együttes előfordulása. Fogorvosi Szemle, 1982, *75*, 152—154. — 7. *Gilat, T., Hacohen, D., Lilos, P. és mtsa:* Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. An international cooperative study. Scand. J. Gastroenter., 1987, *22*, 1009—1024. — 8. *Greenstein, A. J., Sachar, D. B., Pucillo, A. és mtsai:* The extrainstestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. Medicine, 1979, *55*, 401—412. — 9. *Kidd, C. B. Meenan, J. C.:* A dermatological survey of long stay mental patients. British J. of Dermatol., 1961, *73*, 129. — 10. *Király K., Rácz I., Török I.:* Bőr- és nemi betegségek. Medicina, Budapest, 1982. — 11. *Lake, A. M., Stitzel, A. E., Urmson, J. R. és mtsai:* Complement alterations in inflammatory bowel disease. Gastroenterology, 1979, *76*, 1374—1379. — 12. *Marley, W. M., Spitzer, R. E., Belew, P. W. és mtsai:* Serial studies of complement proteins in psoriasis. J. Invest. Dermatol., 1982, *78*, 346. — 13. *McConnell, R. B.:* Genetics of inflammatory bowel disease. In: Allan, R. N., Keighley, M. R. B., Alexander-Williams, J., Hawkins, C.: Inflammatory bowel disease. 2 nd ed. Edinburgh, Chruchill-Livingstone, 1990, 11—23. old. — 14. *O'Donnel, B. F., O'Loughlin, S., Codd, M. B. és mtsa:* HLA typing in Irish psoriatics. Ir. Med. J., 1993, *86*, 65—68. — 15. *Persson, P. G., Leijonmarck, C. E., Bernell, O. és mtsai:* Risk indicators for inflammatory bowel disease. Int. J. Epidemiol., 1993, *22*, 268—272. — 16. *Quigley, E. M. M., La Russo, N. F., Ludwig, J. és mtsai:* Familial occurence of primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. Gastroenterology, 1983, *85*, 1160—1165. — 17. *Sanderson, I. R.:* Chronic inflammatory bowel disease. Clin. Gastroenterol., 1986, *15*, 71. — 18. *Satsangi, J., Jewell, D. P., Rosenberg, W. M. C. és mtsa:* Genetics of inflammatory bowel disease. Gut, 1994, *35*, 696—700. — 19. *Scarpa, R., delPuente, A., D'Arienzo, A. és mtsai:* The arthritis of ulcerative colitis: clinical and genetic aspects. J. Rheumatol., 1992, *19*, 373—377. — 20. *Thornton, J. R., Teague, R. H., Low-Beuer, T. S.:* Pyoderma gangrenosum and ulcerative colitis. Gut, 1980, *21*, 247. — 21. *Toyoda, H., Wang, S. J., Yang, H. és mtsai:* Distinct association of HLA Class II genes with inflammatory bowel disease. Gastroenterology, 1993, *104*, 741—748. — 22. *Yates, V. M., Watkinson, G., Kelman, A.:* Further evidence for association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. Brit. J. Dermatol., 1982, *106*, 323—330.

(Hidvégi Edit dr., *Budapest*, Bókay János u. 53. 1083)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

MEDICOR

MIKROMEDITRON Kft
40 ÉVE A KARDIOLÓGIA ÉS A NEUROLÓGIA SZOLGÁLATÁBAN

A műszerezettség kiválasztása nagy felelősség és hosszútávú döntés.
Fontolja meg, mi a fontos, ha a régit le akarja cserélni, vagy újat akar beszerezni.
Forduljon a specialistákhoz:

- EKG-k 1-től 6 csatornáig, interpretációs programmal
- EKG Holter rendszerek a klinikáknak és a magánorvosoknak
- Hasi Ultrahang, az egyedüli valóban hordozható
- EEG 8 és 16 csatornás, mikroprocesszor vezérelt, szabadon programozható
- EEG-papírmentes, számítógépes jelfeldolgozás
- BRAIN MAPPING csúcskategóriájú moduláris szoftverrel

Áprilisi különleges ajánlatunk:
(érvényes május 1 - május 31 közötti vásárláskor)
SPARK hordozható egycsatornás EKG
teljes felszereltséggel
80.000 Ft+ÁFA

Minden készülékünkre és rendszerünkre 24/48 órás
gyári szervizgaranciát vállalunk és folyamatosan fogyóanyagot biztosítunk raktárról.
A garancia 12 hónap, feltétel nélkül, ingyenes üzemeltetési támogatása csak egy telefonba kerül.
Finanszírozási segítséget az ARGENTA Liesing Kft. nyújt.

További információért hívjon vagy faxoljon: (33) 312-695, (33) 315-109

Dr. Kovács Tibor (1929—1994)

1994. december 30-án elhunyt dr. Kovács Tibor egyetemi tanár, a Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani Intézetének professzora.

A tragikus halál egy sokszínű, példamutató életpályát zárt le. Kovács professzor 1929-ben született Debrecenben. Iskolai tanulmányait végig ebben a városban folytatta. 1954-ben szerzett orvosdoktori diplomát a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. Tanulmányai alatt végig kiváló oktatók, pedagógusok alakították személyiségét, formálták érdeklődését, gyarapították tudását. Az élettani folyamatok iránti kitüntetett érdeklődése már az orvosi diploma megszerzése előtt megmutatkozott. 1950-től kezdve, externistaként, Went István tanítványaként kapcsolódott be a kutató- és oktatómunkába, melyet élete végéig példamutató hivatástudattal, kitartással és kifogyhatatlan ambícióval végzett.

Tudományos munkája során a keringési szervrendszer humorális szabályozásával, a vázizom és a szívizom membrántranszport folyamataival, azok hormonális szabályozásával foglalkozott. Az alapkutatásban nyert eredmények és a klinikumban is hasznosítható, patológiás állapotokra jellemző ismeretek szintézisére törekedve fejlesztette saját és munkatársai tevékenységét, ezáltal több fiatal orvost indítva el fiziológiai ismeretekkel felfegyverkezve a későbbi klinikusi pályán. Tudományos munkájának elismeréseként több rangos külföldi egyetemen, kutatóhelyen töltött több-kevesebb időt, ahol tudományos kutatásokba kapcsolódott be, vendégelőadóként tevékenykedett. Számtalan hazai és nemzetközi kongresszuson tartott előadást, eredményes nemzetközi kapcsolatokat épített ki, melynek nyomán külföldi kutatók dolgoztak intézetünkben és fiatal munkatársak számára adódott külföldi tanulmányút lehetősége. Meghatározó szerepet játszott abban, hogy a Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani Intézete számtalan nehézség ellenére is a tudományos kutatás élvonalában maradhatott.

1979-ben védte meg doktori értekezését a „Váz- és szívizom kationtranszportját befolyásoló tényezők" címen, ekkor nyerte el az orvostudomány doktora minősítést.

Oktatómunkáját nagyon nehéz röviden méltatni, mivel számtalan orvostanhallgató, tudományos diákkörös emlékezetében él úgy, mint igazi oktatóegyéniség, aki nemcsak értője szakmájának, de ismereteit lelkesen, fáradhatatlanul, humánumtól áthatva és az orvosképzés iránti mélységes elkötelezettséggel tudta átadni. Elévülhetetlen érdemeket szerzett az oktatás és számonkérés modern módszereinek adaptálásában, fejlesztésében, a tudományos diákköri munka egyetemi szintű szervezésében. Fél évtizeden keresztül irányította a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szakdidaktikai és Oktatástechnikai Csoportját, 1986-tól pedig a Térítéses Orvosképzési Titkárság igazgatójaként szervezte, fejlesztette az angol nyelvű orvosképzést. Egyetemi szintű tevékenysége mellett az Élettani Intézet oktatómunkájának minden formájában részt vett. Szakmaszeretete, kiváló pedagógiai érzéke mind a tanítványok, mind a munkatársak fejlődése szempontjából példamutató volt. Munkája elismeréseként kétszer is a Kiváló Munkáért kitüntetésben részesült, megkapta a Pro Universitate és a Magyar Felsőoktatási Emlékérmet.

Társadalmi, közéleti tevékenysége ugyancsak sokrétű volt. Több mint 10 éven át haláláig a TMB Elméleti Szakbizottságának és a Magyar Élettani Társaság Vezetőségének tagjaként tevékenykedett. Alapító tagja volt a sümegi Membrán-Transzport Konferenciákat szervező választmánynak, elnöke a MÉT Membrántudományi Szakosztályának és a magyar membránkutatás támogatására létrehozott Romhányi György Alapítvány Kuratóriumának. A magyar transzport kutatás szervezeti kereteinek megteremtésében, e keretek megfelelő tartalommal történő megtöltésében meghatározó szerepet játszott.

Tanítványai, munkatársai, pályatársai és barátai nevében őszinte fejhajtással ismételjük meg a temetésén elhangzottakat: „Mindenki lelkében megfogant egy-egy mondatod." Tevékenységét, gondolatait tovább folytatva, életét és sokrétű munkásságát mindenki számára követendő példaként állítva veszünk végső búcsút dr. Kovács Tibor professzortól.

Kovács László dr.
Somogyi János dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÜLÉSZET-ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A köldökarteria Doppler-vizsgálatának jelentősége, különös tekintettel a végdiastolés áramlásra és a reverse flow-ra. Karsdorp, V. H. M. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine and Prenatal Diagnosis, Dept. of Obstetrics and Gynaecology. Free University Hospital, PO BOX 7057, 1007 MB, Amsterdam, Hollandia): Lancet, 1994, *344,* 1664.

A Doppler UH a magzati haemodinamikai vizsgálatának nonivasiv módszere. A szerzők 9 európai centrumban végzett vizsgálataik során összefüggést kerestek a köldökarterián mért kóros diastolés áramlás és az újszülöttek morbiditási és mortalitási mutatói között. A fokozott rizikójú beteganyagot (hypertoniás és/vagy intrauterin retardált) az eredmények alapján három csoportba osztották:

1. csoport: a végdiastolés áramlás észlelhető volt (214 eset)
2. csoport: végdiastolés blokk (178 eset)
3. csoport: reverse flow (67 eset)

Összehasonlítva a hypertoniás terhesek csoportját az intrauterin retardaltakéval, azt találták, hogy az utóbbiaknál a végdiastolés blokk, illetve a reverse flow aránya magasabb. Még magasabb ez az arány ott, ahol a fenti két kockázati tényező együttesen volt jelen. Az anyai kor és a dohányzási szokások nem befolyásolták a kóros áramlás kialakulását.

A teljes anyagra vonatkozó perinatális mortalitás 28% volt. 1. csoportban: 4%, 2. csoportban: 41%, 3. cosportban: 75%.

Significansan nagyobb arányban kerültek intensiv ápolásra a kóros flow észlelése után született magzatok:

1. csoportban: 60%, 2. csoportban: 96%, 3. csoportban: 98%.

A kóros flowértékek egyik csoportjában sem volt magasabb az RDS és a necrotizáló enterocolitisek száma, viszont significansan megnőtt az agyvérzés, az anaemia, illetve a hypoglycaemia kockázata.

A három csoportban a sectiofrekvencia a következő volt:

1. csoportban: 56%, 2. csoportban: 96%, 3. csoportban: 96%.

A szerzők a hypertoniával és az intrauterin retardatióval szövődött terhességek folyamatos flowmetriás nyomon követését ajánlják az uteroplacentaris insufficientia minél korábbi felismerése érdekében.

Sectio caesareát javasolnak minden esetben végdiastolés blokk, illetve reverse flow észlelésekor, amennyiben az újszülött a gestatiós idő és a becsült súly alapján a helyi intensiv centrumban ellátható .

(Szerk.: „reverse flow" = fordított irányú áramlás).

Deák Csaba dr.

Tanulmány az amniocentesis hosszú távú következményeiről. Baird, P. A., Yee, I. M. L. és mtsai. (Orvosi gentikai osztály, British Columbia Egyetem): Lancet, 1994, *344,* 1134.

Kanadában több mint 15 000 nőnél végeznek középtrimester amniocentesist.

Rövid távú következményekről vannak tanulmányok, de a hosszú távúakról nincsenek. British Columbiának van egy közép-trimester amniocentesis központja.

A Clinical Genetics Unit, Department of Medical Genetics, Columbia Unio feljegyzéseiből választottak ki olyanokat, akiknél az amniocentesis a középtrimesterben történt, a koruk miatt (35 éves, vagy több) és az eredmény nem mutatott chromosomalis hibát, ill. nyitott gerincet. A követés a 7—18 éves kor között történt. Azért választották a 7 éves korút, mert addigra minden gyerek mér befejezte a 2. iskolai évet úgy, hogy nem csak az észlelhető congenitalis anomáliákat lehet észrevenni, hanem tanulási nehézségeket, hallási és látási anomáliákat is. Chromosomalis anomáliák, ill. gerincvelő-problémák nem lehettek a csoportban, mert ezeket már észrevették a középtrimesteri amniocentesis során és ezek a nők a terhességmegszakítást választották. 1298 esetet vizsgáltak, ahol amninocentesis történt, 3738 kontroll mellett.

Tanulmányuk megerősítette a kisebb létszámú vizsgálatoknál elért eredményeket. Howard és Crandall elemezte 150 8—37 hónapos gyerek fejlődését, akiknél amniocentesis történt és 68 olyanét, ahol nem, és arra a következtetésre jutottak, hogy nincs lényeges különbség a kettő között. Gilberg pedig 62 5—7 éves gyereket vizsgált a 60 kontroll mellett és nem volt semmi statisztikus eltérés az idegfejlődési anomáliákban a két csoport között.

Megvizsgálták a hallási problémák, tanulási nehézségek, látási problémák, végtag-anomáliák és késői beszédindulás előfordulását.

Egy előző beszámoló felvetette, hogy nagyobb a végtagproblémák rizikója, de a vizsgálatuk nem ezt támasztotta alá. Vizsgálatuk inkább azt mutatja, hogy a közép-trimesteri amniocentesis miatt nagyobb a haemolytikus betegség rizikója az ABO-isoimmunisatio miatt.

Az isoimmunisatio elkerülésére az amniocentesis során az RH-inkompatibilitas miatt ezért rutinszerűen kapták az ANTI-D-t. Habár perinatalis következmények tanulmányai nem mutatták ezt, de 2 gyerek halt meg foetalis erythroblastosisban.

Ennek a vizsgálatnak van az eddigi legnagyobb populatióra alapozott elemzése és egyik leghosszabb követési ideje (7—18 évesek).

Demeter János dr.

A magzat növekedésének nutricionális és hormonális szabályozása — kialakuló koncepció. Gluckman, P. D,, Harding, J. E. (Research Centre for Developmental Medicine and Biology, School of Medicine, University of Auckland, Private Bag 92019, Auckland, Új-Zéland): Acta Paediatr., 1994, *399,* Suppl., 60.

A méhen belüli retardált növekedés a három általános mechanizmus egyikének következménye: kromoszomális (genetikai defektus, magzati fertőzés) toxicitás vagy a magzat csökkent anyag-

ellátottsága. A retardáltság jól ismert következményei a perinatális periódusban: a perinatális halálozás, koraszülöttség és az újszülött szövődmények fokozott veszélye. A retardáltak agya fogékonyabb az asphyxiás sérülésekre. Adatok vannak arra vonatkozólag, hogy az abnormális magzati növekedés később nem inzulin dependens cukorbetegséggel és/vagy cardiovascularis betegséggel társul.

A magzat növekedése normálisan a genetikai potenciált tükrözi, retardáltság esetén nem nő normálisan a genetikai potenciáljához viszonyítva. A tápanyagok korlátozódása az embryonális vagy foetalis fejlődés bármelyik stádiumában maradandó hatással lehet a növekedésre. A nutricionális tényezők már a terhesség elején befolyásolják a magzat növekedését és maradandó nyomot hagynak a magzat nagyságára még a terminusban is. Az oxigén- vagy a tápanyag-ellátás zavara bekövetkezhet az anya rossz táplálkozása, betegség, elégtelen vérellátás a méhben, placenta-rendellenesség, cukorbetegséggel társult vasculitis, toxaemia, infarctus estén. A retardált növekedés több generációban megmutatkozhat. A holland 1945-ös téli éhínség az első trimeszterben ért magzatok retardált növekedését váltotta ki. Ezek a lányok később, mint felnőttek szintén retardált magzatokat szültek. A retardált növekedés összetett folyamat az anya, magzat és lepény részvételével.

Jakobovits Antal dr.

Terhesek genitális Chlamydia fertőzésének kezelése amoxycillinnel és eryhtromycinnel. Alary, M. és mtsai (Universite Laval, and Hopital du Saint-Sacrament, Quebec, Kanada): Lancet, 1994, *344,* 1461.

A genitális Chlamydia trachomatis fertőzés kezelése terhességben is feltétlenül indokolt a várható újszülöttkori szövődmények miatt. A WHO és a CDC ajánlása alapján ilyen esetekben az erythromycin az első választandó antibiotikum, bár a sikertelen kezelések aránya a gyakori gastrointestinális mellékhatások miatt eléri a 15%-ot is. Az erythromycin intolerancia esetén szóba jövő amoxycillin kezeléssel kapcsolatban kevés klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. A szerzők közleményükben az erythromycin és az amoxycillin kezelés eredményességét hasonlították össze multicentrikus, randomizált, kettős vak tanulmányban. Összesen 210 Chlamydia trachomatis pozitív terhest kezeltek 7 napig 3 × 500 mg amoxycillinnel vagy 4 × 500 mg erythromycinnel. Bakteriológiai ellenőrzést a terheseknél a kúra befejezése után 21 nappal és a terhesség III. trimesterében, az újszülötteknél az első életnapokban végeztek. Eredménytelennek tekintették a kezelést akkor, ha bármely kontroll alkalmával pozitív tenyésztési eredményt észleltek vagy ha a kezelést mellékhatások miatt abba kellett hagyni. Mikrobiológiai szempontból a két antibotikumkezelés eredményességében nem találtak különbséget. A leggyakrabban észlelt mellékhatások gastrointestinalis természetűek (hányinger, hányás, hasmenés) voltak. Ezek száma és súlyossága, valamint a kezelést a súlyos mellékhatások miatt abbahagyók száma szignifikánsan magasabb volt az erythromycin csoportban. Az amoxycillin csoportban a bőrkiütések és a hüvelyfertőzések gyakorisága volt magasabb, az utóbbi statisztikailag is szignifikáns mértékben. Eredményeik alapján megállapítják, hogy az amoxycillin kezelés eredményesen alkalmazható terhességben diagnosztizált Chlamydia fertőzés kezelésére.

Sziller István dr.

Calcitriol terápia terhességben parciális Di George-szindrómában. Höper, K. és mtsai. (Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Med. Klin. I. mit Poliklinik und Klinik für Frauenheilkunde der Univ. Erlangen—Nürnberg sowie Klinik für Pädiatre der Med. Univ., Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1776.

Di George-szindrómában előforduló terhességről mindeddig nem számoltak be, éppen ezért figyelemre méltó esetet ismertetnek. Elöljáróban annyit jegyeznek meg, hogy hypoparathyreosisban a terhességek 45%-a szövődménymentes, jóllehet a többi 46%-an súlyos komplikációkat figyeltek meg, leginkább akkor, ha semmiféle kezelést nem végeztek.

23 éves nőbetegről van szó, akinek már újszülött korában volt hypocalcaemiás tetániája. Testmagassága 149 cm, súlya 58 kg. Fogait korán elvesztette, ínye hyperplasiás, szellemileg visszamaradt. A két agyféltekében a törzsdúcok, azonkívül a subcorticalis zónák el voltak meszesedve. Kisfokú kamrai septumdefektust is ki lehetett mutatni, ami azonban nem okozott haemodinamikai zavart. Epilepsziás rohama 8 éves korában volt először, jóllehet utólag inkább tetániás rohamnak értelmezték. Ekkor már D-vitamint és pirimidont (Sertan) kapott Ca-pezsgőtablettákkal együtt.

A 9. terhességi héten került először részletes vizsgálatra, amikor az eddigi elváltozásokon kívül $^2/_6$-os erősségű lokomotív zörejt hallottak parasternalisan, emellett divergáló strabismust is lehetett észlelni. Chwostek- és Trousseau-tünet nem váltható ki. A se. calcium 1,9 mmol/l, se. phosphat 1,58 mmol/l, se. parathormon koncentráció 5,6 pg/ml. (Norm.: 10—55 pg/ml). Ezek a leletek egyértelműen Di George-szindróma irányába terelték a gyanút. Az alk. phosphatase, a szabad thyroxin és a TSH mind normálisak voltak. A vérképben mérsékelt thrombocytopenia volt kimutatható: 99 000/μl a T-lymphocták funkciója mintegy 40%-ra csökkent. A thymust korábbi években sem vizsgálták.

A terápiát napi 1 mg calcitriollal [1,25-$(OH)_2$i-Vitamin-D_3] kezdték el és calcium gluconattal és -lactattal egészítették ki, a pirimidont viszont felfüggesztették. További, már ambuláns vizsgálatok alkalmával a se. calcium minden esetben normális maradt. UH-szonográfiás vizsgálattal a foetus fejlődésében zavart nem észleltek. A 22. terhességi héten a napi calciumadagot a calcitriollal együtt viszont emelni kellett. A 37. héten vérnyomása 170/100 Hgmm-re emelkedett; oedemás, vizeletében fehérje jelenik meg, majd spontán burokrepedés következett be. Sectio caesarea történt, a postnatalis szak szövődménymentesen zajlott le. Az újszülött korának megfelelő és teljesen egészséges. A terhesség alatt a calcium és D-vitamin pótlása olyan mértékben ajánlatos, hogy az anya se.

calcium tükre ne haladja meg lényegesen a normális szint alsó határát. Ha viszont ez elégtelen, akkor foetalis connatalis reaktív hyperparathyreoidismussal kell számolni koponyaűri vérzéssel és a csöves csontok mésztartalmának a csökkenésével együtt. Megemlítik, hogy kezeletlen idiopathiás hypoparathyreoidismusban a vetélés is gyakoribb. Az ismeretett esetben tehát parciális Di George-szindrómáról volt szó, inkább thymus hypoplasia semmint aplasia alapján.

Az újszülött további normális fejlődése, a terhességi csontanyagcseretermékek és a köldökzsinórvér vizsgálata egyértelműen normális calcium és calcitriol pótlásról tanúskodnak. Felvetődött a calcitriol potenciális teratogén effektusa, amit azonban máig nem lehet egyértelműen igazolni. Pirimidonnak ugyanez az effektusa szintén felvetődött, jóllehet igazából nem is volt indokolt; viszont lehetséges, hogy az enyhe fokú thrombocytopenia ennek volt a következménye. (A kezelés előtt nem történt thrombocytaszámolás). A tanulság abban foglalható össze, hogy kombinált calcium és calcitriol terápia terhesekben is képes a secundaer foetalis hyperparathyreoidismust elhárítani. Mindehhez a gyermekgyógyász, a szülész és a belgyógyász-endokrinológus együttműködése szükséges.

Bán András dr.

Az első trimester spontán vetéléseinek konzervatív kezelése. Nielsen, S. és Hahlin, M. (Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Sahlgrenska Univ. Hospital, Univ. of Gothenburg, S—41345, Gothenburg, Svédország): Lancet, 1995, *345*, 84.

A regisztrált terhességek mintegy 14—19%-a spontán abortuszként fejeződik be. Több mint 50 éve a spontán abortuszok ellátásának sarokköve a méhszáj tágítása után végzett műszeres befejezés. A hüvelyi ultrahangvizsgálat és a korszerű hCG tesztek lehetőséget nyújtanak arra, hogy a spontán abortusz tényét megállapítsuk olyan korai terhességeknél, ahol korábban abnormális vérzés diagnózisát mondtuk ki. Annak ellenére, hogy számos közlemény jelent meg a műszeres befejezés szövődményeiről, a spontán abortuszok ellátásának elfogadott módja nem változott. Szerzők randomizált vizsgálatot végeztek 155 betegnél, ahol ultrahanggal, illetve hCG vizsgálattal egyértelműen bizonyítható volt a spontán abortusz ténye. Céljuk az volt, hogy felmérjék a műszeres befejezés és a konzervatív, azaz „várakozó" terápia következményeit. 13. gestatiós kornál kisebb terhesség, az anya jó általános állapota, hüvelyi ultrahangvizsgálattal az uterus űrterének 15—50 mm-es mérete volt a vizsgálatba való beléptetés feltétele. 103 betegnél konzervatív, 52 betegnél pedig műszeres befejezést alkalmaztak első ellátásként. Vizsgálták a szövődmények számát, a vérzés és a fájdalom időtartamát, a munkából való kiesés időtartamát és az abortuszt követő 3. és 14. napon a hematokritértéket. A „várakozó" terápiás csoportban 3 napon belül a betegek 79%-ában az uterusban már nem volt kimutatható reziduum. A betegek 21%-ában volt szükség műszeres befejezésre. 19 esetben ultrahanggal igazolt residuum, 1 esetben vérzés, 1 esetben fájdalom, 1 esetben pedig a beteg kifejezett kívánsága miatt. Az azonnali műszeres befejezéssel kezelt csoportban a komplikációk száma 6 volt. 1 tuboovariális abszcesszus, 4 kismedencei gyulladás és 1 súlyos vérzés. A konzervatívan kezelt csoportban 3 kismedencei gyulladást észleltek, ezek közül az egyik a műszeres befejezést igénylők közül való volt. A két betegcsoport között nem találtak különbséget a fájdalom és a vérzés időtartamában, a hematokritértékben és a munkától távol töltött napok számában. Irodalmi adatok szerint a műszeres befejezés szövődményeinek aránya 4—10% lehet. A leggyakoribb a fertőzés, mely könnyen kezelhető, de infertilitáshoz, kismedencei fájdalomhoz és az ektópiás terhesség veszélyének növekedéséhez vezet. A méhnyak tágítása csökkenti annak ellenállását az ascendáló fertőzéssel szemben, míg a műszeres behatolás a méh üregének befertőződését idézheti elő. A konzervatív kezelés veszélye a szövettörmelék hosszabb ideig való bennmaradásából adódó fertőződési lehetőség. Szerzők biztonságosnak ítélik a konzervatív kezelést. Anyagukban 3 napon belül a betegek 80%-ában az uterusban már nem lehetett residuumot kimutatni. Elképzelhetőnek tartják, hogy valamivel hosszabb várakozási idővel ez az arány tovább nőne. Véleményük szerint a konzervatív módon kezelt betegeknél hüvelyi ultrahangvizsgálattal és ismételt hCG ellenőrzéssel megbízhatóan kizárható mind az ectopiás terhesség, mind pedig a malignitás. A konzervatív eljárás nem csupán a műtéti beavatkozások számát csökkentené, de csökkenne a műtéti és az anesztéziai szövődmények száma is.

Hajdú Júlia dr.

Gátvédelem és az episiotomia a szülésznői gyakorlatban. Henriksen, T. B. és mtsai (University Hospital Denmark): Br. med. J., 1994, *309*, 1255.

A szerzők célja az volt, hogy elemezzék az episiotomia hatsát a szülésznők által vezetett spontán hüvelyi szüléseknél, figyelembe véve a szülésznők episiotomiához való hozzáállását.

Tanulmányukban egy 10 hónapos időszakot választottak (1989. decembertől 1990. szeptemberig): intervenciós időszak és egy 19 hónapos időszakot (1990. szeptember és 1992. április között): feedback időszak. Ebben az időszakban minden szülésznő által vezetett spontán hüvelyi szülés fel volt jegyezve (legalább 20 szülés fejenként). Tapasztalatuk alapján három 10 fős csoportra osztották a szülésznőket. A kevésbé tapasztaltak 1276 (22,3%) szülést vezettek, a közepesen tapasztaltak 1476 (37,8%) szülést vezettek és az igen tapasztaltak 1147 (55,2%) szülést vezettek. Mindegyik episiotomia mediolateral volt. Sphincter ruptura alatt teljes, vagy részleges rupturát értették.

Több nő szült az episiotomia nélkül a tanulmányidőszak alatt, mint előtte. De azon nőknek összlétszáma is növekedett, akiknél gátrepedés történt.

Bizonyított tény, hogy a hosszú távú szövődmények, mint pl. a szülés utáni nemi élet zavara teljesen független attól, hogy episiotomia történt, vagy nem. Azt is bebizonyították, hogy ugyanannyi, ill. kevesebb közösülési probléma merül fel az episiotomia nélküli spontán hüvelyi szülés után 6 hónappal, mint az episiotomiával történt szülés után. A legkomolyabb hosszú távú szövődmény a spontán hüvelyi

szülés esetén az analis sphincter teljes, illetve részleges rupturája, de ennek a gyakorisága nem változott a vizsgálati időszakhoz képest. Fokozott analis sphincter veszély áll fenn olyan szülésznőknél, akik kevésbé gyakorlottak, de ez a veszély 10%-kal kevesebb a tapasztalt szülésznőknél.

Új szemléleti változás a vizsgálatok alapján arra enged következtetni, hogy több nőnek marad ép gátja szülés után anélkül, hogy emelkedett volna a gátruptura veszélye.

Ahhoz, hogy kerüljük a sphincter sérülés veszélyét, olyan szülésznőknek kell engedélyezni a sima gátvédelem melletti szülésvezetést, akiknek az össz. szülési számukban kb. 30%-os episiotomiás szülés is szerepel.

Demeter János dr.

Postoperativ cerebralis oedema előfordulása a transcervicalis resctio során történt 1,5%-os glycine uterus irrigálás után. Istre, O., Bjoennes, J. és mtsai. (Szülészet és Nőgyógyászat és Radiológiai Osztály Hedmark központi kh., Norvégia és Szülészet Nőgyógyászati osztály. Aarhus Klinika, Dánia): Lancet, 1994, *344,* 1187.

A szerzők azt vizsgálták, hogy milyen a műtét utáni cerebrális oedema kialakulása, ha az uterus irrigálása 1,5% glycine-nel történt, endometrium resectio során. 20 beteget választottak (átlagkor 44,5 éves). Megvizsgálták, hogy mi az összefüggés a felszívódott glycine mennyiség és a fent említett szövődmény között.

Összehasonlítva a változásokat 3 pontos osztást készítettek (0 = változás nélkül, 1 = minimális változások, 2 = kifejezett változások), amit a CT vizsgálatok alapján állítottak fel. Arra a következtetésre jutottak, hogy olyan betegeknél, ahol a felszívódott glycine meghaladja a 2000 ml-t (ebben az esetben 3) nagyobbak a fent említett pontszámok. 10-nél volt hányinger, ami spontán rendeződött 12 órán belül a műtét után. A többinél nem volt semmi panasz. Egyik beteg sem panaszkodott fejfájásról és nem tapasztaltak cerebralis confusiót.

Lényeges összefüggés van a post op. Se Na csökkenés és a felszívódott glycine mennyiség között. Akiken a felszívódott glycine mennyiség meghaladta az 500 ml-t, 13 mmol/L átlag Se Na csökkenés következett be és majdnem mindegyiknél volt hányinger, a legtöbbnél pedig cerebralis oedema. Dolgozatukban bemutatták, hogy az 1500—2000 ml felszívódás túl magas, inkább az 1000 ml maximális felszívódás ajánlatosabb. Azt tapasztalták, hogy növekedés történt a Se-Na-ban a műtétet követően az első 4 órában, de a következő 4 órában változás nem történt, oka a folyadék redisztributiója az extravascularis és intracellularis helyekben, a következménye a cerebralis oedema.

Tehát végezetül nagyon fontos a pontos glycine veszteség mérése a műtét alatt és utána a rendszeres Se Na vizsgálat. Szükséges a Na pótlását minél hamarabb kezdeni.

Demeter János dr.

Mikor szabad, kell, szükséges a petefészket eltávolítani — milyen technikával? Rath, W. és mtsai (Univ.-Frauenklinik, Göttingen, Németország): Geburtsh. Frauenheilk., 1994, *54,* 489.

A szerzők az új műtéti beavatkozások kapcsán tárgyalják a petefészek-eltávolítás feltételeit. A minimális invazív eljárások, az ambuláns műtétek magukkal hozhatják az inadekvát javallatok kiszélesítését. Megdöbbentő a szükségtelen pelviskópiás beavatkozások alig áttekinthető száma, funkcionális ciszták eseteiben. Másik veszély a malignus petefészek daganatok nemoperálása. Kétségtelenül sok fiatal nőnél végeznek ma is cisztás daganat miatt szükségtelen laparotomiát és nemritkán egyik vagy mindkét petefészket eltávolítják.

A szerzők a közlemény címében feltüntetett sorrend szerint először azt tárgyalják, hogy mikor szabad eltávolítani a hormonálisan nem teljesítményképes petefészket: terhelő saját vagy családi anamnesis, fokozott ráktól való félelem, petefészekrák enyhe gyanúja esetén. A nemi érettség korában el szabad távolítani a maradék stromát ciszta eltávolításakor, figyelembe véve a másik oldali petefészek állapotát. Hysterectomia során jóindulatú megbetegedés esetén tekintetbe kell venni, hogy a menopausa után a petefészeknek még 3—5 évig van hormonprodukciója. A másik szempont, hogy 700 profilaktikus kétoldali petefészek-eltávolítás csupán egy petefészekrákot előz meg. Szabályos ciklusok esetén csak kivételesen szabad profilaktikus kétoldali ovariektomiát végezni.

A petefészket kívánatos eltávolítani, ha hüvelyi szonográfiával és/vagy pelviskópiával kétséges vagy gyanús a lelet és a daganatgyanús petefészek eltávolításának a haszna nagyobb, mint a szerv megtartásának.

A petefészket szükséges eltávolítani, ha a hüvelyi szonográfia malignitásra nagyon gyanús képet mutat, ráadásul műtét közben ezt a makroszkópos lelet megerősíti a gyorsmetszet készítéssel.

A szonográfiás megítélés hüvelyi megközelítéssel biztosabb, de így sem ad 100%-os bizonyságot. A pelviskopia nagyobb bizonyságot nyújt. Az eltávolítás pelviskópiával malignus daganat esetén kétes értékű. Rák esetén az iatrogén tumor-repedések prognózisa ellentmondó.

A szerzők végül megemlítik, hogy a göttingai női klinikán a szonográfiával gyanús esetekben a műtétet hasmetszés útján végzik és gyorsmetszet kórismézés alapján döntenek. A sima felszínű, 3 cm-es vagy nagyobb cisztákat, amelyek kombinált peteérés-gátlókkal szemben rezisztensek, minilaparotomiás nyíláson át szívófogóval megragadják és kiemelik. Így lehetőség nyílik bioposiás vizsgálatra és a daganat eltávolítására.

Jakobovits Antal dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Asztma és zihálás az első hat évben. Martinez, F. D. és mtsai (Resp. Sci. Ctr., Arizona Health Sci. Ctr., Tucson): N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 133.

Noha az asztma már a születéskor keletkezhet, vírusinfekciók során sok gyermek zihál, a betegség természetes alakulása mégis talány.

A Tucsonban született 1264 újszülöttből 826-ot az első évében, majd 3

RIGEVIDON®

az egész világon bevált

Kiválóan alkalmas fiziológiás, valamint ösztrogén–túlsúlyos állapotokban is, mint pl.:

- hosszú ideig tartó, fájdalmas erős és/vagy alvadékos havivérzések,
- prémenstruális emlőfeszülés,
- prémenstruációs szindróma,
- cervikális hiperszekréció,
- myoma,
- masztopátia, valamint más fogamzásgátlók szedése során tapasztalt
- nőies típusú súlygyarapodás,
- áttöréses vérzés,
- emlőpanaszok, továbbá
- a fogamzásgátló tabletták hatását csökkentő gyógyszerek (pl. antiepileptikumok, analgetikumok, barbiturátok, antirheumatikumok, rifampicin) egyidejű szedése esetén

Korszerű, alacsony hormontartalmú monofázisos fogamzásgátló tabletta

Összetétel: tablettánként 0,030 mg etinil – ösztradiol és 0,150 mg levonorgesztrel
Csomagolás: 3x21 tabletta
Gyártja és forgalmazza: Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Budapest.
Kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást!

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Richter-Wyeth Közös Marketing Iroda

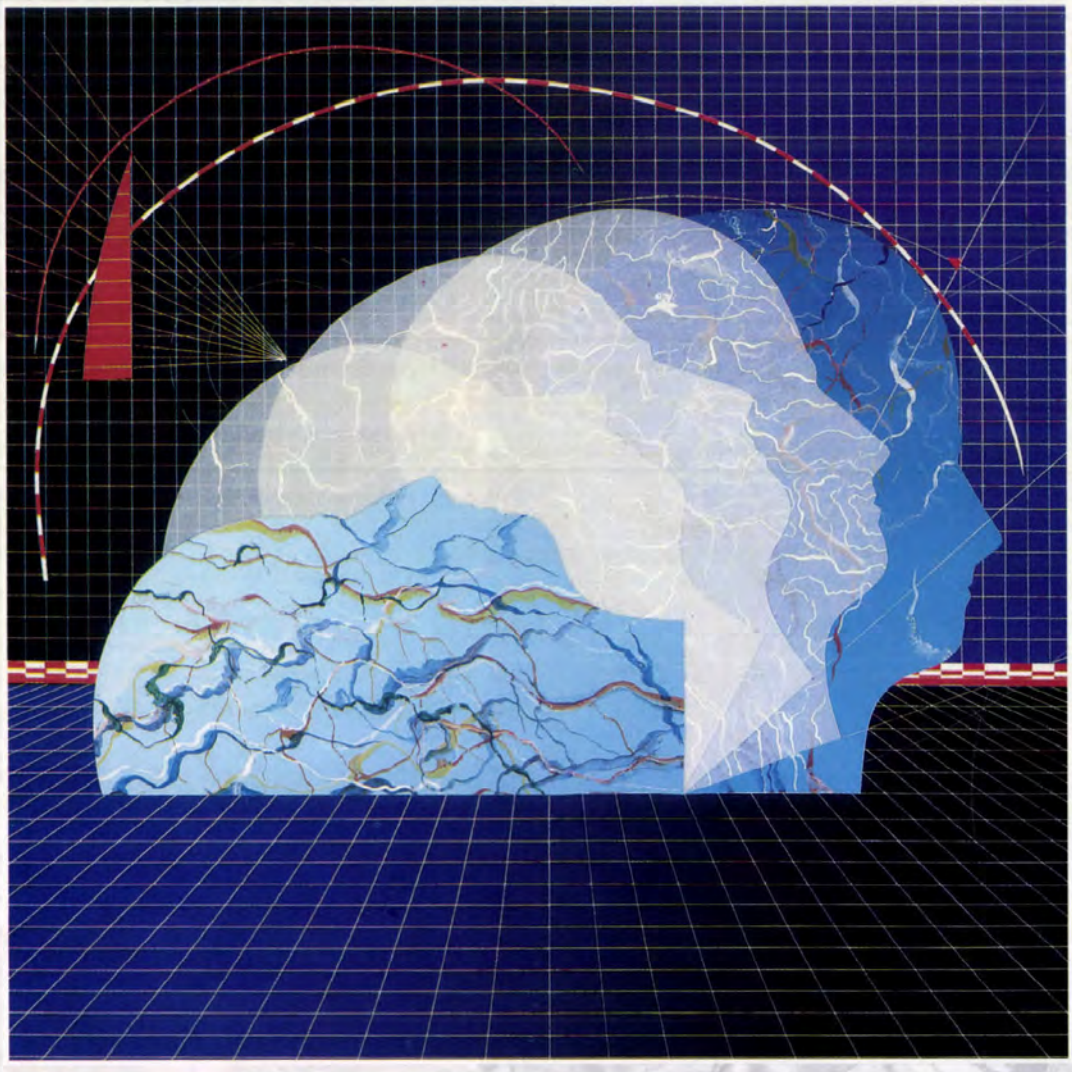
Wyeth

További információ:
Telefon: 268-1216, 268-1217.
Telefax: 268-1219
1072 Budapest, Rákóczi út 42.

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)

SZELEKTÍV AGYI KERINGÉSFOKOZÓ



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *szelektíven növeli az agyi véráramlást*
- *javítja az agyszövet mikrocirkulációját*
- *serkenti az agyi metabolizmust*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RG

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 262-6167 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 262-0655

és 6 éves korában is vizsgáltak köldökvér IgE, a legelső tünet előtt légzésfunkciós mérés (altatásban, a mellkas komprimálásával előidézett levegő kiáramlást az arcmaszkhoz kapcsolt pneumotachográf érzékelte), 9 hónapos korban serum IgE, majd 6 évesen prick, IgE és spirometria tekintetében.

Hatéves korukig a gyermekek 51,5%-a sohasem zihált. 19,9%-uk legalább egyszer zihált 3 éves korukig, majd soha többször, 15%-uk viszont 3 éves kor után zihált először, míg 13,7%-uk hat éven ét zihált.

Az első 3 évben sípoló gyermekek légzésfunkciós értéke (maximális kilégzési áramlás az FRC-n) beszűkült volt egy- és hatéves korukban is, anyjuk gyakrabban dohányzott és nem bizonyultak atopiásnak.

Akik végig sípoltak, anyjuk között sok az asztmás, magas volt az IgE-jük mindkét méréskor — hatéves korra kétszer akkora, mint a nem asztmásoké — és 6 éves korukra csökkent a légkiáramlási értékük.

Szerencsére a korai élethónapokban kezdődő zihálás csak kis hányadban válik tartós asztmává. A hatéves korban észlelt légzésfunkció csökkenés az asztmás évek során alakult ki, az első mérések még normál értékeket mutattak. A születéskor észlelt magas IgE is asztma-prediszpozíciót jelez.

Apor Péter dr.

Az asztma és a zihálás gyakorisága városi gyermekeken. Crain, E. F. és mtsai (Jacobi Hosp., Bronx, N. Y.): Pediatrics, 1994, *94,* 356.

Az asztma és az asztmának nem diagnosztizált zihálás (= sípolás, wheezing) Bronx-beli gyakoriságát 662 család 1285 gyermekén telefoninterjú segítségével becsülték fel. A 0—17 éves gyerekek 14,3 százalékánál volt valaha asztma, 8,6%-uknál az utóbbi 12 hónapban. Ez kétszer olyan magas, mint az USA-ra jellemző időszakasz-gyakoriság (4,2%).

A gyerekek 4,2%-a sípolt-zihált az utóbbi egy évben, anélkül, hogy asztmásnak minősítették volna őket.

A kumulatív asztma a hispán származásúak és a legalacsonyabb jövedelműek között jelentősen gyakoribb. A csak sípolás a fehérek között 6,4%, a feketék között 5,8%, a latinok között 2,9%. A tünetek által megzavart éjszakák száma ugyanannyi az asztmás és a csak sípoló gyermekeken, de a súlyos — a beszédet nehezítő — roham asztma diagnózis esetén volt a több.

Az asztma plusz sípolás együtt 12,8%-ban érintette valamennyi alcsoportot, tehát a városi gyerekek között jóval gyakoribb, mint az országos gyakoriság. A csak sípolásnak minősített esetek diagnosztizálatlan és így elégtelenül kezelt asztmát takarnak.

Apor Péter dr.

A gyermekkori asztma prognózisa: 15 éves követéses vizsgálat. Kjellman, B. és Hesselmar, B. (Central Hosp., Skövde, Sweden): Acta Paediatr., 1994, *83,* 854.

A néhány tartós követéses vizsgálat főleg Melbourne-ből származik (8 cikk), a másik 9 inkább tünet, mérőszám követésére szorítkozik.

A skövdei kórházba 1974—1975-ben felvett, 5—14 éves asztmások közül 55-öt követtek 15 éven át, négy kontroll vizsgálattal, 11, 13, 17 és 24 éves korukban.

Minden tünetet, illetve paramétert pontosan definiáltak és súlyossági pontrendszert alkalmaztak. A kezelésbe a 2. kontroll után kerültek be az inhalálható steroidok. Két gyermeken történt hyposzenzitizáció.

Az atopia a 39%-uknál legalább egy szülőt vagy testvért, 25 százalékuknál mindkét szülőt vagy egy szülőt és egy testevért is érintett.

A 68%-uk aktívan sportolt, fele részük hetente több kemény edzésen vett részt, a 3. és 4. vizsgálat idején.

A zihálás kezdete a 3 éves kor előttre esett a betegek felénél.

A csoportban abnormális volt a FEV_1 % és abnormis volt a FEV_1 reverzibilitása Salbutamol beszívásra az első 3 vizsgálat idején, de normálissá vált a 4.-re, amikor csupán öt személy értékei voltak kórosak, ezek az egyébként is súlyosabbnak bizonyult betegek.

Nemi különbözőség nem derült ki a prognózisban. A 3 éves kor előtti kezdet súlyosabb betegséget ígér. Ez nem mond ellene annak a tapasztalatnak, hogy a csecsemőkori zihálást sokan „kinövik": ez valószínűleg egy másféle alcsoportnak számító betegség. Akiket súlyosabbnak ítéltek meg a második kontrollkor, valószínűleg súlyosabbak is maradtak. Jó prognózist jelez a FEV_1 normalizálódása.

Atopiás ekcémát 54%-ukban tapasztaltak, 41%-ban már kétéves korukban, míg 4 személynél felnőttkorban lépett fel. A current frequency (tünetes a vizsgálat előtti év során) atopia tekintetében a serdülőkor táján csökkent, majd újra nőtt. Az atopia fennállása és az asztma súlyossága között nem volt jelentős kapcsolat. A kézfej-atopia gyakran a felnőttkorra is megmarad, a pályaválasztási tanácsadás az ekcéma szempontjából is fontos. Az állati szőrök és a pollenek iránti érzékenység klinikai megnyilvánulása lényegesen csökken, az atka és penész tekintetében alacsony értéken maradt. A RAST érték pozitivitás (0,35 PRU/ml felett) a penész és atka terén a 13 éves kor táján csúcsot mutatott, a pollen és szőr spec. IgE folyamatosan nőtt.

Az 55 asztmásból gyógyszer nélkül tartósan tünetmentessé a 4. kontroll idejére kilenc vált (16%), de a szerzők tétovázónak ezeket „gyógyultnak" nyilvánítani.

A javulást nem az újabb gyógyszereknek tudják be, bár egy betegük asztmájának súlyossága enyhére váltott, mihelyt inhalált steroidot kapott.

A prognózis jobb, ha későbbi életkorban és enyhe asztma lép fel. Az atopiás jelek és az asztma prognózisa közti viszony még tisztázatlan. A csoportban szociálisan kiváló helyzetű fiatalokat láttak, az asztma semmiféle hátrányt nem okozott.

Apor Péter dr.

A tbc kockázat a menedéket kérők inadequat fogadtatása miatt. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschrt. Geneesk., 1994, *138,* 2496.

1987 óta növekedik Hollandiában a tbcsek száma, ez főleg a menekülők beáramlásának tulajdonítható. Az őslakosok tbc incidentiája 10 : 100 000 — a bevándorlóknál a tbc prevalentia 300 : 100 000 — az azylumot kérőknél ez 400 : 100 0000. 1994-ben a kb. 50 000

menekült közül 200 tbc-s volt várható, a problémát növeli a gyógyszerresistens törzsek gyakorisága náluk. Szerző egy menedékeseket fogadó központon kialakult minijárvány elemzésével mutatja ki a betegség terjedését. A nijmegeni regióban 3 Waal folyón közlekedő kirándulóhajón létesült a menedéket kérők számára fogadóközpont, a rakparton levő barakkokban létesítettek volna vizsgáló- és lakóhelyiségeket az orvosi személyzetnek, de ezek a magas vízállás miatt víz alá kerültek, így a hajókon a hajófenékben létesültek ezek a helyiségek, napvilág nem hatolt oda és szellőzetlenek voltak, a személyzet reklamálása hiábavaló volt. A hajózó személyzetnek volt pihenőhelyisége, egyedül itt volt szabad a dohányzás. Egyébként a központ létesítéséhez nem kérték az eü. hatóság hozzájárulását.

A menedékkérőknek országos rendelkezés szerint megérkezésükkor, majd két éven át félévenkint kell tbc vizsgálaton átesniök. Az első vizsgálat, meghallgatás és jogi tárgyalás heteket vehet igénybe, a hajók, a kabinok nem alkalmasak lakhatásra, a kabinok nagy része szűk, szellőzetlen, nem jut beléjük napfény. A 100 személyes étkezőhelyiség szellőzetlen és nem fűthető, az 1993. nov. és 1994. ápr. között befogadott 928 menedéket kérőnél a rtg-felvétel a hetente egyszer odajövő mobil buszon történt (amennyiben legalább 15 volt a vizsgálatra előjegyzett), a film előhívása aznap történt, az első kiértékelés a következő napon, a második kiértékelés 1 hét múlva történt, a gyanús eseteket telefonon azonnal közölték, hogy azonnal intézkedhessenek intézeti elhelyezésükről. A legjobb tervezés mellett is becsúsztak hibák, a betegek ismeretlen helyre távoztak, vagy kivizsgálás közben áthelyeződtek. A hajókon létesítettek szellőzött szobákat a fertőzésre gyanús betegek számára és kioktatták a lakókat a szükséges köhögési hygienére. A hajó- és kiszolgáló-, valamint eü. személyzet megelőző vizsgálata 1993. nov.-ben Mantoux-próbával történt, ezt megismételték náluk 1994. jún.-ban, a centrum megszűnése után 2 hónapra (incub. idő). Az első kivizsgálás 834 személynél történt, 48 személy ismeretlen helyre távozott, 46 személyt áthelyeztek máshova. Kiemelésre került 13 személy (1,5%), 11 személynél történt direkt és tenyésztéses köpetvizsgálat, 7 személynél negatív volt a köpetvizsgálat, de közülük 5-nél az rtg-lelet alapján és fiatal koruk miatt is profilactikus célból fél éven át tartó naponta 300 mg-nyi INH kezelést alkalmaztak; közülük egy tag ismeretlen helyre távozott, egy másiknál májpanaszok miatt álltak le a kezeléssel. Négy tagnál találtak nyílt tüdőgümőkórt, közülük az egyik megbeszélés nélkül került hozzájuk egy másik fogadóközpontból. A négy nyílt gümőkóros a megérkezés utáni 1, 2, 9, 19-dik napon került gyógyintézetbe. A contactvizsgálatok a szokásos gyűrűzési elv alapján indultak meg. Az első gyűrűbe a szobatárs és 5 ellátó személy került, utóbbiak közül 3-nál a Mantoux-próba hyperactivitást mutatott az előző évi normergia helyett. Az első gyűrűben tehát 60%-os volt a fertőződés, ezért a második gyűrűben is megindult a contactvizsgálat. Ez 105 személyzetet és 110 együttlakót jelentett. Ez a személyzetnél 26 rtg-vizsgálatot jelentett, miután náluk már előzőleg is pozitív volt a Mantoux próba, ill. BCG-zettek voltak, a többi contactnál Mantoux-próbával végezték a vizsgálatot, ami 11 személynél mutatott ki friss fertőzést. A 14 fertőzött közül 5 a hajószemélyzetből, 1 a biztonsági személyzetből került ki. Ezek hatan csak az étkezéskor kerülhettek kontaktusba a fertőző forrással, a többi 8 kiemelt a menedéket kérőkből került ki. 110 lakó közben átkerült másik fogadóközpontba, ezek közül volt 16 kiemelt is és közülük későbbi utánérdeklődéskor kiderült, hogy egyiküknél nyílt tüdőgümőkór, másikuknál friss tüdőbeszűrődés keletkezett. Mindkét betegnél a bact. a töredékhossz-polymorfizmus alapján az elsőként felfedezett nyílt gümőkóros bact.-ával való azonosságot mutatott, ez az első beteg pedig felfedezése után ismeretlen helyre távozott. Régen a köhögéshygiene és a szellőzetetés volt a terjedés megakadályozásának a legfontosabb fegyvere. Erre napjainkban is szükség lehet.

Ribiczey Sándor dr.

UROLÓGIA

Benignus prosztata hiperplázia. A gyógyszeres és a minimálisan invazív kezelés lehetőségei. Oesterling, J. E. (University of Michigan, 1500 E. Medical Center Dr., Ann Arbor, MI 48109, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 99.

A tüneteket okozó benignus prosztata hiperplázia (BPH) miatt végzett transzuretrális prosztata rezekció (TURP) hatékony kezelés, de nem teljesen tökéletes. A késői eredményesség a betegek 20—25%-ánál nem megfelelő. Ezért érdeklődésre tart számot minden olyan eljárás, amely alternatívát kínál.

Gyógyszeres kezelés: Androgén deprivació az androgén szenzitív prosztata nagyságát csökkenti és sok betegnél javítja a vizeletürítést. A GnRH analógok és az antiandrogének mellett újabban az 5-alfa-reduktáz gátló hatású szerek kerülnek előtérbe. Utóbbiak közül eddig a finaszterid kapta meg az FDA jóváhagyását. Egyes vizsgálatok szerint a betegek 41%-ánál egyharmaddal csökkentette a prosztata nagyságát és szignifikánsan növelte a vizeletáramlást. *Alfa-adrenerg antagonisták* azáltal javítják a vizeletürítést, hogy csökkentik a prosztata és a hólyagnyak simaizom elemeinek tónusát (alfa-1-c receptorok). A különböző alfa-1 antagonisták (prazosin, terazosin stb.) azonban egyes vizsgálatok szerint placebóval összehasonlítva nem mindig bizonyultak szignifikánsan kedvezőbbnek. A *jövőben* lehetséges lesz eldönteni, hogy egy adott betegnél BPH okozta obstrukcióban az 5-alfa reduktáz gátlást (a glanduláris elemekből eredő statikus komponens) vagy az alfa-1 adrenerg antagonistákat (stroma és simaizom elemekből eredő dinamikus komponens) alkalmazzák, esetleg a kettő kombinációját. *[Megj.: újabban elérhető szerek itthon: Strogen forte (HEK PHARMA, Proscar (MSD), Peponen (BIOGAL), Minipress (Pfizer BIOGAL.]*

Minimálisan invazív eljárások: A *prosztata transzuretrális incisiója* megfelelő eljárás lehet minden olyan betegnél, akinél az elsődleges obstrukció a hólyagnyaknál található vagy a megnagyobbodott prosztata 30 grammnál kisebb. Az egy vagy több incisició a lig. interuretericumtól disztálisan kezdődik és a prosztatikus húgycsőszakaszon át az ondódombig tart, melynek hatására a hólyagnyak és a prosztatikus húgycső megnyílik és az obstruk-

ció megszűnik. Egyes vizsgálatok szerint a TURP-hoz hasonlóan javítja a vizeletürítést, de jóval kevesebb szövődménnyel jár. *Endoprotézisek*, amelyek a prosztatikus húgycsőbe kerülnek tartós behelyezésre. Fémből vagy műanyagból készülnek: spirál, cső vagy hengerpalást alakú rugalmas háló formájában. A prosztatikus húgycső hosszának megfelelően kiválasztott méretű endoprotézis úgy helyezkedik el, hogy végei sem a hólyagba, sem a harántcsíkolt szfinkter területére nem nyúlnak be. A *prosztata mikrohullámú hőkezelését* transzrektálisan vagy transzuretrálisan bevezetett mikrohullámú antennával lehet végezni olyan hűtőrendszer alkalmazásával, amely a rektum vagy a húgycső közel normális hőmérsékletét biztosítja, míg a hőhatás a prosztata szövetben érvényesül. A kezelés fajtái: *hipertermia* (42—44 °C, többszöri kezelés), *termoterápia* (45—60 °C, egyszeri kezelés) és *termoabláció* (60—75 °C, egyszeri kezelés). Jelenleg a termoterápiát tartják a leghatékonyabbnak, amely után a vizeletürítéssel kapcsolatos szubjektív panaszok csökkentek, a vizeletáramlás javult (mindkettő szignifikánsan). A kezelések hatására a betegek 20—35%-ánál vizeletelakadás alakult ki, mely miatt 7—10 napig katéterviselére szorultak. *Lézeres prosztatektomia* különböző változatai közül egyik a szem ellenőrzés mellett végzett lézeres prosztata abláció. Előnye a rövidebb műtéti időtartam, könnyebb betanulás és a perioperatív vérzés elmaradása. A lézerszál standard cisztoszkópon át vezethető a munkaterületre. Elegendő utánkövetés, illetve az FDA jóváhagyása még nincs.

A lehetséges módszerek közül történő választásnál messzemenően *figyelembe kell venni a kellően felvilágosított beteg preferenciáját.*

Tankó Attila dr.

A transzuretrális resekció és a „watchful waiting" összehasonlítása közepesen súlyos panaszokat okozó benignus prosztata hiperplázia (BPH) esetén. Wasson, J. H. és mtsai (Dept. of Veterans Affairs Medical and Regional Office Center, White River Junction, VT, 05009, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 75.

Benignus prosztata hiperplázia esetén a leggyakoribb sebészi beavatkozás a transzuretrális prosztata resekció (TURP). A szerzők multicentrikus randomizált vizsgálatban összehasonlították ezt a sebészi eljárást a „watchful waiting" (WW) eredményeivel olyan betegeken, akiknél a BPH közepesen súlyos panaszokat okozott.

Módszerek. Az 1986. július és 1989. július köz ött kiszűrt 54 év feletti 800 férfi közül 556-ot (átlagos életkor ±D: 66±5 év) választottak ki: 280 a TURP és 276 a WW csoportba került. A betegek tüneteit és vizeletürítési nehézség fokát kérdőíves módszerrel és részletes kivizsgálással állapították meg. A kezelést eredménytelennek minősítették a következők valamelyike esetén: elhalálozás, ismételt vagy nem oldódó vizeletelakadás, 350 ml-nél nagyobb reziduális vizelet, húgyhólyagkő kialakulása, perzisztáló vagy újonnan kialakuló vizeletvesztés, a kreatinin szérum szintjének megkétszereződése. A betegek állapotát 3 éven át követték.

Eredmények. A TURP csoportba került betegek közül 249-nél a kiválasztás után két héten belül megtörtént a műtét, amely egy esetben sem szövődött impotenciával vagy inkontinenciával. Az átlagos követési időszak 2,8 év volt. A választott kezelés a TURP csoportban 23, míg a WW csoportban 47 betegnél bizonyult eredménytelennek (l. fenti szempontok). A WW csoportba került betegek közül 65 főnél (24%) a kiválasztást követő három éven belül műtétre került sor. A műtét után szignifikánsan javult a vizeletürítés, csökkentek a tünetek, illetve kevésbé zavarták a betegek mindennapi életvitelét. A műtét azoknál a betegeknél hozott leginkább gyógyulást, akiknél a kiinduláskor a legkifejezettebbek voltak a panaszok.

Következtetések. Azoknál a betegeknél, akiknél a BPH közepesen súlyos panaszokat okoz, a „watchful waiting"-hez képest a műtét sokkal hatékonyabban csökkenti a panaszokat és kevesebb %-ban bizonyul eredménytelennek. A watchful waiting azok számára ad biztonságos kezelési alternatívát, akiknél a panaszok még kevésbé kifejezettebbek, illetve későbbi időpontban óhajtják a műtétet.

Megjegyzés: a TURP csoportban magasabb volt a felismert prosztatarák aránya (9,6%, szemben a WW csoportban előforduló 2,9%-os aránnyal), mivel a resekált szövet vizsgálata kimutatta az accidentális prosztatarákot.

A WW csoportba tartozó betegek figyelmét felhívták a kávé, alkohol és a vacsora utáni folyadékfogyasztás kerülésére. A háziorvosokat arra kérték, hogy lehetőleg ne alkalmazzanak olyan szereket, amelyek a vizeletürítést befolyásolhatják (pl. alfa-adrenerg antagonisták). Ezeken kívül a „watchful waiting" csoport betegeinél nem alkalmaznak semmi olyan eljárást, amely a BPH-val kapcsolatba hozható „aktív kezelésnek" minősülne.

Tankó Attila dr.

Prostata carcinoma diagnózisát megelőző serum PSA és PSA-alfa-antichymotrypsin complex koncentráció vizsgálat. Stenham, U. H. és mtsai. (Dept. of Clinical Chemistry, Helsinki University Hospital, Dept. of Public Health, University of Tampere, Research and Development Unit, Social Insurance Institution, Helsinki and Finnish Cancer Registry, Helsinki, Finland): Lancet, 1994, *344*, 1594.

A *prostatacarcinoma* (PC) a férfiak leggyakoribb rosszindulatú daganata a legújabb adatok szerint. Szűrési vizsgálatok a következők: rektális digitális vizsgálat, transrektális ultrahang (UH), célzott tűbiopsia, serum prostataspecifikus antigén (PSA) meghatározás. Szerzők 1968—1973-ig terjedő öt év alatt 21 172 beteg szűrővizsgálata során nyert 44 pozitív és 74 negatív kontroll serumait lefagyasztották és 1980-ban, majd később sorozatosan vizsgálták. A 44 PC-s beteg serumvizsgálatait 1992-ben zárták le — összevetve a kontroll negatív 74 nem beteg adataival. *[Azt mondhatjuk, hogy szinte előre gondolkodtak, hiszen a ma már rutinszerűen használt PSA izolálása csak 1979-ben következett be. Ref.]*

Bevezetőben taglalják a szűrővizsgálatok többször is vitatott szükségességének kérdését. 50—80 éves kortartomány sebészeti és kórbonctani adatfeldolgozása alapján a PC prevalencia 33—38%. Korai stádiumban radikális prostatectomia végzése a korszerű therapia. Ha az általánosan elfogadott és

jól végzett műtétek kapcsán 1% mortalitással számolunk, akkor ez a túlélést tekintve negatív eredmény. Ily módon több beteget veszíthetünk el, mint a spontán túlélés során. A szűrővizsgálat jelentősége inkább abban rejlik, hogy relatíve fiatal korban fény derüljön a PC-re és lehetőség nyíljék a korai adekvát therapiára.

Mobil klinikai egységek közreműködésével 1968—1972. években megvizsgáltak 62 440, 15 év feletti férfit. Ebből 21 172-őt tartottak „risk"-nek az akkori hystológiai és cytológiai (PSA még nem volt!) adatok alapján. 44 PC beteget szűrtek ki. 74 negatív kontroll szérumát is —20 C-fokra lehűtve tárolták. 1980, 1985 és 1992 végén végeztek kontroll szérumvizsgálatokat már a PSA, ill. alfa-chymotrypsin (ACT)-PSA complex concentráció mérésével. Immunfluorometriával azt találták, hogy a tárolás során az anyag immunreaktivitásából 38%-ot veszített. Az ACT/PSA arányt tartották mutatónak specificitás és szenzitivitás szempontjából. Ez PC esetén 0,53 volt, szemben a kontroll csoportban talált 0,46-al. A frissen vett vérminták — tehát tartósan nem hűtött — esetében ez 0,82 volt. A különbség a már említett tárolási 38%-os veszteség. Éppen ezért a friss szérumban *4*, a tárolt szérumban *2,5* mikrogramm/lit.-ben állapították meg a még normális PSA értéket. A retrospektív feldolgozás során az derült ki, hogy mind a specificitás, mind a szenzitivitás szempontjából nem a PSA érték, hanem az ACT/PSA arány volt a jellemző mutató. A normál alatti értékek ellenére a 20 év alatti 57%-os mortalitás úgy keletkezett, hogy az ACT/PSA ratio az évek során lassan emelkedni kezdett. Más szóval: szorosan kontrollálva ezeket a mutatókat, már a klinikai biztos diagnózis előtt meg lehetett jósolni a majdani PC megjelenését. Összehasonlítva a 10 éves túlélést a nem operált, csak konzervatív úton kezelt betegekkel azt találták, hogy az jobb, mint az operáltaké. Ez ellene szólna a „screening"-nek. Mégis úgy vélik, hogy a PSA mérés, ill. ACT/PSA arány változás hasznos adat a fiatal és várhatóan hosszú életet megélő férfilakosság szűrésére. Ajánlják az ACT/PSA mérését a hagyományos triász (PSA, UH és célzott biopsia) mellett, főleg szociális társadalom-egészségügyi okokból, a PC halálozás csökkentése érdekében és az általános életminőség javítása végett.

[Tanulságos legyen számunkra az a példásan széles körű, átfogó, több intézetet megmozgató korszerű számítógépes adatfeldolgozás, amelyet a hazánknál nem nagyobb Finnország produkált az irodalomban eddig csak az Egyesült Államokban ismert szinten. Ref.]

Verebélyi András dr.

TRÓPUSI MEDICINA

Egyetlen adag Ciprofloxacin hatásának vizsgálata „utazási betegség"-ben. Salam, I. és mtsai (Dept. of Medicine and Gastroenterology, Queen Elizabeth Military Hospital, Woolwich, London, Anglia): Lancet, 1994, *344,* 1537.

A fejlődő országokba utazók között 30—50%-ban lép fel a megérkezés utáni napokban heveny hasmenés. Ez az ún. „travellers diseases" általában enyhe, láz nélküli, napi háromnál több, híg, vizes székletürítés jellemzi. 3—5 nap alatt magától megszűnik, csak ritkán kell antibotikumokkal beavatkozni. Mégis a gyakori hasmenés, illetve a néhány napos, helyhez, esetleg ágyhoz kötöttség jelentősen korlátozza, zavarja az utazó azon tevékenységét, amely miatt az adott országba érkezett.

Belize-be (korábban Brit-Honduras) vezényelt angol haditengerészekkel történt vizsgálatok arra az eredményre vezettek, hogy a travellers diseases-re utaló hasmenés fellépte után azonnal adott, 500 mg Ciprofloxacin — mint empirikus kezelés — jelentősen csökkentette mind a székletek számát, mind pedig a hasmenés időtartamát, a placebo csoporthoz képest. Bakteriológiai vizsgálatokat ugyan nem végeztek, de az megállapítható volt, hogy az adott területen, az enterális infekciót okozó baktériumok általában érzékenyek a Ciprofloxacinra.

A kísérleti, empirikus kezelés során mellékhatást nem észleltek.

Budai József dr.

Ketoacidotikus kóma 4 nappal sárgaláz elleni vakcinálás után. Receveur, M. C., Gabinski, C., Le Bras, M. (Serv. de Méd. tropicale, Hop. Saint-André, 1, rue J. Burguet, F 33075 Bordeaux Cedex, France): Presse Med., 1995, *24,* 41.

Rövid esetismetetésükben a szerzők utalnak arra, hogy a sárgaláz elleni védőoltások nem kívánnak nagyobb elővigyázatot, mint például tojásallergia esetében. Adott esetben azonban a következmények sokkal súlyosabbak lehetnek, s ennek illusztrálására közlik annak a 46 éves diabeteses férfinek a kórtörténetét, akinek az előzményében 6 hónappal előbb már szerepelt egy ketoacidotikus epizód, akkor ezt a beteg fegyelmezetlenségével magyarázták.

A jelenlegi anyagcsere-kisiklás úgy következett be, hogy a beteg utazás előtt beoltatta magát sárgaláz elleni vaccinával. 4 nappal az oltás után gyengének, lázasnak érezte magát, inzulinját elhagyta. Másnap került intézetbe ketoacidotikus kóma typusos jeleivel és ezeket alátámasztó laboratóriumi értékekkel. Vércukra 46,7 mmol/l, bicarbonat 9,9 mmol/l, kreatinin 141 mmol/l, a pH érték 7,15 volt. Forszírozott inzulinkezelés, só- és elektrolitpótlás eredményeként 36 óra alatt a beteg teljesen rendbejött.

Tanulságként a szerzők ismét leírják, hogy a vakcinálás az esetek többségében minimális reakcióval jár, enyhe infectio tüneteit okozhatja csak, de az inzulinnal kezelt betegek esetében gondolni kell arra, hogy a látszólag nem nagy beavatkozás felboríthatja a beteg cukorháztartását, mint ahogyan ezt a szerzők betege is demonstrálja.

Iványi János dr.

TOXICOMÁNIA

Az ecstasy által okozott morbiditás és halálozás. De Man, R. A. (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1850.

Az ecstasy-ról [Methylendioxymetamfetamin(MDMA)], mely a használóinál heves indulatokat gerjeszt, politikai indokból („megértő tolerantia") indo-

kolatlanul híresztelik, hogy „ártalmatlan drog" és hogy „biztonságos". Igyekeznek legalizálni a használatát, pedig maga a drog fogalma és használata contradictio in terminis. Orvosi szempontból semmiképpen nem ártalmatlan, sajnos csak a kórházakban történt halálesetek kerültek eddig regisztrálásra, az ambulánsan észlelt morbiditás számszerű kimutatására sem került eddig sor, az irodalomban csak egyes esetek ismertetése szerepel. A Merck cég szabadalmaztatta a szert 1914-ben, mint étvágycsökkentőt, de csakhamar kiderült, hogy lényegesebb a pychére való, mescalinszerű hatása. 1970 óta az USA-ban a psychiatriában került alkalmazásra, de az indicatiójának bizonytalansága miatt használatát véglegesen betiltották, viszont a medicinán kívüli használata nagymértékben elterjedt. 1987-ben a Stanford campusban történt vizsgálat kiderítette, hogy az ott lakó egyetemi fiatalság 40%-a használta a szert valamikor. Hollandiában a szert az ópiumtörvény hatása alá vonták 1988-ban. Az MDMA a neurotransmissioban okoz zavart a serotonerg rendszerre való hatásával, a dopaminerg acitiváson keresztül a serotonerg activitást fokozza. Az MDMA adására felszabaduló serotonin hatására a szer beadása után fél órától 6 órán keresztül jelentkeznek a tünetek, az élénkség együvé tartozás érzése, az intimitás érzése, eufória, a fokozott önbecsülés érzése, de jelentkeznek negatív hatások is: vertigo, ataxia, tremor, nystagmus, paresthesiák, melyek már az első tablettánál jelentkezhetnek. A pozitív hatás lezajlása után jelentkezhetnek a másnaposságí tünetek, előfordultak cerebrális történések, subarachnoideális vérzések és súlyos máj-vese megbetegedések is. A szer metabolismusa a májban történik. Mellékhatásként észleltek pupillatágulást, nyálfolyást, mozgáskényszert, paranoiás hajlamfokozódást, vizelési ingert, fejfájást, étvágycsökkenést, álmatlanságot, depressiót. A májra-vesére való hatás végzetes is lehet. Az esetismertetések kapcsán főleg a hyperthermiák veszélyesek, melyeknél myoglobinuria, convulsio és diffus intravasalis alvadás is előfordult. Legfontosabb teendő a testhőmérséklet csökkentése, amit legjobban intensiv osztályon lehet elérni, rehydratióval és légzéstámogatással. Dantrolen-nal csökkenteni lehet a perifériás izomok által termelt hőt, Deserillel pedig a serotonin hatása csökkenthető. A cholestaticus hepatitis az ecstacy bevétel utáni 7—10 napra jelentkezhet. A szer gátláscsökkentő hatása miatt gyakoriak a közlekedési balesetek.

Amsterdamban 10 000-re becsülik azok számát, akik ecstasy-t használtak valamikor. A „house party"-kon Amsterdamban gyakran használnak a résztvevők ecstasy-t (40%-ra becsülik ezeket), az országban tehát „tolerált" a szer. Szükség volna az intoxicatiók regisztrálására, a bilthoveni állami centrum szerint logaritmikusan szaporodik az információt kérő telefonálások száma, melyek az ecstasy-ra vonatkoznak. Az esetismertetésekből a káros hatások ismertté váltak, de a számukra vonatkozó adatok hiányzanak. A tolerálásra vonatkozó döntés politikai jellegű, orvosi szempontból prematurusnak minősül.

Ribiczey Sándor dr.

Acut dystoniák a cocain és neurolepticumok kombinált használatánál. Horowitz, E. H. és mtsa (Curacao-Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2405.

A cocain egyre több problémát okoz, az USA-ban a mentős esetek 20%-ánál játszott szerepet a cocain vagy származékai 1987-ben. Egyeseknél intoxicatiót, reactiv psychosist, vagy a függőséggel együtt járó psychiatriai tüneteket okoz, vagy a schisofrenia negatív tüneteinél az öngyógyítás hozza létre a tüneteket, amikor extrapiramidális mellékhatások miatt neurolepticumokat szednek a betegek. A neurolepticumok mellékhatásai indukálják az acut dystoniákat, melyek főleg a fejen, vagy a nyaktájon, egy vagy több izomcsoport tartós contracturáját okozzák és ismétlődő mozgásokkal szokatlan testtartásokkal rendkívül ijesztőek lehetnek, sőt a gégeizmokban jelentkező conctracturák esetén veszélyesekké válhatnak. Az esetek 95%-ában a kombinált gyógyszerhasználat első 4 napjában, vagy a gyógyszerdózis változtatásánál jelentkezhetik a syndroma, főleg fiatal férfiaknál. Miután mind a cocain, mind a neurolepticumok a dopaminreceptorokon keresztül hatnak, ezeknek az interactiója okozhatja a dystoniát. Szerzők curacaói kórházukban kezelt idült cocainfüggőségben szenvedő betegeiknél vetik fel a kérdést, nem volna-e indokolt az ezeknél adott neurolepticumok mellé profilaktikusan anticholinergicumot is adni.

A 35 éves negroid korlátolt értelmű férfi 10 év alatt 15-ször állt kórházukban recidiváló maniform psychotikus tünetekkel kezelés alatt, hallási hallucinatiókkal, nagyzási kényszerképzetekkel, agressiv viselkedéssel. Felvételei előtt cannabissal és cocainnal kezdte, majd az adagokat egyre emelte. A neurolepticumok adásával kielégítők voltak a gyógyeredmények, a beteg megbízhatatlansága miatt a gyógyszereket depot formában adták; az utóbbi időkben romlott állapota miatt az antipsychoticum adagjait emelni kellett. Utolsó felvételénél maniform tünetekkel, emelkedett hangulattal vették ápolásba, az orrnyálkahártyák irritáltak voltak, gyógyszereket nem szedett hónapok óta, de naponta szippantott fel cocaint. Zuclopenthixolt (50 mg) és 10 mg droperidolt adtak im. 20 óra elmúltával perceken belül nagyon komoly dystonia jelentkezett a törzs elcsavarodásával, retrocollissal, nyelv-protrusióval és stridor által korlátozott légvétellel, de cyanosisa nem volt. Nagy volt a beteg félelme, motorikus nyugtalanság és incontinentia urinae jelentkeztek. Dexetimid 0,25 mg im. hatástalan volt, biperident adtak iv. 5 mg-t. Pár perc alatt megszűnt a dystonia, ezentúl naponta 3 × 2 mg-t írtak fel neki. Enyhe acathisián kívül nem volt extrapiramidalis tünete. Az irodalmi adatok szerint cocainfüggőségnél alkalmazott neurolepticumok gyakran indukálják a dystoniát. Szerzők szerint cocainistáknál érdemes volna megvizsgálni, hogy neurolepticum adásának szükségességénél anticholinergicum adásával el lehet-e kerülni az acut dystonia jelentkezését? A WHO csak parkinsonos tünetek jelentkezése estén javasolja az anticholinergicum adását, melyek egyúttal enyhe eufóriát is előidéznek, ami újabb alkalmat teremt egy gyógyszer hozzászokáshoz. Enyhén ható neurolepticumoknál azonban kisebb ennek a veszélye. Érdemes volna ezzel a kérdéssel foglalkozni, mert a cocainhasználat terjedőben van.

Ribiczey Sándor dr.

Drogpróba Angliában az ápolószemélyzetnél. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2464.

Nagy-Britanniában az utóbbi években gyakrabban észleltek alkohol- és droghasználatot munkaidőn belül az ápolószemélyzetnél. Az Egyesült Királyság ápolási központja — ez gyakorol felügyeletet az ápolószemélyzetre — elhatározta, hogy rövid időn belül ellenőriztetni fogja az ápolók alkohol- és droghasználatát (The Independent on Sunday, nov. 13.). A tanács 1992-höz viszonyítva 146%-os emelkedést mutatott ki az alkohol- és droghasználat miatti vizsgálatra beidézett ápolók és bábák között (96), főleg az alkoholt használók száma emelkedett 23-ról 70-re, a drogosok száma pedig 16-ról 26-ra. A valóságban azonban a helyzet sokkal roszszabb. Az edinburghi egyetem vizsgálója két éve körlevélben tájékozódott erről, a 600 megkérdezettnél 6 közül 1 használt drogot, főleg cannabist. Mások bevallották, hogy ittak, vagy sokat dohányoztak. Azzal indokolták ezt, hogy munkájukban gyakori a feszültség. Főleg az AIDS betegek ellátásánál fokozott a stress. A brit eü. dolgozók utóbbi időben gyakran aggódnak kollégáik túlzott alkohol- és drogfogyasztása miatt. Az eü. helyettes minisztere, baroness Cumberlege szerint néhány orvosi törzstag italokat és drogokat használ a foglalkozással együtt járó izgalmak ellen. „Sajnos, a stress ellen italhoz és droghoz menekülnek". Az ápolási központ javaslatára most gyanús esetekben elvégzik a vizsgálatokat. Egy eset kapcsán merült fel ennek szükségessége. Egy ápolónál az alkoholtartalom a vérben jóval meghaladta a gépkocsivezetőknél megengedett határt. „Ha az intenzív osztályon gondoskodni kell valakiről, az italozás ugyanolyan súlyos vétek, mintha mozdonyvezető volnál." Paul Chapman, az eü. szakszervezet részéről helyesnek tartaná a vizsgálatot, de előbb szükséges volna a pontos jegyzőkönyvezés és a pontos vizsgálat leírása, hogy a management ne legyen később bosszúállásnak kitéve.

Ribiczey Sándor dr.

Kóros kötődés mákmaghoz. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1691.

Egy svájci vizsgálat kimutatta, hogy mákos sütemény fogyasztása után a vizeletpróba morphinra positiv, ugyanakkor a mákos sütemény fogyasztása nem okozott euphoriát, sem aluszékonyságot. A Medical Journal of Australia (1994, *161,* 176.) egy levelet közölt, mely szerint a mákfogyasztás fájdalomcsillapítást okozott, sőt kóros hozzászokáshoz vezetett.

Egy 51 éves nőnek régóta idült fájdalmai voltak, melyeket a hát és a nyak degeneratív elváltozása okozott. Diazepamot, petmidint, codeint, methadont használt a fájdalmai ellen. Egy éve vette észre, hogy a mákos sütemények nagyon ízlenek neki. Hamarosan áttért mákvásárlásra, egy harapásnyit vett szájába, golyóvá alakította és addig szívogatta, amíg szárazzá nem vált. Ekkor bizsergést érzett és euphoriás hangulatba került. Erősen kezdte kívánni a mákot, a kívánság növekedésével egyre többet fogyasztott belőle. Végül naponta 5—6 alkalommal evett mákot és hetente 2 kg-ot fogyasztott belőle. Ha kihagyta a mákevést, nyugtalanná vált, a máknak köszönhetően jobban érezte magát, mint évekkel azelőtt. Mégis nyugtalanná vált és kezelőorvosához fordult. Megegyeztek a fokozatos leszoktatási kúrában. 4 hét alatt 250 g-ra csökkentették az adagot, fájdalomcsillapítók kombinálásával. A beteg paraesthesiáról és gyomorégésről panaszkodott, ingerlékeny volt és nőtt a fájdalom iránti érzékenysége. 2 hónap múlva teljesen leálltak a mákfogyasztással. A kitartás nehézségekbe ütközött, még most is sóvárog utána, egyszer vissza is esett és rágta a mákot. Kelet-Európa bizonyos részeiben teát főznek a mákból, 1993-ban jelent meg egy lengyel cikk a mákos teához való kötődésről a British Journal of Psychiatryban.

Ribiczey Sándor dr.

A SUICIDIUM

Orvosok öngyilkossága és burnout-szindrómája. Sonneck, G. (Inst. f. Med. Psych. A—1090 Wien, Severingasse 9.) Psychotherapie Forum, 1994, *2,* 1.

A szerző irodalmi adatokra hivatkozva utal arra, hogy általában gyakoribb az orvosok körében az öngyilkosság, mint a lakosság átlagában. Ezt igazolja az osztrák halálozási statisztika is (1970—1992), bár nyilvánvaló, miszerint a halotti jelentésbe nem kerül bele minden öngyilkosság e címszó alatt.

Ausztriában a férfi orvosok 2—3, a nőneműek pedig 5—6-szor gyakrabban vetnek véget önmaguk az életüknek, mint az átlag osztrákok. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy pszichiáterek, aneszteziológusok és szemészek körében ez a vég sokkal gyakoribb, mint a gyermekgyógyászok körében. Fiatalabb korban pedig a férfiak, idősebb korban pedig a nők végeznek gyakrabban magukkal, ha orvosok, mint a megfelelő korú és nemű „átlag".

Az okot keresve csak valószínűségekre lehet utalni. Így felmerül pl. az a kérdés, hogy a pszichiáterek lelki megterhelése nagyobb-e, mint más szakorvosoké, vagy eleve inkább azok választják e szakmát, akik eleve depresszívek, vagy affektív zavarokra hajlamosabbak.

Érthetetlen az orvosok öngyilkossága azért is, mert az orvos feladata éppen az élet fenntartása.

A nemek közötti eltérésben szerepet játszhat az is, hogy az orvosnők karrier-lehetősége kisebb, mint hímnemű kollégáiké. Bécsben 1992 októberében az orvoskaron a 116 professzorból csak 2 volt nő és az osztályvezetőknek pedig csak 10%-a, noha az orvosok harmada nőnemű. Az orvosnők vonatkozásában szerepet játszhat az is, hogy nehezebben viselik el, ha nem mennek férjhez, ha pedig családosak, a hivatásból eredő megterheléshez hozzájárulhat a család ellátásának a terhe is.

Szerepet játszhat az is, hogy könnyen juthat „gyógyszer"-hez az orvos és így méreghez és kábítószerhez is, de aránylag sok az alkoholista is.

Az orvosi munka mindenképpen megterhelő, hisz sokan évtizedek múlva is nehezen tolerálják, ha egy beteget elvesztenek.

Speciális veszélyt jelent az orvosok egészségének a vonatkozásában az ún. burnout (kiégési)-szindróma, amit több testi-lelki állapot jellemez, így pl.:

— emocionális kimerülés (fáradtság már arra a gondolatra is, hogy dolgozni kell, álmatlanság, betegségekre való hajlamosság és diffúz testi panaszok);

— deperszonalizáció-dehumanizáció (negatív-cinikus hozzállás a kollégákhoz és betegekhez, bűntudat, visszavonultság, ember- és munkakerülés);

— elégedetlenség a saját teljesítményével (sikertelennek és tehetetlennek érzi magát, hiányzó elsimerés, túlterheltség);

— instabilitás (depresszió, ingerlékenység, gátoltság, félelmek, nyugtalanság, reménytelenség, irritábilitás).

A burnout orvosok vonatkozásában speciálisan mutatkozik meg és a szerző kiemeli, hogy ha már az orvosok gyakran lesznek öngyilkosok, az orvosok feladata ennek a megelőzésére speciális taktikát — a bournout ellen is — kidolgozni. Ez irányuljon a személyre, a szervezésre és az intézményre. Így pl.:

— kevesebb legyen az időbeli megterhelés *[ügyelet előtt és után is dolgozni kell. Ref.];*

— a felelősséget megosztani úgy, hogy teamben dolgozni, konzultálni, szupervizitácót teremteni;

— úgy szervezni a munkát, hogy a kitűzött célok reálisak legyenek.

Mindezekhez pedig elengedhetetlen, hogy az egyed alapvető helyzetét ki-ki önmaga, de más szakember is reálisan értékelje, azt is, hogy mire képes és a hiányzó információkat (továbbképzés) hol szerezheti meg.

[Mindezek bennünket, magyar orvosokat is el kell hogy gondolkodtassanak, hisz nálunk sem ritka az orvosi öngyilkosság és alkoholizmus. Az orvosi munka szervezői (és az adóhivatal és TB) gondoljanak arra is, hogy a piacgazdaságban a pénzhajsza ki ne égesse az orvosokat, a továbbképzés tematikájában pedig több teret kapjon az egyéni érdeklődés és önismeret. Ref.]

Aszódi Imre dr.

Öngyilkossági pilula terminális betegeknél. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2265.

1994. dec.-ben Oregon (USA) államban népszavazás dönt az öngyilkossági pilula használatáról (The New York Times, okt. 16.). Ha az „Oregon Death with Dignity Act" életbe lép, a betegek egy halálos szerhez juthatnak; egy orvosnak kell megállapítani, hogy a beteg 6 hónapon belül meghal, egy második orvosnak ezzel egyet kell érteni. Mindkét orvosnak meg kell győződnie, hogy a beteg minden alternatív megoldást elutasít. A betegnek háromszor kell megismételnie a kérését, harmadszorra írásban. A végső lépést már maga teszi meg, segítség nélkül. Az elgondolást támogatók akciócsoportba tömörültek „Oregon Right to Die" elnevezéssel, szerintük a terminális betegségben szenvedők jogosan akarják életük befejezését. Előnye az eljárásnak a költségek megtakarítása; a terminális betegek életben tartása áldatlan költségeket emészt fel. Persze vannak ellenvélemények is, így Pat McCormick a könyörületes gondoskodás egyesületétől, mely az enyhítő gondoskodást szorgalmazza, arra figyelmeztet, hogy azzal, hogy a betegeknek lehetővé teszik az öngyilkosságot, egyúttal biztatják is őket ennek elvégzésére. „Az emberek ilyen állapotban nagyon engedékenyek a nyomásra, az öngyilkosságot választják, hogy heroikus legyen a haláluk és családjukat megkíméljék a kiadásoktól. A római katolikus érsek, William Levada a javaslatot „könyörületnek álcázott gyilkosságnak" nevezi, a parókiákban gyűjtéseket indított meg az ellenzők támogatására. Elővizsgálatok szerint a választók 60%-a támogatja az öngyilkos-pilulát, 37%-a ellenzi, 3% még nem tudja, kit támogasson. Korábbi euthanasiás szavazásoknál gyakran megváltozott az előrejelzés a szavazófülkében. 1991-ben Washingtonban, 1992-ben Californiában szavaztak euthanasia törvényről, de akkor a végrehajtás az orvosok kezében volt, előzőleg sokan támogatták, végül elvetették a tervezett törvényt.

Ribiczey Sándor dr.

Miért követnek el sokan paracetamollal öngyilkosságot s mit tudnak e szer veszélyességéről. Hawton, K. és mtsai (University Department of Psychiatry, Warneford Hospital, and Barnes Unit, department of Psychological Medicine, John Radcliffe Hospital, Oxford, Anglia): Brit. Med. J., 1995, *310,* 164.

A szerzők országában paracetamollal gyakran követnek el öngyilkosságot. Emiatt jelenleg a máj-centrumokban a fulminans májelégtelenség nagyobbik felében paracetamol a kiváltó ok. Ez az Egyesült Királyságban évi 150 halálesetet jelent s napjainkban gyakori oka a májátültetésnek. Azzal, hogy miért választják sokan a paracetamolt öngyilkossági célból s mennyiben vannak tisztában e készítmény mérgező hatásaival, kevés tanulmány foglalkozott. Közel 2 évtizeddel korábban egy londoni felmérés szerint akkor az elkövetők többsége nem tudta, hogy e szer túladagolása mennyire veszélyes. E vizsgálat arra is rámutatott, hogy akkor a paracetamol-suicidium lényegesen ritkább volt s kevesebb nyilvánosságot kapott. A szerzők a jelenlegi helyzetet kívánták tanulmányozni.

Ezért 1992 szeptemberétől 1993 márciusáig részletesen feldolgozták az intézetükbe (Radcliffe Hospital) beszállított 123 paracetamollal suicidiumot elkövető beteg adatait, de végleges értékelésükben különböző okok miatt csak 80-an szerepelnek. E betegeknek kb. $^2/_3$-a nő volt (53); életkormegoszlásuk: 13—20 éves: 32, 21—35 éves: 32 és 35 év feletti: 16 volt. A paracetamol bevételét az alábbiak miatt részesítették előnyben (volt, aki több szempontot is említett): könnyű hozzáférhetőség: 50-en, a szer veszélyessége: 29-en, olcsó ára: 4-en, míg hárman nem adtak határozott választ. Arra a kérdésre, hogy milyen hatást előlegeztek a paracetamolnak, betegeik az alábbiakat mondták: enyhe, rövid ideig tartó hatás: 2, erős, de múló ártalom: 8, tartós vagy súlyos károsodás 16, míg halálos kimenetelt is lehetségesnek vél 62 beteg. Végül hatan nem adtak határozott választ. Érdekes, hogy célzott rákérdezésre 34 beteg tudta, hogy a szer túladagolás esetén májlaesiót, illetve májelégtelenséget okozhat. Elég sokan a mérgező hatást hamar fellépőnek vélték s csak 18-an nyilatkoztak úgy, hogy a tünetek 24 órán túl jelentkezhetnek.

A szerzők rámutatnak: a 20 évvel korábbi londoni felméréshez képest az ő betegeik többsége tisztában volt a paracetamol-túladagolás veszélyességével; ugyanakkor hiányosan voltak tájékozottak a paracetamol fajlagos hatásaival s ezek időtartamával szemben. A

szerzők szerint a fatalisan végződő paracetamol-suicidiumok megelőzése új feladatot képez: a felvilágosításnak rá kell mutatnia arra, milyen ártalmakkal jár s mennyire veszélyes lehet. Emellett hasznos lenne csökkenteni az egy csomagolásban levő tabletták számát, valamint, hogy egyszerre csak egy doboznyit lehessen vásárolni e szerből.

[Ref.: Bár nálunk még nincs jelenleg ilyen „előkelő" helyen a paracetamol a gyógyszeres suicidiumok között, a reklámtevékenység fokozódásával e készítmény elterjedtsége növekedhet s ezért célszerű lenne a közvélemény széles körű tájékoztatása e tabletta túladagoláskor fellépő veszélyeiről, különös tekintetel a súlyos fokú májártalom potentialis kockázatára.]

Major László dr.

Antidepresszívumok és az öngyilkosság. Jick, S. S. és mtsai (Boston Univ. Med. Ctr. 11 Muzzey St. Lexington, MA 02173 USA): Br. Med. J., 1995, *310,* 215.

A kutatók azt vizsgálták, hogy (1), általában milyen mértékben felelősek a körzeti orvosok által felírt antidepresszívumok a beteg öngyilkosságáért és (2), van-e ebből a szempontból kiemelten veszélyes készítmény. Háziorvosi adatbázisból, 495 orvos összesen 173 ezer betegét emelték ki, akik 1988. január és 1990. február között legalább egyszer antidepresszívumot kaptak. 6 hónapon belül rögzítették az öngyilkosság okozta haláleseteket az egész beteganyagból 143-an (8,5 tízezrelék) követett el „sikeres" (befejezett) öngyilkosságot a háziorvos vagy a halottkém jelentése alapján. Tízféle antidepresszívum szerepelt a recepteken: imipramin, clomipramin, amitryptilin, doxepin, fluoexetin, továbbá a nálunk nem használatos mianserin, trazodon, lofepramin és dothiepin, érdekes módon a flupentixolt is követték (Fluanxol), mint antidepresszívumot.

Az ún. nyílt-kohors vizsgálatban az antidepresszívumok relatív hatáskülönbségeit esetkontroll-analízissel korrigálták. Kontrollcsoportként egy ezerfős random minta szolgált az egész vizsgált populációból.

A végzetes öngyilkosságokban csak 14%-ban szerepelt antidepresszívum-túladagolás, ez megfelel a skandináv (16%) vizsgálatoknak is. Az öngyilkosság szignifikáns korrelátumának találták az elkövető nemét (férfi), az öngyilkossági szándékot, a harminc napon belül szerzett vényt a gyógyszerrel, valamint, ha valaki több készítményt szedett. Érdekes és fontos, hogy az adatbázis „szuicid magatartású anamnézis" néven tartalmazza a betegekről, hogy valaha is volt-e öngyilkossági gondolatuk, fantáziájuk, tervük, kísérletük. Preparátum vonatkozásában kiemelt veszélyességű thymoleptikumot nem találtak, de az öngyilkosok között több volt a magasabb dózist szedő és a fluoxetin-fogyasztó. Túlmenően azon, hogy vsz. szerepe van annak, hogy a Prozac a leggyakrabban felírt gyógyszer Amerikában az antidepresszívumok csoportjában, ez a lelet figyelmeztet arra, hogy az indíténövelő hatású, de szorongáscsökkentő effektussal nem rendelkező készítmények felírásában a háziorvosoknak is óvatosabbnak kellene lenniük.

Csorba János dr.

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

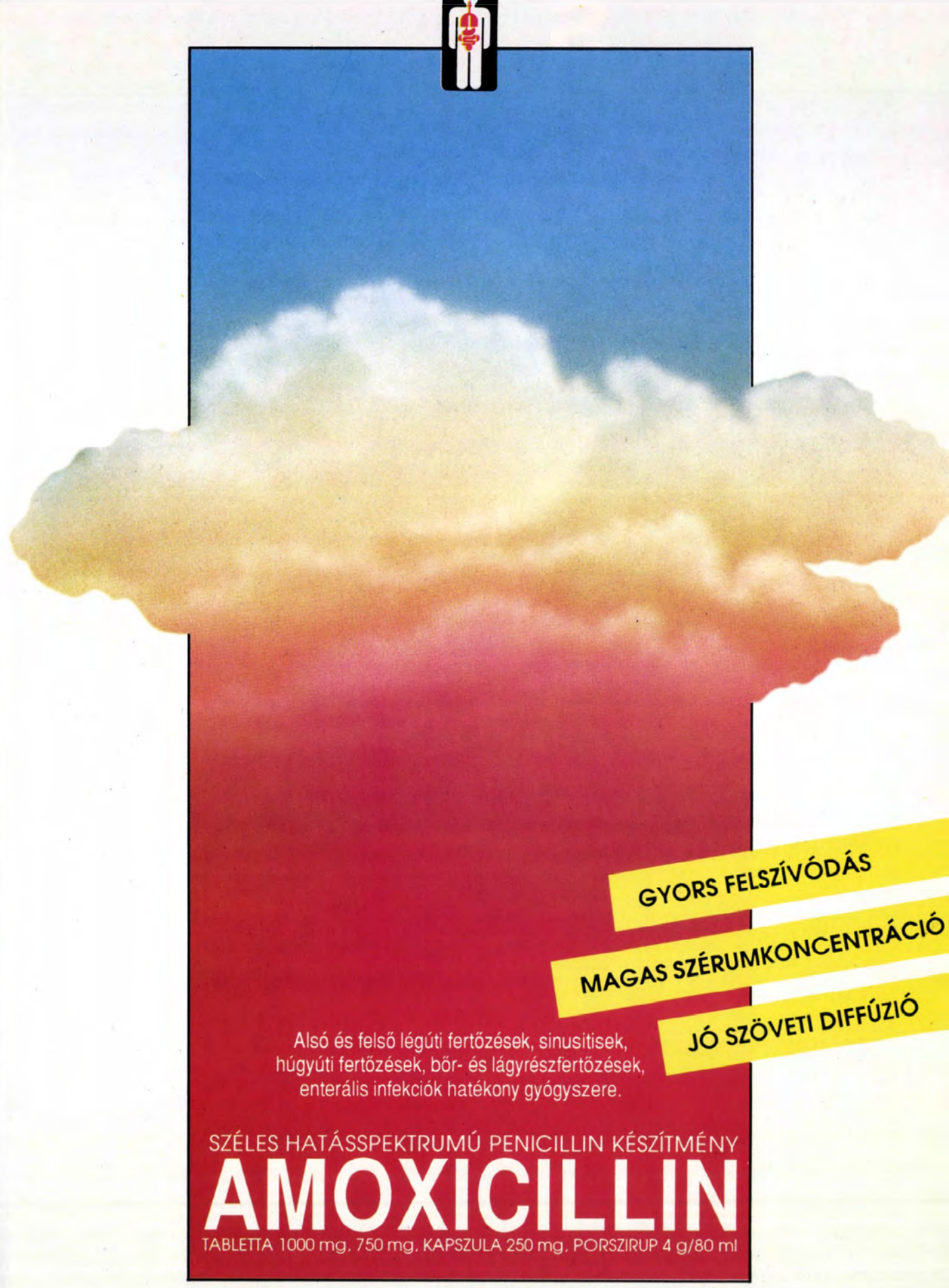
A C-reaktív protein és a szérum amiloid A-protein prognosztikus értéke súlyos instabil angina pectorisban. G. Liuzzo és mtsai. (Universita Catt. del Sacro Cuore Rome, Hammersmith Hospital, London): N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 417.

Az instabil angina pectoris patogenezise nem teljesen ismert, és a prognózis előrejelzése is problematikus. Szövettani vizsgálatok, a keringő aktivált leukocyták és thromboxanok jelenléte gyulladásos folyamatok szerepére utalhatnak, a kórkép kialakulásában. A C-reaktív protein, mint akut fázis fehérje megemelkedését néhány alkalommal már közölték instabil és egyéb angina formákban, de miokardium infarktusos betegek 20%-ában is emelkedett szérumszintet találtak, hat órával a tünetek jelentkezése után, a szívizomspecifikus enzimemelkedés bekövetkezte előtt.

Szerzők a vizsgálatuk során a C-reaktív protein és az amiloid A-proteinen kívül a kreatinkináz és a szíveredetű troponin T szérumszintjét vizsgálták 32 stabil angina pectorisban, 31 súlyos instabil anginában és 29 akut miokardium infarktusban szenvedő betegen. A vérmintavétel az első csoportban az ambuláns vizsgálatkor, a második és harmadik csoportban a kórházi felvételkor, három napon át naponta és elbocsátáskor, a harmadik csoportban ezen kívül az első 24 órában 6 óránként is történt.

A kórházi felvétel idején a kreatinkináz és szíveredetű troponin T szint normális volt minden esetben, míg a C-reaktív protein és amiloid A-protein szérum szintje >0,3 mg/dl volt 4 betgnél (13,3%) a stabil angina pectoris csoportban, 20 betegnél (65%) az instabil anginás csoportban és 22 esetben (76%) a miokardium infarktusos betegekben. Az instabil anginások 20%-ában, akiknél az akut fázis fehérjék szintje 0,3 mg/dl felett volt, gyakoribbak voltak az isémiás epizódok, mint a 0,3 mg/dl szérumszint alatti betegeknél (4,8±2,5 vs. 1,8±2,4; P = 0,004). 5 beteg a fenti csoportban miokardium infarktust kapott, 2 beteg meghalt és 12 esetben sürgős revaszkularizációra volt szükség. Ezzel szemben a 11 betegnél, akiknél a szérumszint 0,3 mg/dl alatt volt, miokardium infarktus vagy haláleset nem fordult elő és csak 2 esetben történt revaszkularizáció. 22 miokardium infarktus miatt felvett beteg közül 14 esetben (64%) az infarktust instabil angina előzte meg >0,3 mg/dl feletti akut fázis fehérjre szérum szinttel, ez alatti szérumszintű 7 betegnél instabil állapot az infarktust megelőzően nem volt.

A miokardium infarktusos betegeken felvételkor a troponin T szint nem volt mérhető, a kreatinkináz normális tartományban volt. Csak 7 betegen (24%) volt az akut fázis fehérje szint 0,3 mg/dl alatti. A követés során az emelkedett C-reaktív protein és amiloid A szintű 22 beteg közül 14 esetben postinfarktusos angina miatt 6 revaszkularizáció történt és 3 betegnél az infarktus progressziója következett be, de haláleset nem volt. Az infarktus során az akut fázis fehérjék típusos emelkedését mutatták ki: a C-reaktív protein szint 5,04 mg/dl volt 45 óra múlva, míg az amiloid A szint átlagosan 43



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

SZÉLES HATÁSSPEKTRUMÚ PENICILLIN KÉSZÍTMÉNY

AMOXICILLIN

TABLETTA 1000 mg, 750 mg, KAPSZULA 250 mg, PORSZIRUP 4 g/80 ml

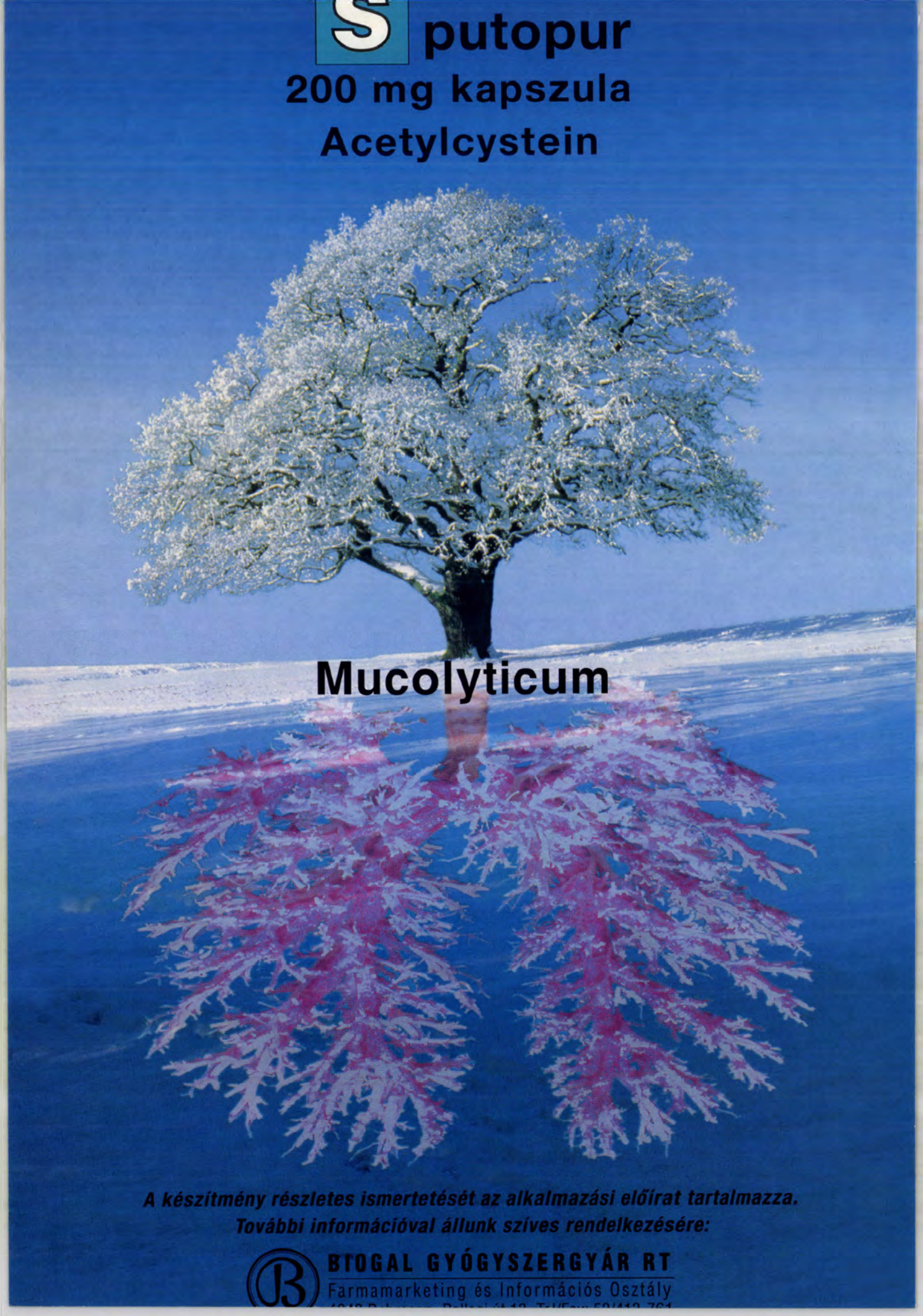
Gyártja és forgalmazza:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13.

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

Sputopur

200 mg kapszula

Acetylcystein



Mucolyticum

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT
Farmamarketing és Információs Osztály

órával később 20,3 mg/dl-re emelkedett (ezek az értékek a csúcs kreatinkináz értékkel nem korreláltak egy esetben sem). A fentiek alapján az akut fázis fehérje szérumszintjeinek emelkedése gyulladásos tényezők jelenléte mellett rossz prognózist jeleznek instabil angina pectorisban.

Orosz István dr.

Kreatinkináz MB alcsoportokat meghatározó gyors eljárás alkalmazása az acut myocardialis infarctus diagnosztizálására vagy kizárására. Puleo, P. L. és mtsai. N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 561.

A Cincinatti-ban és Houstonban dolgozó szerzők a hazai intenzív betegellátás számára is igen fontos kérdéssel foglalkoznak közleményükben: az acut myocardialis infarktus (AMI) lehető leggyorsabb igazolásának vagy kizárásának a kérdésével intézményeik sürgősségi felvételi részlegeire (emergency room) AMI gyanújával beszállított betegeknél.

Vizsgálataikat négy tényező motiválta. Az első, hogy az Amerikai Egyesült Államokban évente mintegy 5 millió beteget szállítanak a kórházak sürgősségi felvételi részelgeire AMI gyanújával és ellátásuk éves költsége ez idő szerint mintegy 4 milliárd dollárra tehető. A második tényező, hogy a vizsgálatok azt mutatják, hogy az AMI gyanújával beszállított betegeknek kevesebb, mint 30%-ánál mutatható ki végül is AMI. A harmadik, hogy az ez ideig használt diagnosztikai lehetőségekkel (klinikai tünetek, EKG elváltozások, a kreatinkináz — CK — és a CK-MB aktivitás meghatározása) 12 óra is eltelhet a panaszok megjelenése után, hogy megfelelő biztonsággal igazolható vagy kizárható legyen az AMI diagnózisa. A negyedik, hogy megjelent egy új lehetőség a CK-MB alcsoportok (subforms) meghatározására, amelyek meghatározásával lehetővé vált, hogy már a tünetek megjelenése után 6 órán belül kellő biztonsággal felállítható legyen az AMI diagnózisa, vagy kizárható legyen a vizsgálat alapján az AMI.

A CK-MB alcsoportokról és meghatározásukról röviden annyit, hogy a szívizomban intracellulárisan kizárólag a $CK\text{-}MB_2$ frakció található. Ha ez a frakció kikerül a vérbe, az ott lévő lizin-karboxipeptidáz lehasítja az M alegységről a pozitív töltésű terminális lizint, ami a negatívabb töltésű $CK\text{-}MB_1$ molekulát eredményezi. Egészségesekben ez a két forma a szérumban egyensúlyban van, és abszolút értékük 0,5—1,0 E/L. A szerzők korábbi munkájukban kimutatták, hogy amennyiben a $CK\text{-}MB_2 \geq 1{,}0$ E/L, és a $CK\text{-}MB_2/CK\text{-}MB_1$ arány értéke $\geq 1{,}5$, úgy ezen határértékek alapján a tünetek kialakulása után 6 órán belül igen magas diagnosztikai szenzitivitással és specificitással felállítható vagy kizárható az AMI diagnózisa. A $CK\text{-}MB_2$ és a $CK\text{-}MB_1$ meghatározása nagyfeszültségű gyors elektroforézis eljárással történik, automata készülékkel (Rep, Hélena Laboratories) és a vizsgálat 25 perc alatt elvégezhető.

A szerzők vizsgálataikat 1110 betegen végezték el, akik AMI gyanújával érkeztek intézeteik sürgősségi felvételi részlegeire. Az 1110 beteg közül 121 betegnél volt AMI valóban megállapítható. Az új eljárással az első hat órán belül az infarktusok 95,7%-a volt igazolható (diagnosztikai szenzitivitás — a referencia értékeken kívül eső vizsgálati eredmények aránya a valóban AMI-ban szenvedők körében), szemben a hagyományos CK-MB meghatározási eljárás alapján elérhető 48%-os diagnosztikai szenzitivitás értékkel. A vizsgálat diagnosztikai specificitása (referencia tartományba eső vizsgálati eredmények aránya az AMI-ban nem szenvedők körében) 93,9%-os volt a továbbra is kórházban ápolt betegek esetében, és 96,2%-os a hazaküldött betegek körében. Igen figyelemre méltó az időtényező is. A kórházba való beérkezéstől számítva 1,22 ($\pm 1{,}17$) óra alatt igazolható vagy kizárható az AMI. Így az AMI gyanújával beérkező betegek közül igen gyorsan elkülöníthetők azok (a beérkező betegek 50—70%-a), akiknél kizárható az AMI és ez a szerzők véleménye szerint óriási megtakarítási lehetőséget jelent az egészségügy számára.

Az ismertetett eljárás a CK-MB alcsoportok meghatározására még a szerzők hazájában is egyedinek tekinthető, bár ott semmi sem gátolja, hogy gyorsan elterjedjen, ha a beteg érdekét szolgálja, különösen akkor, ha az eljárás bevezetésének a költség/haszon mutatói annyira nyilvánvalóak, mint a tárgyalt vizsgálat esetében. Az eljárás bevezetésének azonban nemcsak hazánkban, hanem feltehetően a szerzők hazájában is egyéb feltételei vannak (szakértelem, folyamatos ellátás elvégzéséhez rendelkezésre álló munkaerő stb.). A munka mindenesetre arra is rámutat, hogy az AMI gyors diagnosztikájának és gyors differenciáldiagnosztikájának a már szélesebb körben ismert újabb lehetőségeinek (pl. myoglobin meghatározása a tünetek kezdete utáni két órán belül, cardialis troponin T vagy troponin I meghatározása a tünetek kezdete utáni 6 órán belül) az ésszerű igénybevételében is milyen nagy lehetőségek rejlenek a betegek jobb ellátására (az intenzív betegellátást nem igénylő, a rövid vizsgálat után otthonába viszaküldhető beszállított betegek elkülönítése a valóban intenzív ellátást igénylő betegektől) és a költségek csökkentésére.

Ferencz Antal dr.

Új serum markerek a szívinfarktus diagnosztikájában. Hamm, C. W. (Univ. Hosp., Eppendorf Hamburg, Németország): New Engl. J. Med., 1994, *331*, 607.

A szívinfarktus laboratóriumi diagnosztikájában jó 25 éve specifikus jelnek tekintették a kreatinin-kinase MB frakciójának (CK-MB) az emelkedését, jóllehet mint később kiderült, korántsem olyan jellemző, mint gondolták, mivel resuscitatio, elektromos cardioversio, im. injekció, sőt fizikai megterhelés után is emelkedhet és hat óra elteltével szintje gyakorlatilag már normális; ezért a korai diagnózis alapja ma is az EKG-lelet. Ha viszont ez nem egyértelmű, akkor a további teendőket az izoenzim szintje szabja meg.

Egy ilyen biokémiai paraméternek több követelményt kell kielégítenie: rutinszerű alkalmazás, amit bármelyik napszakban el lehet végezni lehetőleg 20 percen belül, azaz ne tartson lényegesen tovább, mint az EKG-vizsgálat és a lelet értékelése. Emellett szenzitívnek is kell lennie és specificitása az első órákban közelítse meg a 100%-ot.

Néhány éve anti-CK-MB monoklonális ellenanyagok kimutatásával újabb biokémiai markert fejlesztettek ki, újabb frakciók kimutatásával. A szívizomsejt-károsodás folyamán specifikus MB_2 kerül a vérbe és ott alakul át MB_1-é; ez azt jelenti, ha a serum MB_2-tükör 1,0 E-nél magasabb, vagy az MB_2 : MB_1 arány az 1,5-öt meghaladja, akkor infarktus mellett értékelhető. A vizsgálat 25 percen belül elvégezhető és a fájdalom kezdetétől számított első két órán belül kórjelző, amit kiterjedt prospektív vizsgálatokban többen igazoltak. Kb. kétszer olyan szenzitív, mint a hagyományos CK-MB. Igaz, hogy ez a folyamat kezdetén csak 56%, de folyamatos vizsgálatokban az első 6 órán belül valóban megközelíti a 100%-ot. Téves pozitív esetek instabil anginában fordulhatnak elő, jóllehet kisebb szívizomnekrózist itt sem lehet biztosan kizárni. A teszt alapján arra is választ kapnak, hogy szükséges-e az intenzív osztályos elhelyezés.

Az egyéb biokémiai markerek közül a CK-MB frakciók mellett a myoglobin és a cardialis eredetű troponinok a legígéretesebbek. A myoglobin kis molekulasúlyú haemoprotein és az első két órában emelkedik, amikor szenzitívebb, mint a CK-MB, viszont az infarktus későbbi stádiumában gyors clearance következtében hamar csökken.

A specifikus markerek közül figyelemre méltóak a szívizomzat kontractilis fehérjéi, a troponinok, melyek olyan komplex fehérjét alkotnak, ami a calcium-mediált actin-myosin interakciót szabályozza. Az I, a C és a T troponin közül az I és a T frakció az első 4 órán belül kimutatható, alkalmas minimális szívizom-károsodás kimutatására, specificitását csökkenti, hogy nyugalmi anginában is kimutatható. Az I frakciót fél órán belül már meg lehet határozni és újabb módszerrel a T frakció eredménye 10 perc alatt kézbe vehető.

Lényeges szempont, hogy az említett paraméterek közül melyeket kell az intenzív osztályon, ill. rutinszerűen alkalmazni. Ma még egyik sem tökéletes, ezért tovább kell finomítani, hogy a release kinetikába mélyebben betekinthessünk. Ha az EKG-lelet kórjelző, akkor semmilyen előnyt nem jelentenek és akkor sincsen különösebb értelme erőltetni, ha a beteg az első tünetek után több mint 6 órával kerül intézetbe. Az enzimdiagnosztika fejlődésének perspektívája a folyamat kezdeti stádiuma, mikor a thrombolysis eredményes és amikor az angioplasztika eredményei a legjobbak. Ígéretesek non-Q infarktusban és instabil anginában. Mindezeken tűnődve a szerző azzal zárja fejtegetéseit, hogy a legjobb laboratóriumi paraméter sem mentheti fel a vizsgáló orvost a gondos klinikai megfigyeléstől, akkor, ha a beteg akármilyen eredetű mellkasi fájdalom miatt kerül intenzív szobába.

[A troponin érékes diagnosztikus jel a thrombolysis effektusának a megítélésére, mivel azonnal csökken, ha a beavatkozás sikeres, míg sikertelen beavatkozás esetén nem változik. Hasonlóképpen diagnosztikus perioperatív infarktusok kiderítésére, ilyképpen mellkasi contusiókhoz és percutan transluminalis coronariographiához társuló kisebb-nagyobb elzáródásokban, valamint mikroinfarktusok kiderítésére instabil anginában. Ref.]

Bán András dr.

A szubsztrátspecifikus elektród alkalmazása és klinikai jelentősége a vér laktát koncentráció gyors meghatározásában. Auden J. és mtsai. (Dept. of Medicine, Sinai Hopital of Baltimore, 2401 Belvedere Ave, Baltimore, MD 21215—5271, USA): JAMA, 1994, *272*, 1678.

A szerzők célkitűzése: meghatározni az újonnan kifejlesztett, keringő laktát koncentráció gyors mérésére alkalmas amperometriás enzimatikus, szubsztrátspecifikus laktát elektród pontosságát és klinikai jelentőségét.

Vizsgálatokat végeztek: kutatólaboratórium, intenzív ellátó egység (ICU), sürgősségi osztály (ED) és az egyetemhez csatolt kórház általános osztályai, összesen 1218 minta felhasználásával.

1. vizsgálat: Az új szubsztrátspecifikus elektrokémiai módszer (Stat Profile 7, NOVA Biomedical) összehasonlítása két referens metodikával (TDX, Abbott Laboratories és Ektachem 700XR, Eastman Kodak). 80 ICU és 165 ED részlegen fekvő beteg vérét vizsgálták. Ezen beteganyagnál nem találtak eltérést a laktátmérő készülék és a két referens mérőmódszer eredménye között, korrelációk: r = 0,92, ill. r = 0,98.

2. vizsgálat: Az új Stat Profile 7 készülékkel 927 beteg vérét analizálták. A normál kontroll csoport (n = 85) átlag (szórás) laktát koncentrációja 1,26±0,04 mmol/l, általános osztály betegeinek (n = 489) vér laktát koncentrációja 1,52±0,03 mmol/l ($p<0,001$ vs. normál kontroll), ICU betegei (n = 180) laktát szintje 2,34±0,15 mmol/l ($p<0,001$ vs. normál kontroll és általános osztály betegei) és ED betegeinek (n = 173) értéke 2,44±0,15 mmol/l ($p<0,001$) vs. normál kontroll és általános osztály betegei).

A normál kontroll csoportban nem találtak 4,00 mmol/l fölötti vér laktát koncentrációt, az általános osztály betegei között is csak egy esetben (Dg.: diabeteses ketoacidosis). Különben a 4,00 mmol/l fölötti laktát koncentráció specifikus jelző (98,2%), hogy a beteg sürgősségi kórházi ellátásra szorul és a betegség kimenetelének rossz a prognózisa.

3. vizsgálat: A hypotensiv és normotensiv ICU és ED betegek átlag laktát koncentrációját hasonlították össze. Statisztikailag szignifikánsan magasabb volt a hypotensiv betegek átlag laktát koncentrációja (4,75±0,75 mmol/l vs. 2,28±0,10 mmol/l; $p<0,001$). Azt találták, hogy a sürgősségi, ill. intenzív osztály hypotensiv betegeinek magasabb mint 4,00 mmol/l vér laktát koncentrációja specifikus (87,5%) jelzője a mortalitásnak.

Összefoglalva: A tesztelt laktátmérő készülék (NOVA, Stat Profile 7) könnyen kezelhető, pontos.

Normál és nem súlyosan beteg páciensenél 4 mmol/l fölötti laktát koncentráció ritka, nem várható.

Hypotensiv, ill. súlyosan beteg páciensenél a 4 mmol/l fölötti laktát koncentráció a betegség rossz kimenetelét jelzi.

[Ref.: Hazánkban is üzemelnek a „NO-VA" kémiai elemzők, legújabb típusuk a Stat Profile 10, amely szintén tartalmaz laktát elektrokémiai mérőcellát.]

Kenesei Éva dr.

Ajánlott eljárások az acut leukaemia klasszifikált diagnózisához. Scott, G. C. és mtsai (Internat. Council for Standardization in Haemat., ICSH): Leukaemia and Lymphoma. 1993, *11*, 37.

A dolgozat célja: az acut leukaemia (a. L.) diagnózisának felismerése olyan laboratóriumokban, amelyek nem rendelkeznek komplikált berendezéssel. Az esetek 95%-án belül megtörténik a felismerés; azokban az esetekben, ahol a cytokémiai (cyt.) és immunophenotypiával (imph.) választ nem kapunk, vagyis a. L. nem állapítható meg, a vért központi referencialaboratóriumba kell küldeni.

Ha a laboratóriumi adottságok korlátozottak, az a. L. okát első ízben cyt. meghatározásokkal kell vizsgálni. Ezek azonban nem mindig megbízhatók és igénybe kell venni a sejten belüli ,,marker" eljárásokat. Egyes módszerek nem elégítik ki az Internat. Council for Standardization in Haematology (ICSH) kívánalmait, ezért a következő diagnosztikai eljárásokat javasolják: 1. cyt. vizsgálatok, 2. imph. eljárások és 3. membran immunophenotypia.

1. A cyt. vizsgálatok közül a myeloid-peroxydase (MPO) adja *a myeloid eredetet.* Az ICSH 3,3' diaminobenzidin módszert ajánl, mert ez kizárja a karcinogenezist. Ajánlatos pár napon belül a vérkép vagy csontvelő vizsgálata, mert tárolás esetén nem jön létre a reakció. Az MPO kimutatja a myeloid peroxidase és eosinophil sejteket. A közlemény szerzői részletesen ismertetik a technikai kivitel módját. Az MPO kimutatás aranyosbarna színképződést mutat, ezek jól kivehetők a sejtekben. A sejplazmában Auer-pálcák is festődnek. Erős reakció található a granulocytasejtekben, gyengébb színképzés van a monocyta eredetű sejtekben. A gyengén festődő sejteket erős kontrasztfestéssel kezelik. *Lymphocyták és lymphoblastok nem festődnek.* Az erythrocyták egyenletes festődést mutatnak.

Az alpha-Naphthyl acetat esterase hisztokémiai alanya a 3-myeloid esterase kimutatása: a) granulocyta specifikus chloroacetat esterase, b) monocyta specifikus és c) azoké az esteraseké, amelyek haemopoetikus sejtekben választatnak ki, d) továbbá azoké, amelyek vérképző sejtekben vannak elzárva. Ez a reakció kimutatja a myeloid és granulocyta eredetű komponenseket.

A módszer részletes leírása szerint az enzym aktivitás mint sötétbarna vagy barna festődés jelenik meg a mérsékelt, vagy erősen pozitív monocytákban. A granulocytasejtek többnyire negatívok; a ,,dyshaemopoetikus" sejtek szemcsés vagy egyenletes festődést mutatnak. A ,,blast"-sejtek acut lymphoblastos L.-ban rendszerint negatívak, de szemcsézettség vagy gyenge festődés kivehető.

A naphthyl AS-D chloroacetat esterase enzymaktivitás esetén széles vörös granulocyták jelennek meg a legtöbb sejtben, beleértve a promyelocytákat és myeloblastokat. A monocyták gyengén pozitívak és az eosinophilek negatívak. Ez a reakció az a. L.-ban nem annyira pontos, mint a fentebb leírt MPO próba. Acut lymphoblastos leukaemiában az eljárás biztosan negatív. Egy táblázatban felsorolják az a. L. MPO pozitív és negatív alakzatait, az itt létrehozott esterasekkal együtt.

2. Intracelluláris imph. Egy ,,szűkebb" immunológiai reakcióval az acut lymphoid és az a. myeloid L. elkülöníthető. Az eljáráshoz nem szükséges a fluorescentiás mikroszkóp vagy a ,,flowcytometer", mert ezek nélkül is elvégezhető. Az ICSH ahhoz ragaszkodik, hogy a használt módszer szigorúan standardizált legyen.

Az eredményeket a következő táblázatokban foglalják össze:

A) Akut L., MPO pozitív ,,blast"-okkal		
a)	$cD3^-$ és $cCD22^-$	
i)	TdT^+ és anti MPO^+	acut myeloid leukaemia
ii)	TdT^- és anti-MPO^+	acut myeloid leukaemia
b)	$cD3^+$ vagy $cD22^+$	kevert leuk., hybrid vagy biphenotyp.
B) Acut leuk., cyt. MPO negatív ,,blast"-okkal		
a)	$cD3^+$ és $CD22^-$	T-acut lymph. leuk.
b)	$cd3^-$ és $cCD22^+$	nem T lymph. leuk.
c)	$cCD3^-$ és $CD22^-$	
	i)	TdT^+anti MPO^+: acut myeloid leuk.
	ii)	TdT^- anti MPO^+: acut myeloid leuk.
	iii)	TdT^- anti MPO^-: korai acut myel. leuk.
	iiii)	TdT^+ anti MPO^-: nem diagnosztizálható

Bár a legtöbb a. L.-át biztosan és pontosan diagnosztizálni lehet főként cyt.-val, de visszamarad egy kis csoport, amelyen nehezen közelíthető meg. Ezek az atypusos cyt/imph.-k. *Az első csoporthoz* olyan acut myeloid leukaemia tartozik, mint pl. az acut megakaryoblastos és eryhtroblastos. Monoclonális reagens hozzáadásával: immuncytokémiával vagy phenotypiás módszerrel hasznos diagnosztikai módszert kapunk. *A második csoportban* sokkal nehezebb a kórfelismerés, mert az acut leukaemiához *több mint egy lánc,* vagyis lánckeveredés csatlakozik. Ezeket acut kevert leukaemiának, vagy ,,bipheno-typusúnak" nevezzük. Pontos elnevezés erre még nincs.

Ringelhann Béla dr.

Multicentrikus klinikai vizsgálat lefolytatásához fiatal, agilis, angolul jól beszélő orvos vagy gyógyszerész kollegákat keresünk

másodállásban a következő régiókban: Budapest, Szeged, Győr, Szombathely, Miskolc.

Jelentkezés levélben: PharmaCross Kft. 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefonon: 251-5802, 252-5588.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A gyermekkori vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségéről

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk Merksz dr. és mtsainak időszerű közleményét a „Gyermekkori vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségeiről" (OH *135,* 2363.). A téma fontosságát, a reflux sebészi és konzervatív kezelésének megválasztásánál uralkodó ellentmondásokat a szerzők szépen összefoglalják. Megpróbálják megválaszolni azokat a kérdéseket, melyek minden gyermeknephrologiai-urológiai betegekkel foglalkozó klinikusban felmerülnek. Elismerésre méltóak kezelési eredményeik, melyeket nagy beteganyagon 20 éves tapasztalattal elértek.

A közleményt figyelmesen olvasva azonban számos kétely merül föl az olvasóban, melyek egy részét Verebély doktor, a dolgozat egyik lektora szépen összefoglalja. Ehhez csatlakozva, szeretnénk további észrevételeket tenni.

1. A cím nem fedi a dolgozat tartalmát, ugyanis a konzervatív kezelés valódi lehetőségeire, pontos indikációjára, stratégiájára, az alkalmazott kezelési módokra (gyógyszer, adagolás, időtartam) nem kaptunk választ.

2. Patofiziológia. Az instabil hólyag működésről a szerzők nem tesznek említést, pedig az egyoldali refluxok keletkezésében szerepe lehet, s ha felismerik, anticholinerg gyógyszerekkel gyógyítható.

3. Diagnosztika.

a) A diganosztika egyik alappillére a mictiós cystoureterographia, erre dolgozták ki a nemzetközi stádiumbeosztást, mely tehát az általuk végzett iv. urographiás kombinációban nem alkalmazható, ami számos tévedéshez vezet.

A szerzők aggályai: az „afiziológiás" töltési módszer és infectio veszély minimálisra csökkenthető, ha a vizsgálatot a nemzetközi standardok szerint jól bevált módon végzik (lassú cseppinfúziós feltöltés, steril, egyszer használatos katéter, túltöltés elkerülése).

Egyébként több ilyen „afiziológiás" módszert is használunk a diagnosztikában pl. irrigoscopia, ERCP, PTC stb.

Kontroll vizsgálatoknál pedig jól hasznosítható az izotópos MCU indirekt vagy direkt változata, melyről a szerzők említést sem tesznek.

b) Zavaró, hogy a röntgenfelvételeken nem tüntették föl, hogy inravénás urográfiás vagy cisztográfiás képekről van-e szó, mindhárom „b" képen ugyanis látható kontrasztanyag az ureterekben; ez reflux? v. csak a kiválasztásos urográfia kapcsán az ureterben maradt kontrasztanyag? Ha utóbbiról van szó, ez hogy bizonyítható?

c) A reflux nephropathiák kimutatása, követése, így a megfelelő kezelési mód kiválasztása izotóp vizsgálatok nélkül (DMSA, DTPA, EC) mai ismereteink szerint csak jóslás szintjén végezhető. Ennek a lehetőségnek óriási irodalma van, sajnos a szerzők erre sem tértek ki.

4. Konzervatív therapia.

A konzervatív kezelés lényegéhez tartozik a recidívák megelőzése, a preventív kemoterápia. Szükséges azonban tudnunk, hogy a reflux „gyógyulása" ellenére nem alakult-e ki reflux nephropathia. Saját vizsgálataink és az irodalmi adatok egy része is arra utal, hogy az ún. „gyógyult" VUR után is, akár évekkel később kialakulhat főként a tubularis funkció károsodásával járó nephropathia. Jó lett volna tudni, hogy a szerzők anyagában ez milyen arányban fordult elő.

A 2366. oldalon a konzervatív kezelést támogató, a műtéti beavatkozást ellenző példa — „transvesicalisan végzett antirefluxműtét során hasonlóan tátongó ureterszájadék miatt a preventív ellenoldali antirefluxműtét is megtörtént . . . " — ijesztő és félreérthető.

Az olvasóban feltétlenül felmerül a kérdés, hogy vajon a nephrectomiában nem lehetett-e szerepe az esetleg nem megfelelően kiválasztott műtéti típusnak, műtéti technikának vagy a nyomon követés hiányának.

Összefoglalva: az ún. reflux betegség diagnosztikája, kezelése ma már nem képzelhető el fejlett diagnosztikai háttér és teammunka nélkül, melyben szerepe van a gyermek-nephrologusnak, urológusnak és radiológusnak egyaránt. Ez a szemlélet mintegy másfél évtizede alakult ki intézetünkben, és ezt igyekszünk követni napjainkban is.

Irodalmi adatokkal készséggel állunk rendelkezésre, melyből hármat emelünk ki:

1. *Cohen, S. J.:* Vesico-ureteralis reflux. Magyar Urol., 1992, *4,* 169. — 2. *Szabó L., Borbás É.:* Egycsatornás urodynamia előnyei és korlátai gyermekkorban. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3253. — 3. *Szabó, L., Vissy, Á., Borbás, É. és mtsai:* Follow-up Evaluation of Anomalies of the Vesicoureteric Junction. Brit. J. Urol., 1993, *71,* 63.

Lombay Béla dr.
Szabó László dr.
Csizy István dr.

T. Szerkesztőség! A gyermekkori vesicoureteralis reflux iránti óriási érdeklődés érthető, hiszen a fejlődés a diagnosztikában, ellátásban nagymérvű és folyamatos. A téma jelentőségét az is mutatja, hogy a VUR diagnosztikája és ellátása az Európai Gyermekurológus Társaság legutóbbi kongresszusának (1994, Göteborg) kizárólagos témája volt. VUR-os gyermek betegeink gyógyításában elért, az OH-ban közölt eredményeinket a kongresszuson előadásunkban ismertettük. Számtalan nyitott kérdés van a VUR-ral kapcsolatosan, ezek közül a Lombay, Csizy, Szabó kollégák által felvetett kérdésekre azok pontjai szerint válaszolunk.

1. Közleményünkben 812 (!) beteg gyógyításában elért eredményeinkről számolunk be. A VUR-os gyermekek ellátása nem tekinthető lezárt kérdésnek. Egy biztos: az elsietett műtét kerülendő. Ez egyértelműen kitűnik megfigyeléseinkből és az igenis alkalmazott kezelés után, 523 betegben műtétet nem kellett végezni. Ez, úgy hisszük, már önmagában megérdemli a közlést.

2. Minden felvetődő kérdést egy szokványos terjedelmű közleményben természetesen nem lehet megválaszolni (bár a hólyag innervációs zavarok és a VUR összefüggésére bőven van utalás a közleményben). E kérdést már csak azért sem taglaltuk részletesen, mert azzal kimerítően foglalkozik Szabó László dr.

3. a) A diagnosztika alappillére a mictiós cystourethrographia (MCU). Ezzel egyetértünk. De mint cikkünkben hangsúlyozzuk, mi kerüljük a mechanikus és kemikáliás tényezők által okozott, nem fiziológiás jelenségek létrehozását. Erre számos lehetőség kínálkozik: az urográfiával végzett MCU-n kívül, rendelkezésre áll a röntgenképerősítővel, ultrahangkészülékkel, továbbá radioizotópos módszerekkel végzendő vizsgálat — ezek mind katéterezés nélkül végezhető eljárások. Ezért nem tudjuk, hogy miért az iv. urográfiából végzett MCU az egyedüli ezek közül, melyet elmarasztalni kellene. 20 éves tapasztalatunk során e módszer előnyeiről meggyőződtünk. Amíg az iv. urográfia ezen egyszerű és jelenleg elérhető, veszély nélküli módszere nem állt rendelkezésre a világon, mindenki — többek között mi is — a retrograd MCU-t végeztük gyermekeknél. Ez tehát számunkra nem ismeretlen, sőt, jól ismerjük hátrányait is (fájdalom, fájdalomcsillapítási igény, psychés trauma, iatrogen károsítás és megbízhatatlan végeredmény), ezért, ha az intravénásan beadott kontrasztanyaggal végzett vizsgálattal egyértelműen kizárható vagy igazolható a VUR, ezt az elavultnak mondható módszert nem alkalmazzuk.

A nemzetközi stádiumbeosztás jól alkalmazható az általunk végzett iv. urográfiás kombinációval végzett módszerrel, és nem vezet tévedéshez, ha a vizsgálatot végző személy képes helyesen értékelni 1. a veseállomány radiológiai képét, 2. a kehelyvégek állapotát, 3. az üregrendszer állapotát, 4. az üregek mozgását. A stádiumbeosztásba való besorolást illetően teljesen mindegy, hogy a kontrasztanyag mily módon került a hólyagba (iv. beadás után a vesékből vagy katéteren keresztüli töltés által). Kétségbe vonjuk továbbá, hogy a retrográd MCU-t hazánkban mindig és mindenhol „nemzetközi standardok" szerint végzik (lásd: a második válaszhoz mellékelt *1. ábra*!). Csodálkozunk afölött, hogy a hólyag katéterezést és az irrigoscopiát csoportazonos tevékenységnek fogják fel. A másik két hivatkozott módszer (PTC: percutan transhepaticus cholangiographia, ERCP: endoscopos retrograd cholangiopancreatographia) is kiváló példa arra, hogy amely kórképben ezeket végzik, azokban is csak a kórkép igen pontosan körülírt, meghatározott, rendkívül ritka eseteiben indikált ezek

végzése. Ez teljesen megegyező felfogás a retrograd MCU-ról alkotott és alkalmazott elveinkkel.

Ha jól hasznosíthatónak tartják az izotópos MCU indirekt formáját, akkor végképp nem értjük, hogy ugyanakkor miért nem vélik hasznosíthatónak a további „indirekt" módszereket a reflux kimutatására?

3. b) Az „a" képeken az intracalicalis nyomásfokozódás jelei egyértelműen láthatók — ez VUR eredetű. A „b" képeken: a kehelyvégek nem láthatók. Az ureterek állapota decompensatióra utaló jelet nem mutat. Nem hisszük ezért, hogy szakemberek számára írt dolgozatban zavaró lenne, milyen fázisban készült egy cisztográfiás kép.

3. c) 20 évvel ezelőtt kezdődő gyűjtéseink eredményeiről számoltunk be. Az izotóp vizsgálatokkal végzett munkáink szép számban folynak évek óta. Erről, beleértve az óriási irodalmat is, megfelelő időben beszámolunk majd.

4. Örülünk, hogy a levélíróknak saját megfigyeléseik is vannak a VUR-ral kapcsolatosan, és majd közléseik után egy másik dolgozatban összehasonlíthatjuk azt a mi anyagunkkal. A 2366. oldalról idézett 2 sor az „ellenoldali preventív antireflux műtét" — az irodalomban közölt, és nem általunk végzett eljárás. És valóban ijesztő, de hogy miért félrevezető? — ezt nem tudjuk. „. . . a nephrectomiának (?) nem lehetett szerepe az esetleg nem megfelelően kiválasztott műtéti típusnak . . .", erre válaszunk: a 334 VUR miatt operáltból összesen 49 nephrectomia végzése — ha a hypoplasiás veséjű és dysplasiás ureterű eseteket is figyelembe vesszük — kiválónak mondható műtéti eredmény. Így aligha van ebben szerepe a műtéti technikának. Ha pedig a nyomon követés hiányát tételezzük fel, akkor hogyan is tudnánk beszámolni 812 VUR-os betegről, ami világviszonylatban is tetemes mennyiség?

Az „Összefoglalva" kezdetű mondat első fele közhely — az természetesen így van, egyénhez vagy osztályhoz kötött gyógyítás a XX. században már nincs; ezért helyeselni tudjuk, hogy a levélírók intézetében igyekeznek teammunkában dolgozni.

Nemcsak e levél, hanem a közlemény megjelenése óta történt számos személyes megkeresés, közvetlen levelek, megbeszélések is jelzik, hogy igen nagy az érdeklődés a gyermekkori vesicoureteralis reflux iránt. Bár a 8 oldalnyi közleményünk az OH-ban szokványos terjedelmet is meghaladja, nyilvánvaló, hogy abban a kórkép valamennyi vitás kérdésének megtárgyalására nem juthatott hely. Legmegfelelőbb volna erre egy, monográfia vagy könyv formájában kiadott, nagyobb terjedelmű mű. Tapasztalva e nagy érdeklődést, indokoltnak látjuk, hogy összefoglaljuk — könyv formájában megjelentetve — részint a saját tapasztalatainkat a gyermekkori vesicoureteralis reflux diagnosztikus és terápiás lehetőségeiről, részint az utóbbi években nemzetközileg elért új diagnosztikus és terápiás lehetőségekről beszámoljunk. Ez a könyv remélhetőleg nagy segítséget fog nyújtani a még meglévő problémák tisztázásában.

Merksz Miklós dr. és szerzőtársai

T. Szerkesztőség! Merksz, Csontay és Tóth doktorok a gyermekgyógyászati ellátás szempontjából igen fontos közleményt publikáltak a vesicoureteralis reflux (VUR) kórismézéséről, súlyossági fokozatainak megítéléséről és ennek alapján a konzervatív kezelés lehetőségeiről (OH, 1994, *135*, 2363—2369. old.). A dolgozat megjelenésével egy időben az egyik lektor — Verebély Tibor dr. — anonimitását felfedve ismertette kritikai véleményét a fenti közleménnyel együtt (OH, 1994, *135*, 2369.). A szerzők válaszolva erre (OH, 1994, *135*, 2679.) továbbra is ragaszkodtak korábbi álláspontjukhoz, miszerint a VUR kimutatására és súlyossági fokozatainak megítélésére nem az általánosan elfogadott és alkalmazott retrograd töltéssel végzett mictiós cystourethrographia a legmegfelelőbb módszer, hanem az általuk végzett és ajánlott intravénás urográfiával egybekapcsolódó mictiós vizsgálat. Bár hozzáteszik, hogy: „A retrograd hólyagtöltést igyekszünk elkerülni, természetesen, ha szükségessé válik — elvégezzük azt" — a közleményben nincs utalás arra, hogy erre mikor van szükség.

Irodalmi adatok szerint a szerzők által közölt és ajánlott diagnosztikai eljárás nem elfogadott módszer a VUR kimutatására, még kevésbé a VUR súlyossági fokozatainak meghatározására. Ebből következően a dolgozatban a VUR terápiájára, kórjóslatára vonatkozó eredmények, következtetések erősen megkérdőjelezhetők.

Merksz és mtsai módszerüket úgy tüntetik fel, hogy azzal egy invazív vizsgálati eljárás (a retrograd úton történő mictiós cystourethrographia) kiváltható, ugyanis, ha a mictiót az iv. urográfia során a hólyagba jutott kontrasztanyaggal végzik, akkor nincs szükség a hólyag katéterezésére, retrograd úton történő töltésére (költség és munka kímélés). Azt viszont nem említik, hogy az ureterben maradt, vagy éppen a perisztaltika által a felvétel időpontjában a veséből odajutott kontrasztanyag félrevezethet.

A Heim Pál Gyermekkórház urológiai részlegének elismert működése irányt szab a magyar gyermekurológiai, gyermeknephrologiai betegekkel foglalkozó hazai szakemberek számára. Így egy ilyen fontos kérdésben erősen vitatható álláspontjuk a közvetlen betegellátás szempontjából számos félreértésre adhat okot.

A közleménnyel kapcsolatos észrevételek két részre bonthatók: általános kifogások a közleménnyel kapcsolatosan és a kritikai megjegyzések a VUR kórismézésével és súlyossági fokozatainak megítélésében.

A dolgozat magyar nyelvű összefoglalásában a vesemegtartó műtétek a betegek 27%-ában történtek, az angol nyelvű összefoglalásban 30,4%-ában. A magyar nyelvű összefoglalásban a betegek 64,4%-ában volt eredményes a nem sebészi kezelés, míg ez az angol nyelvű összefoglalásban 5,3%-kal több, 69,7% (a lektorok egyike ezt kifogásolta, de a szerzők nem végezték el a szükséges korrekciót). A szerzők anyagában 359 bal oldali, 197 jobb oldali és 256 *kétoldali* reflux szerepel. Ez 1068 refluxáló uretert jelent és a szerzők ezt a számot 1113-ban adják meg (a lektorok egyike erre is felhívta a figyelmet, de a korrekció itt sem történt meg). Így a 2. táblázatból levonható következtetések (a VUR súlyossági fokozatainak részletezése) megkérdőjelezhetők.

A VUR kezelés eredményeinek megítélésére igen fontos megadni, hogy milyen fokozatúak a VUR-ok a konzervatív kezelés megkezdése előtt, csak ekkor lehet megállapítani, hogy milyen fokozatú javulás érhető el a konzervatív kezeléssel, mikor tekinthető a konzervatív kezelés eredménytelennek, és milyen súlyosságú fokozatoknál kell sebészi beavatkozást végezni. Ezzel valószínűleg fel lehetett volna oldani a szerzők által sugallt látszólagos éles, de nem valódi ellentétet a VUR konzervatív és sebészi kezelésének szemlélete és gyakorlata között. Világszerte (és hazánkban is) elfogadott álláspont, hogy a VUR enyhébb fokozatait (I—III fokozatok) általában konzervatívan kezelik, míg a súlyosabb fokozatokat (III—IV) általában műtétileg vagy endoscoposan. Tehát a két kezelési mód között nincs ellentét, hanem ezek a VUR súlyosságától függően a kezelés átmeneti fokozatait jelentik.

Nem fogadjuk el a szerzők alábbi véleményét: „Helytelen ezért az a megítélési mód, ha csupán egy retrograd töltéssel készített cisztográfiás vizsgálaton észlelhető VUR miatt műtéti beavatkozás történik." Ez azt sugallja, hogy náluk nem, de más intézetekben így történik, történhet a VUR kezelése. Ma a szakemberek a *refluxbetegséget* kezelik, amelynek csak egyik komponense a vizelet visszafolyása. Ennek konzervatív, endoscopos vagy sebészi kezelése messzemenően függ a beteg életkorától, nemétől, a VUR súlyosságától, a konzervatív kezelés eredményességétől stb.

A VUR kórismézése során 490 társult állapotot találtak a szerzők, melyek közül 97 volt occult neurogen hólyag („lazy bladder"), 131 veleszületett tág hólyagnyak. A VUR 256 betegben kétoldali volt. Ezek az esetek pedig felvetik a neurogen hólyag gyanújának lehetőségét. Így ezekben a betegekben vagy egy részükben szükség lett volna a hólyag funkcionális vizsgálatára (uromanometria) az esetleges beidegzési zavar (detrusor instabilitás, neurogen hólyag) felderítésére és kezelésére.

A levél megírására bennünket döntőleg a szerzők által végzett és ajánlott iv. urográfiához csatlakozó mictio kérdése késztetett. A szerzők eljárását propagálni, jobbnak ítélni, mint a retrograd töltéssel végzett mictiós cystourethrographiát objektív érvek nélkül (idézzük a szerzőket — „Véleményünk szerint") nem lehet, nem szabad. Mi készek vagyunk elfogadni a szerzők által ajánlott, a gyakorlatban nem alkalmazott módszert, ha azt tudományosan bizonyítani tudják. Saját tapasztalatunk is az, hogy ha iv. urográfia során mictio történik, az számos esetben felveti, igazolja a VUR-t, de nem olyan biztonsággal, mint a retrograd töltéssel végzett vizsgálat. Levélben kérdeztük meg a szerzőket, hogy mikor és hol jelentek meg módszerüket igazoló megbízható közlések. Publikáltak-e olyan tanulmányt, hogy az általuk végzett módszer jobb, vagy van olyan jó, mint az általánosan alkalmazott cystourethrographia? Válaszlevelükben nincs utalás erre. Ellentmondá-

sos az is, hogy a dolgozatban idézetként szereplő Birminghami Reflux Studyban a VUR kimutatására, súlyossági fokozatának megítélésére a retrograd úton végzett cystographiával történt. Az elmúlt évek hazai és nemzetközi folyóirataiban megjelent közlések (számuk olyan nagy, hogy nem lehet citálni ezeket e helyen) és a témával foglalkozó rangos kézikönyvek (lásd a levél végén levő irodalmi hivatkozásokat) esetleg csak megemlítik az iv. urographiához csatlakozó mictiót, mint VUR kórismézésének egy lehetőségét, de nem ajánlják végzését.

Az Urológus Szakmai Kollégium tagjainak véleménye szerint is a VUR kimutatására a retrograd töltéssel végzett mictiós cystourethrographia az alkalmas módszer (szóbeli megkérdezés és válasz).

Véleményünk alátámasztására, esetleges tévedés lehetőségének elkerülésére körkérdést intéztünk Európa és az Egyesült Államok nemzetközileg ismert urológus és gyermekurológus szakembereihez, hogy mi a véleményük a retrograd töltéssel végzett mictiós cystourethrographia, az intravénás urographiához csatlakozó mictiós cystourethrographia, ultrahang és izotóp diagnosztika értékéről, használhatóságáról a VUR kórismézésében és súlyossági fokozatainak megítélésében. A válaszokat a következőképpen adtuk meg: leginformatívabb, kevésbé informatív, nem alkalmas. A megkérdezett külföldi szakemberek a következők voltak: H. Pompino, F. Boeminghaus, K.-D. Ebel, R. Hohenfellner — NSZK; B. Aaronson, J. Duckett, J. Gearhart, R. Jeffs, S. Koff, M. Mitchell — USA; O. Nielsen — Dánia; J. Oesch — Ausztria; R. Nijman, R. Scholtmeijer, J. DeVries — Hollandia; G. Monfort, P. Mollard, P. Mitrofanoff — Franciaország; P. Mouriquand, R. H. Whitaker — Anglia.

A retrograd úton történő mictiós cystourethrographiát minden válaszadó leginformatívabbnak jelölte meg, az iv. urographiához csatlakozó mictiót nem tartották alkalmas módszernek. A másik két eljárást (ultrahang és izotóp) elsősorban a vese állapotának és funkciójának megítélésére, a nyomon követésre ítélték használhatónak. A szerzők módszerét csak két válaszadó jelölte „kevésbé informatív" eljárásnak, főleg idősebb együttműködésre kész gyermekben. Egy mondat Európa egyik legismertebb, gyermekurológiával is igen sokat foglalkozó szakemberének, R. Hohenfellnernek leveléből: „Véleményünk szerint a transurethralis katéteren keresztül hólyagtöltéssel végzett mictiós cystourethrogram a gyermekkori radiodiagnosztika legfontosabb része." A megkérdezettek egyike, K.-D. Ebel (NSZK), a szerzők által is citált két Nemzetközi Reflux Tanulmány (a közlemény 7. és 21. hivatkozásai) gyermekradiológus vezetője a reflux kórismézésére és kezelés eredményességének lemérésére szintén a hólyagtöltéses mictiós cystourethrographiát fogadta el.

Mi történik akkor, ha egy gyermekben a nyomon követés során csak a VUR eltűnésének, persistálásának vagy súlyossági fokozatának megítélése szükséges? Ilyenkor a sugárterhelés csökkentésére az iv. urographia során nem nézik a szerzők a kontrasztanyag kiválasztását a vesékben, hanem a vizsgálatra (mictióra) csak akkor kerül sor, ha a kontrasztanyag már a hólyagban van? Ekkor vizeltetik a gyermeket? Ez csak így képzelhető el, mert az iv. urographiát ma már a nyomon követés szakában a nem, vagy kevésbé invazív vizsgálatok (UH, izotóp) helyettesítik. A szerzők által ajánlott módszer végzését csecsemőkben, a kisgyermekekben tovább nehezíti az, hogy ez a korosztály nem működik együtt a vizsgálat során, nem tartja a vizeletét addig, míg a hólyag feltelődik, illetve nem üríti a hólyagot felszólításra.

A levél írói azért vélik magukat kompetensnek ebben a kérdésben, mert az Urológus és a Gyermeksebész Szakmai Kollégiumok közös felmérése alapján 1993-ban Magyarországon 0—14 éves életkor között 109 betegben történt vesicoureteralis reflux miatt endoscopos teflon injectálás vagy műtéti beavatkozás. Közülük 92 gyermekben ezeket a beavatkozásokat a gyermeksebészek végezték.

Reméljük, hogy a vélemények őszinte ütközése kizárólag szakmai véleménykülönbséget jelent, és a gyermekek jobb ellátását fogja eredményezni.

Füzesi Kristóf dr., Kiss Ákos dr., Kontor Elemér dr., Pintér András dr., Schäfer József dr., Szemlédy Ferenc dr., és Verebély Tibor dr.

IRODALOM: 1. *Ashcraft, Keith W., M. D.:* Vesicoureteral reflux in Paediatric Urology, ed. Ashcraft 1990 by W. B. Saunders Company pp. 151—157. — 2. Caffey's Pediatric X-ray diagnosis. An integrated imaging approach ed. Frederic Silvermann — Jerald P. Kuhn 9th edition (las ed. 1993) pp. 1319—1330. — 3. *M. Bettex:* Vesicoureteraler reflux in Kinderchirurgie ed. M. Bettex, N. Genton, M. Stockmann 2. neubearbeitete Auflage, 1982 Georg Thieme Verlag, pp. 8. 110—125. — 4. *S. Joseph, Cohen:* Ureteric reimplantation for vesicoureteric reflux in Operative Paediatric Urology ed. J. David Frank and J. H. Johnston 1st edition 1990 Churchill Livingstone, pp. 95—102. — 5. *I. Greinacher and J. Trüger:* Bildgebende urologische Diagnostik in Kinderurologie in Klinik und Praxis ed. R. Hohenfellner, J. W. Thüroff, H. Schulte-Wissermann, 1986, Georg Thieme Verlag, pp. 45—60. — 6. *Kramer, Stephen, A.:* Vesicoureteral reflux in Clinical Paediatric Urology ed. Kelalis-King-Belman 3rd edition 1992, 1985, 1976 by W. B. Saunders Company, pp. 441—494. — 7. *Sheldon, Curtis, A., M. D. and Wacksman, Jeffrey, M. D.:* Urinary tract infection and vesicoureteral reflux in Pediatric Surgery ed. Ashcraft-Holder 2nd edition 1993, 1980 by W. B. Saunders Company, pp. 1319—1330.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1994. évi *43.* számában a gyermekkori vesicoureteralis refluxszal kapcsolatos, 20 éves tapasztalatainkat ismertettük. Az egyik lektor, dr. Verebély Tibor gyermeksebész azonnal kifejtette véleményét, nem ért egyet azzal a megállapításunkkal, hogy az iv. urográfia kapcsán végzett mictiós cystographiás vizsgálat elégséges a VUR kimutatására. Elengedhetetlennek tartja a retrograd töltéssel végzendő cystographiát. Hivatkozott külföldi szerző (Ginalski) közlésére, aki az általunk ismertetett módszert betegei 68%-ában tartotta a reflux-diagnosztikában eredményesen használhatónak. Véleményére az OH „Levelek a szerkesztőhöz" rovatában válaszoltunk, ehhez csatlakozóan ott a lektor kinyilvánította: továbbra is ragaszkodik álláspontjához (bár e soraiban a fenti szerző már 68%-ban alkalmatlannak vélte módszerünket), de szeretné, ha ez a vita előbb-utóbb nyugvópontra jutna.

Jelenleg — kis idő elteltével — az OH-nak címzett olyan levélre válaszolunk, melyet Verebély dr. és további 6 eminens gyermeksebész írt alá. Ezt elolvasva, világossá vált előttünk az, mi is az oka annak, hogy fiziológiásnak minősíthető vizsgáló eljárásunkat egy iatrogen károsodást magában rejtő vizsgálattal szemben bírálat éri — a bírálók között egyik kolléga sem urológus szakorvos.

Urológiai megbetegedés gyanúja esetén: az urológus sebész betegén maga végzi a vizsgálatokat, illetve a társszakmák szakorvosai által kivitelezett diagnosztikus eljárásoknál jelen van. A kapott adatok értékelését vagy maga, vagy személyes konzultáció útján végzi. Ha betegséget talál, azt gyógyszeresen kezeli, ha szükséges, megoperálja betegét. A műtét utáni ellenőrzéseket maga végzi, akár éveken át is gondozza a beteget. A sebész elsősorban a kiderített kórkép sebészi ellátását vállalja, de betegei nagy részében mind a kivizsgálás, mind az utókezelés más társszakmák orvosai által történik. Ez a gyakorlat világviszonylatban. A fenti okok miatt vált ki az urológiai sebészet a belgyógyászatból és a sebészetből. Magyarországon 1947 óta urológiai szakvizsga kötelező azon orvos részére, aki húgyszervi sebészi ellátást végez, és nemigen akad Magyarországon olyan sebész, aki például húgyszervi üregi plasztikai műtétet végzett volna az utóbbi 25—30 évben.

A gyermeksebész kollégák levelére a következőkben válaszolunk:

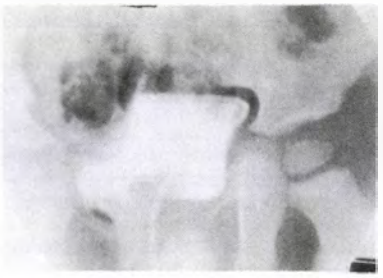
3. bekezdés: „az ureterben maradt vagy a perisztaltika által a felvétel időpontjában a veséből odajutott kontrasztanyag félrevezethet...". Nem tudjuk, hogy a Szerkesztőhöz címzett levelet aláíró gyermeksebész kollégák közül hányan végzik saját maguk a refluxos betegek kivizsgálását, de egy bizonyos: gyakorlott urológus, aki a fiziológiás és patológiás ureter röntgen-morfológiai képében tájékozott, ezen állapotokat könnyen megkülönbözteti egymástól. például nem operál meg egy natív hasi felvételen vesekövet vagy hólyagkövet utánzó, meszes képlet miatt gyermeket, és nem végez — feleslegesen — üregrendszer megnyitásával járó műtétet egy, az üregben ott nem lévő kő eltávolításának szándékával. Ugyanis ha az a képlet pl. a vesében lévő kő lenne, annak számára jól ismert üregi elváltozásai vannak, melyeket az urológusnak fel kell ismernie (lásd: Orvosi Hetilap, 1985, *126,* 2465—2471).

14. bekezdés: „Mi történik akkor..." kezdetű mondatban feltételezik, hogy expozíció csak akkor történik, ha a kontrasztanyag már a hólyagban van. Az UH, ill. izotóp nem helyettesítő, hanem kiegészítő vizsgálatok, elengedhetetlenek a pyelonephritisen átesett és VUR miatt észlelt, ill. ellátott gyermeknél. Bizony, a kehelyvégek, kehelyszárak megítélésénél vállaljuk azt a sugárterhelést, amit megfelelő indikációval, 1—1 felvétel elkészítésével a gondozás során kap a beteg.

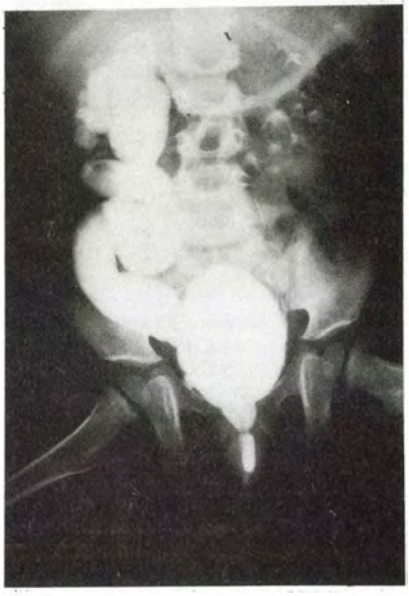
Az aláírók szerint vizsgáló eljárásunkat csecsemőkben, kisgyermekekben „tovább nehezíti, hogy ez a korosztály nem működik együtt a vizsgálat során, nem tartja vizeletét addig, amíg a hólyag feltelődik, ill. nem üríti a hólyagot felszólításra". Ez világít rá arra, hogy a szerzők gondolkodása távol áll az urológusokétól. Az iv. kontrasztanyag polyuriát vált ki, emiatt az ilyen vizsgálatnál a kis kapacitású hólyagú gyermek gyakrabban vizel. Így a vizsgáló urológus helyzete nem nehezített, hanem könnyű: kis betege, ki a vizsgálóasztalon fekszik, és akár alva, akár ébren, de nyugalomban — mindenesetre nem a katéterezés miatt felzaklatott állapotban fog vizelni. A vizelés megfigyelése ekkor is — az első bekezdésben leírtakra hivatkozunk — az urológusnak a feladata, aki intéssel jelzi az asszisztensnek az expozíció pillanatát.

Felszólítanak az aláírók bennünket, hogy hivatkozzunk külföldi adatokra, továbbá, hogy jelöljünk meg olyan közléseket, melyekből következtetni lehet eljárásunk jogos voltára. A hólyagfunkció, a vese- és egyéb üregek tevékenysége jól ismert. Tankönyvekben bárki az idegi, muscularis, hydrodinamikai befolyásoló tényezőket könnyen megtalálja. A tudományos munkák könyv és közlemény formában igen terjedelmesek. Mindezek ismerete az urológiai szakvizsgán kötelező vizsgaanyag, melyet a vizsgázótól számon kérnek. Talán az aláírók nem vettek részt ilyen vizsgán, és azért kérik, hogy mi jelöljük meg azokat a szerzőket, akik foglalkoznak a trigonalis spasmust és ureteralis dysfunctiót okozó tényezőkkel. A trigonalis spasmus, mely kiváltható mechanikai, kémiai és neurogen tényezőkkel, bizony valóban megtévesztő lehet. Mint az *1. ábrán* látható, a pyuriás fiúnál — nem a mi intézetünkben végzett — retrograd cystographián a VUR nem ábrázolódik, míg az iv. urográfiából végzett mictiós cystographiás felvételünkön egyértelmű az *(2. ábra)*, bár reméljük, senkit nem zavar, hogy a bal oldalt kettős üregű, de egyébként ép vesében is van kontrasztanyag. (Kisdedkorú gyermekben készített felvétel.)

A levélírók azért vélik magukat kompetensnek ebben a kérdésben, mert az 1993-ban 0—14 éves korban 109 betegen történt vesicoureteralis reflux miatti beavatkozások közül 92 gyermekben azt gyermeksebészek végezték. Véleményünk szerint ez pontosan arra mutat rá, hogy a gyermekek zöménél az urológiai kivizsgáló eljárás szerint nem is lett volna szükséges a műtéti beavatkozás, mert másképp ilyen óriási számbeli különbség nem képzelhető el. Közleményünket is elsődlegesen azzal a



1. ábra: 2 éves fiúban retrograd töltéssel készült cisztográfián (más intézet): vesicoureteralis reflux jele nem látható



2. ábra: Ugyanezen betegben 1 hét elteltével történt iv. urográfiás vizsgálat utáni mikciós cisztouretrográfián: jobboldalt V. fokú VUR ábrázolódik, baloldalt kettős, de ép üregrendszerű vese kelyheiben maradvány kontraszt

szándékkal írtuk, hogy felhívjuk a figyelmet: a betegek jelentős hányadában sikerrel járhat a konzervatív ellátásra törekvés (és nem a VUR kimutatásának módozatairól szólt). Ami a Teflon injektálást illeti, mind a műanyag megválasztása, mind annak majdani sorsa a szervezetben még nem tisztázott, — az USA-ban ez jelenleg tiltott eljárás. Ezért ezzel a módszerrel mi még nem foglalkoztunk.

6. bekezdés: A dolgozat magyar nyelvű és angol nyelvű összefoglalásában különböző értékekben (bár kis különbségekkel) megadott arányszámok abból erednek, hogy az arányszámokat a lektor kívánságára más betegszámhoz viszonyítottuk, és bár a kefelenyomatban ezeket korrigáltuk, a nyomtatásban mégis így jelentették meg azt. A refluáló uretereknél végzett számításnál: 359 + 197 + 256 összege valóban 1068, de — mint a 3. táblázatból egyértelműen kitűnik — betegeink között nagy számban szerepeltek kettős üregrendszerű veséjű gyermekek. A gyermekurológiával foglalkozók számára nem meglepő az az állapot, amikor egyoldalt mindkét ureterben reflux van. Így volt ez 45 betegünkben — és így máris érthető, hogy miért 1113 refluáló ureterről írtunk. Tehát, 2. *táblázatból* levont következtetések igenis helyesek.

9. bekezdés: „...ezekben a betegekben vagy egy részükben szükség lett volna a hólyag funkcionális vizsgálatára...". Az uromanometriás — urodynamiás vizsgálatokat betegeinkben természetesen rendszeresen végezzük. Bár a hólyag beidegzési zavarok kóroki szerepére bőven van utalás közleményünkben, az urodynamiás vizsgálatokra (sok más, VUR-ral kapcsolatos közlendővel együtt) a dolgozat nagy terjedelme miatt nem tértünk ki.

Hozzáfűznivalónk: vajon miért kell ismételten rátérni egy magyar szakorvosok által igen nagy anyagon végzett vizsgálat kétségbevonására? Vagy akár korrekcióját kérni azért, mert külföldi szerzőkre kellene hivatkozni? Észleléseink nem ártalmasak. Ellentmondás a mi véleményünk és az eddig említett észrevételezők között abból ered, hogy a mi gondolkodásunk az urológiai patofiziológián alapszik, és a fent említett röntgendiagnosztikai eljárással biztos véleményt tudunk mondani, míg a sebészek, ill. az üregi tevékenység fiziológiás és patológiás jelenségeiben nem járatos személyek nem. Európában az önálló gyermekurológiai osztályok száma egyre szaporodik. Az European Urology Today c. folyóirat 1994. decemberi számában kimutatás olvasható „Panorama of Paediatric Urology in Europe" címmel arról, hogy mintegy 40 ilyen osztály működik. Ebből az olvasó megtudhatja azt is, hogy a vezető államokon túl Románia, Bulgária, Görögország, Törökország is önálló, 1 vagy több gyermekurológiai osztállyal rendelkezik. Magyarországon Budapesten 1973 óta működik önálló gyermekurológiai osztály. Sajnos Magyarországot a beszámolóban nem tüntették fel. Önálló Európai Gyermekurológiai Társaság (European Society of Paediatric Urology, ESPU) működik London (elnök) és Párizs (főtitkár) központtal. Létünkről, működésünkről az ESPU-t értesítettük. Ennek kongresszusain rendszeresen részt veszünk.

Kívánatos lenne és a további hasonló viták elkerülhetők lennének, ha Magyarországon a gyermeksebészektől független gyermekurológiai ellátás lenne, a szükséges, megfelelő szakmai szervezettséggel. És véglegesen elkülönülne akkor — a felnőtt gyakorlathoz hasonlatosan — a gyermeksebészet és a gyermekurológia.

Merksz Miklós dr. és szerzőtársai

A vitát lapunkban ezennel lezártnak tekintjük. Esetleges folytatását speciális szakfolyóiratban tartjuk célszerűnek.

A szerkesztőség

HÍREK

Meghívó

A Magyar Gyermekorvosok Társasága Délmagyarországi Területi Szervezete *1995.* évi tudományos ülését *június 15—16-án* Kalocsán rendezi.

Tudományos program

Június 15. (csütörtök)

8.30 Megnyitó, üdvözlések

9.00 Elnökség: *Prof. Dr. Pintér Sándor*
Dr. Temesvári Péter

1. *Kószó P., Pintér S., Simon M., Bálint P., Ferdinandy Zs.* (Kórház, Gyemekosztály, Hódmezővásárhely; SZOTE Gyermekklinika, OMSZ Csongrád megyei Szervezete, Szeged): Újszülöttszállítás a Dél-Alföldön
2. *Kerekes A., Tóth Gy., Kelemen E., Gál M.* (Megyei Perinatális Intenzív Centrum, Kecskemét): Számítógépes monitorral ellenőrzött lélegeztetés tapasztalatai az Exosurf kezelés során
3. *Pintér S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Az igen alacsony súlyú koraszülöttek ellátásának legfontosabb feladatai (referátum)
4. *Pintér G., Dénes K., Katona M., Pintér S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Koraszülöttek súlygyarapodása normál- és kontaktinkubátorban
5. *Wellingerné Csípő I., Páhán E., Kiss Zs.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Különböző eredetű pneumothoraxban szenvedő újszülöttek ápolási problémái
6. *Katona Z.* (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa): Szülés okozta magzati ártalom: az ún. „fiziológiás" újszülöttkori hyperbilirubinaemia (szabadgyök-betegség?)

10.30 Elnökség: *Prof. Dr. László Aranka*
Dr. Túri Sándor

7. *László A.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A galactosaemia klinikuma, biokémiája és genetikája (Referátum)
8. *Füzesi K., Túri S., Bevíz J., Németh L.* (SZOTE Gyermekklinika, Radiológiai Klinika, Szeged): Gyermekurológiai malformatiók diagnosztikája és követése
9. *Túri S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A hemolitikus urémiás szindróma patogenezise és klinikuma (Referátum)
10. *Gebauer E., Latinovics S., Petrovics V., Gusevac-Nagy E.* (Gyermekklinika, Novi Sad, Jugoszlávia): Intravénás immunglobulin alkalmazása Guillain—Barré-szindrómában
11. *Billoné Jenei A.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A gyermekápolónő helye, szerepe a korszerű betegellátásban

12.00 Elnökség: *Prof. Dr. Gyurkovits Kálmán,*
Dr. Márkus Vera

12. *Márton H., Galuska L.* (Kórház, Gyermekpulmonológia és Izotóp Diagnosztika, Kecskemét): Alveolo-capillaris laesiók észlelése és nyomon követése izotóp diagnosztikai módszerrel
13. *Endre L.* (MÁV Gyermekkórház, Budapest): Cedax kezeléssel szerzett tapasztalatok légúti gyulladásban szenvedő gyermekeken
14. *Draskóczy M., Bede O., Szabó Á., Novák Z.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Salmeterol kezeléssel szerzett tapasztalataink
15. *Márialigeti T.* (Tüdőgyógyintézet, Gyermekpulmonológiai Osztály, Törökbálint): Gyermekkori krónikus recidiváló légúti fertőzések immunmodulációs kezelésével szerzett tapasztalatok
16. *Tuksa Á., Rósa Á., Labádi L., Horváth I., Tekulics P.* (Gyermekkórház, Szeged): Mycoplasma-pneumoniák kórlefolyása és kezelési sajátosságai

15.30 Elnökség: *Dr. Várkonyi Ágnes*
Dr. Szűts Péter

17. *Szabó É., Rácz K.* (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely; SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Fatális kimenetelű diabeteses ketoacidózis: meddig terjed a szülői tolerancia?
18. *Kosztleczky M., Katona Z., Korsós J., Polgár M.* (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa; Madarász u.-i Kórház, Gasztroenterológia, Budapest): A kisdedkori tehéntej-allergia jelentősége és követése osztályunk beteganyagában
19. *Fábián M.* (EGIS-NUTRICIA, Budapest): Milyen legyen a tehéntej allergia kezelésére alkalmas csecsemőtápszer összetétele? — érvek, ellenérvek
20. *Bodrogi T., Svorenj, G., Sárvári S.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): A kilégzett H_2 teszt helye az általános gyermekosztályos gyakorlatban

Esetismertetések, a poszterek vitája

16.30 Elnökség: *Prof. Dr. Tóth György*
Dr. Román Ferenc

21E. *Kabelik I., Fehér I.* (Kórház, Gyermekosztály, Szabadka, Jugoszlávia): Cysta choledochi congenita
22E. *Balázsik A., Hegedűs É., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Diszkrét tünetekkel jelentkező súlyos epidurális vérzés
23E. *Bereczki Cs., Haszon I., Túri S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Recidiváló hemolitikus urémiás szindróma
24E. *Gyurkovits Z., Benkő K., Rományi É., Elek A., Sztriha L.* (Gyermekkórház és SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Rasmussen-syndroma
25E. *Elek A., Bittera I., Tekulics P.* (Gyermekkórház, Szeged): Hereditér angioneurotikus oedema esetei
26P. *Kovács J., Schaefer F., Culman J., Bandt A., Mehls, O., Schärer K.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged; Gyermekklinika, Heidelberg, Németország): A hypothalamikus medialis praeopticus area neurotranszmitter tartalmának változása uraemiában
27P. *Hídvégi E., Némedi M., Vámos J., Krasztai G.* (Kórház, Gyermekosztály és Pathologia, Szolnok): Fatális kimenetelű streptococcus D okozta sepsis, újszülöttkorban
28P. *Retkes T., Nemes A., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Cardialis eredetű stroke
29P. *Palya L., Kürti S.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Tüdőatelectasia hátterében álló bronchitis plastica fibrinosa
30P. *Gyimesi J., Károly É., Boros Z., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Csontmetastasis mint hasi tumor első tünete
31P. *Tóth E., Miklós A., Darvas É., Csorba M., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Hydrocephalus előfordulása koraszülött részlegünk beteganyagában
32P. *Kasza Mészáros M., Fehér I., Hegedűs I.* (Kórház, Gyermekosztály, Szabadka, Jugoszlávia): Purpura Henoch—Schönlein-eseteink osztályunk 10 éves beteganyagában
33P. *Nagy K.* (Kórház, Gyermekosztály, Gyula): Intenzív ellátás a Pándy Kálmán Kórház Gyermekosztály Intenzív Részlegén 1989—1995 között
34P. *Huri A., Major Cs., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Atypusos pneumoniák osztályunkon kisded- és gyermekkorban 18 hónap alatt
35P. *Tekulics P.* (Gyermekkórház, Szeged) Hotline készülék alkalmazása újszülöttkori vércserékben
36P. *Draskóczy M., Szabó Á., Husz S.* (SZOTE Gyermekklinika, Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Hideg urticaria esetei
37P. *Kásáné Soltisiak J., Havass Z.* (SZOTE Gyemekklinika, Szeged, Kórház, Laboratórium, Hódmezővásárhely): PKU gondozás serdülő- és felnőttkorban

Június 16. (péntek)

8.00 Elnökség: *Dr. Vetró Ágnes*
Dr. Svékus András

38. *Károly É., Gyimesi J., Nemes A., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Akut poststreptococcalis glomerulonephritises betegünknél kialakult perifériás típusú faciális parezis
39. *Kóbor J., Ambrus E.* (SZOTE Gyermekklinika és Központi Izotópdiagnosztikai Labor, Szeged): A regionális agyi vérátáramlás vizsgálata és jelentősége gyermekkori epilepsiákban
40. *Boros M., Szűts P., Szabó É.* (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely): Fejlődésneurológiai szűrővizsgálati program a hódmezővásárhelyi Erzsébet Kórházban
41. *Román F., Kürti K., Tuksa Á., Horváth I., Kaczvinszky E., Vetró Á.* (Gyermekkórház és SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Münchhausen-syndroma előfordulása diabetes mellitusos gyermekekben
42. *Gácser M., Kövesdi J.* (Kórház, Gyermekosztály, Gyula): Légúti megbetegedések psychosomaticus szempontú vizsgálata
43. *Kovács J.* (Kardiológiai Gondozó, Hódmezővásárhely): Gyermekkori cardiomyopathiák idegrendszeri szövődményei

9.30 Elnökség: *Dr. Tekulics Péter*
Dr. Katona Zoltán

44. *Mészáros K., Majoros K., Scorenj G., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály és *Belgyógyászati Osztály, Kiskunhalas):* Supraventricularis és ventricularis extrasystolia hátterében izolált hosszú QT—Romano—Ward-syndroma
45. *Balla Á., Balla M.* (Kórház, Gyermekosztály, Székelyudvarhely, Románia): Magnéziumhiány okozta hosszú QT-syndroma
46. *Szőke L., Boros A., Ábrahám Cs., Vecsernyés M., Laczi F., Gulya K., Pintér S., Temesvári P.* (Kórház, Gyermekosztály, Makó; JATE Állatélettani és Sejtbiológiai Intézet és SZOTE Gyermekklinika, valamint Önálló Endokrinológiai Osztály, Szeged): A kisdedkori gennyes agyhártyagyulladás kísérletes modellje. Vazopresszin mérések hypothalamikus magvakban, vérben és liquor cerebrospinalisban
47. *Besenyei M., Szabados K., Horányi M.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Az 1994—95. évi hepatitis epidemica megbetegedések jellemzői
48. *Kürti L., Károly É., Bezsilla E.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Differenciáldiagnosztikai problémát okozó yersinia infectio 12 éves leánybetegünknél
49. *Hell G., Abonyi K., Urfi E., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Virális és bakteriális enteritisek összehasonlító vizsgálata
50. *Bíró A. Hocsi M., Vörös Baranyi M.* (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely): Szükséges-e a Pedvax-HIB? Haemophylus influenzae meningitises eseteink halmozódása 1994—95-ben

11.00 Elnökség: *Dr. Vámos Jolán*
Dr. Bodrogi Tibor

51. *Ignátovics I., Pataki L., Pataricza M., Tekulics P.* (Gyermekkórház, Szeged): Methaemoglobin reductase hiányos állapot
52. *Katona Á.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A D-vitamin prophylaxis nehézségei
53. *Rápó J., Bartyik K.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A klinikai gyógyszerész szempontjai a citosztatikum-infúziók összeállításában
54. *Szűts P., Kószó P., Kőhegyi F.* (Kórház, Gyermekosztály és Zrínyi Gyógyszertár, Hódmezővásárhely): Huminsavak — Humet-R gyógyhatású készítmény — alkalmazása a gyermekorvosi gyakorlatban
55. *Hocsi M., Szűts P., Kószó P., Kőhegyi F.* (Kórház, Gyermekosztály és Zrínyi Gyógyszertár, Hódmezővásárhely): A Humet-R hatása krónikus ekcémában

56. *Katona Z.* (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa): Az antibakteriális terápia minőségkontrollja az alapellátásban (egy évtized)

14.00 Elnökség: *Prof. Dr. Füzesi Kristóf*
Dr. Bittera István

57. *Havass Z., Sallay É., Németh L., Füzesi K.* (Kórház, Központi Labor, Hódmezővásárhely; SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Neuroblastoma újszülöttkori szűrővizsgálata

58. *Kántor J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szekszárd): Az acut scrotum differenciáldiagnosztikai problémái

59. *Chrappanné Balázs Á., Pigniczkiné Juhász É., Németh L.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Beékelődött fém idegentest a nyelőcsőben és annak intenzív ellátása

60. *Németh L., Füzesi K.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Az arteria brachialis pseudoaneurysmáját okozó iatrogén sérülés

61. *Borbély J., Németh J., Assefa A., Tóth É.* (Kórház, Gyermekosztály és Sebészeti Osztály, Szentes): Akut hasi tüneteket okozó torqualódott ovarialis cysta

62. *Szabó K., Sebők A.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Cochleáris implantációban részesült nagyothalló gyermekünk esete

63. *Szabó Á., Bittera I., Czigner J., Fekete Szabó G.* (SZOTE Gyermekklinika és Fül-Orr-Gégészeti Klinika, Szeged): Stridor hátterében levő haemangioma lézer therapiája

Jelentkezés és további felvilágosítás Dr. Katona Zoltán osztályvezető főorvosnál, Kalocsa, Kórház, Gyermekosztály.

Több konferencia egy helyszínen

A jövő fényei — Konferenciák:

Első Nemzetközi Orvosi Laser Duna Szimpózium
Harmadik Nemzeti Orvosi Laser Kongresszus
Partnerség a katonai és katasztrófaorvoslásban
Orvos és Gazdasági Igazgatók Országos találkozója
Nemzetközi Orvosi Műszer-, Eszköz-, Gyógyszer- és Anyagkiállítás
Ideje: *1996. október 23—29.*
Helyszíne: Magyar Tudományos Akadémia, 1051 Budapest, Roosevelt tér 9.
Szervezés: Magyar Tudományos Akadémia Biomedicinális Optikai Albizottság
A konferenciaszervezésben részt vesznek: Magyar Orvosi Laser és Optikai Egyesület, HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet
Hivatalos nyelv: angol, magyar (szinkrontolmácsolással)
Kongresszusszervezés: Oktatási és Laser Iroda. Tel./Fax: 14 01 741
1134 Budapest, Róbert K. krt. 44. levélcím: 1553 Budapest, Pf. 1.

1. *Szimpóziumok és konferenciák*
   1.1. Lasersebészet
   1.2. Soft laser terápia
   1.3. PDD—PDT
   1.4. Diagnosztika
   1.5. Lasertechnika
   1.6. „A jövő fényei"
   (Új eljárások az orvosi laser és optika területén)
   1.7. Harmadik Nemzeti Orvosi Laser Kongresszus
   1.8 Partnerség a Katonai és Katasztrófaorvoslásban
   1.9. Orvos és Gazdasági Igazgatók Országos Találkozója
2. *Konszenzuskonferenciák*
   2.1. Laserek a fogászatban
   2.2. Minimálisan invazív sebészet
   2.3 A soft laser terápia előnyei
3. Kongresszusi rövid előadások
4. Poszterek
5. Video
6. Nemzetközi Orvosi Műszer-, Eszköz-, Gyógyszer és Anyagkiállítás
7. Előkurzus
   A XXI. század sebészete
   Minimálisan invazív sebészet
   Vezető: *Prof. Dr. Jakó Géza, Dr. Gáspár Lajos*
8. Utókurzus
   Az orvoslás fényei
   Soft laser terápia
   Vezető: Prof. M. Trelles, Dr. Mester Ádám
9. *Szemináriumok* a lasermedicina különböző szakterületein
   (új berendezések, új eljárások, klinikai alkalmazások, cégek bemutató programjai).

A **Magyar Bioetikai Társaság** meghívja Önt a *Budapesten, 1995. június 21—22-én* rendezendő 4. nemzetközi részvételű konferenciára: *„Értékek és érdekek a bioetikában"*.

Program

Június 21. (szerda)

10.00 h: Megnyitó: *Prof. Dr. Gaizler Gyula*
10.15—11.00 h: *Prof. Dr. Kopp Mária:* Van-e az értékeknek helye a magatartástudományban?
11.00—11.15 h: Kávészünet
11.15—12.00 h: *Prof. Dr. Ferencz Antal:* Társadalmi egyensúlyhiányok megjelenése az egészségügyben. Etikai szempontok
12.00—13.00 h: Hozzászólás. Vita
13.00—14.00 h: Ebédszünet
14.30—15.15 h: *Prof. Dr. Kindler József:* Érdek- és értékütközések a környezetvédelemben
15.15—16.00 h: *Prof. Dr. Nováky Erzsébet:* Jövő és értékváltás
16.00—16.15 h: Kávészünet
16.15—17.15 h: Környezetvédelmi kerekasztal. Prof. Dr. Szöcs Zoltán
17.15—18.30 h: Csoportos megbeszélés Ember- és környezetvédelem
19.00 Állófogadás

Június 22. (csütörtök)

9.00—9.45 h: Angol előadó
10.00—10.45 h: *Dr. Kovács József:* A ritka orvosi eszközök elosztásának etikai kritériumai
10.45—11.00 h: Kávészünet
11.00—11.45 h: *Dr. Makó János:* A beteg és az orvos érdeke
12.00—13.00 h: Hozzászólás. Vita
13.00 Zárszó
13.15—14.00 h: Ebéd

A Péterfy Sándor utcai Kórház Szülő-Nőbeteg Osztálya, a Szülészeti Aneszteziológiai és Perinatológiai Társaság megbízásából tanfolyamot hirdet „Szülészeti epiduralis érzéstelenítés" címmel, *1995. május 15-től* folyamatosan.

A tanfolyam elméleti összefoglalót és gyakorlási lehetőséget nyújt.

Jelentkezés feltétele: aneszteziológiai vagy szülészeti szakvizsga (mindkét szakvizsgával rendelkezők előnyben részesülnek).

A tanfolyam időtartama egy vagy két hét, előképzettségtől függően.

Egyszerre maximálisan 4 főt tudunk fogadni.

Részvételi díj: egy hétre 7000 Ft, két hétre 10 000 Ft (alapítványi befizetés).

A tanfolyam elvégzéséről igazolást adunk.

(A tanfolyam felvétele a HIETE hivatalos képzési programjába folyamatban van.)

Jelentkezés: Péterfy S. utcai Kórház Szülő-Nőbeteg Osztálya, 1076 Bp., Péterfy S. u. 2—10. Dr. Krasznai Péter osztályvezető főorvos

---

Meghívó

a **Magyar Infektológiai Társaság** *1995. június 8-án* 9.30 órai kezdettel tudományos ülést rendez az OKI Fodor-termében (Budapest, IX., Gyáli út 2.), melyre tisztelettel meghívjuk.

Program:

1. *Telegdy László:* Információk társasági ügyekről
2. *Kasza Beáta, Almási István, Ternák Gábor* (Szekszárdi Kórház Fertőző Osztály): Extrém hyperbilirubinaemiával járó fatális kimenetelű leptospirosis
3. *Bányai Tivadar* (Pándy Kálmán Kórház, Gyula): Atípusos tularaemia két esete
4. *Schuller János, Szabó Zsuzsa, Szalka András, Arányi Zsuzsa* (Szent László Kórház, Budapest): Szokatlan tünetekkel jelentkező Whipple-kór

Üléselnök: *Szalka András*
Szünet

5. *Gerő Anna, Temesi Erzsébet* (Szent László Kórház, Budapest): Epstein—Barr vírusfertőzés gyermekekben
6. *Gyarmai Éva, Ibrányi Endre, Hajdi György* (Szent László Kórház, Budapest): Perinatálisan akvirált gyermekkori krónikus B-vírushepatitis sikeres interferon kezelése
7. *Miskovits Eszter, Szlávik János, Gerley Zsuzsa* (Szent László Kórház, Budapest): Cryptococcus meningitis AIDS-ben
8. *Foki Imre, Tuska Erika* (Zalaegerszegi Kórház Fertőző Osztály): Aktinomyces species okozta neuroinfectio
9. *Ozsvár Zsófia, Borbély László, Mazzag Éva* (Szeged Önk. Kórház Fertőző Osztály): Szokatlan formában jelentkező toxoplasmosis

Üléselnök: *Mészner Zsófia*

Magyar Nephrológiai Társaság Nagygyűlése

A Magyar Nephrológiai Társaság Nemzetközi és hazai szakértők részvételével *1995. szeptember 28—30.* között Budapesten rendezi nagygyűlését.

A nagygyűlés részben továbbképző jellegű, részben tudományos fórum, helyszíne a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbje (1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

A nagygyűlés fő témái:

1. Vesebetegség és anyagcsere
2. A veseműködés szabályozása normális és kóros körülmények között
3. Kalcium homeostasis
4. Immunológiai eredetű vesekárosodások
5. Terhesség, hypertonia, vesebetegség
6. Diagnosztikai eljárások
7. Adequat dialysis kezelés, biocompatibilitás, regenerálás
8. Transzplantáció

A fő témákhoz kapcsolódó előadások/poszterek összefoglalójának beküldési határideje *1995. június 10.* Jelentkezési lapok, illetve további információk (szállás, kulturális program, étkezés) a Kongresszus Szervezőirodáján (MedrepkeD Kft., 1133 Budapest, Katona József u. 3. Tel.: 111-1198. Fax: 201-4713) beszerezhetők.

Részvételi díj: 2500 Ft.

Jelentkezési Felhívás szervezett doktori képzésre

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** felvételt hirdet a *Doktori Iskolában* folytatott tanulmányokra ösztöndíjas és egyéni képzés keretében az 1995—1998 közötti képzési időben az orvosi és gyógyszerészeti tudományok területén jóváhagyott doktori programok alapján.

A jelentkezéshez szükséges űrlap és részletes tájékoztatás a Doktori Titkárságon kapható, a kitöltött űrlapot is oda kell visszajuttatni.

Jelentkezési határidő: *június 15.*

A felvételi beszélgetésekre június 26—30. között kerül sor. Az ösztöndíjas képzésre az egyetemmel hallgatói jogviszonyba kerülnek és 1995. szeptember 1-jétől 36 hónapon át ösztöndíjat kapnak. Az ösztöndíj jelenleg havi 18 ezer forint. Az egyéni képzésben részt vevők ösztöndíjban nem részesülnek.

Orvosi rendelőnek alkalmas, Szent István krt. 16. I. emeleti, kétszobás lakás hosszú távra kiadó. Tel.: 221-7329.

Az 1995 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (V. rész)

Anandron 50 mg tabletta

Hatóanyaga, a nilutamid specifikus, nem steroid antiandrogen, amely más steroid receptorra (ösztrogen, progeszteron, mineralo- és glukokortikoidok) nem hat, így más hormon-, ill. antihormon aktivitást nem fejt ki. Egyszeri adag bevétele után a nilutamid gyorsan és teljesen felszívódik és változatlan formában kerül a keringésbe. Eliminációs felezési ideje 56 óra. 80—84%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A kötődés 0,32 és 32,1 mg/l^{-1} koncentrációs értékek között nem szaturálódik. Teljes vérben 36%-ban a vörösvértestekhez kötött. Főleg a vesén át ürül ki, konjugált metabolit (glukuronid és/vagy szulfát) formában. A vizeletben változatlanul megjelenő nilutamid aránya elhanyagolható. Az emberen végzett metabolizmusvizsgálatok szerint a nilutamid biotranszformációja lassú, de gyakorlatilag teljes. A vizeletben öt metabolitot azonosítottak, közülük legfontosabbak az amino- és hidroximetil-származékok. Ismételt adagolás során a betegben az egyensúlyi állapot két hét alatt alakul ki és a továbbiakban akkumuláció nem észlelhető. Az egyensúlyi állapotban észlelt plazmakoncentrációk arányosak az adaggal, nem függ a szérum kreatininértékétől, és azonos napi adag mellett az sem befolyásolja a szérumszintet, hogy a beteg a napi adagot hány részre elosztva veszi be.

Hatóanyag: 50 mg nilutamidum fehér színű, keserű ízű, mérsékelten domború felületű, egyik oldalán „166", másik oldalán jelzéssel ellátott tabletta.

Javallatok: Metastatikus prostatacarcinoma, amelyben a tesztoszteron-suppressio indikált, kémiai vagy sebészi castratióval együtt:

— tesztoszteron által kiváltott „fellángolás" korai kezelésére, LHRH-antagonistával kombinálva;

— kiegészítő kezelés olyan betegek számára, akik LHRH-antagonista kezelést kapnak, vagy már átestek orchiectomián.

Ellenjavallatok: Súlyos májelégtelenség; jelentős légzőszervi megbetegedés; haemolytikus anaemia. Alkohollal történő együtt adása, ha diszulfiram- (Antaethyl-, Antabus) szerű hatás észlelhető.

Adagolás: A nilutamid-kezelést a kasztrálással, ill. az LHRH-agonista kezelés megkezdésével egyidejűleg kell elkezdeni.

Kezdő adag: 300 mg/nap 4 hétig.

Fenntartó adag: 150 mg/nap.

A napi adag a beteg kívánsága szerint egyszerre vagy több részre szétosztva is bevehető.

Nemkívánatos mellékhatások (pl. gyomor-bél panaszok, a sötéthez történő alkalmazkodás zavara, nehézlégzés) fellépése esetén a fenntartó adagra korábban is át lehet térni.

Mellékhatások: Sötéthez történő alkalmazkodás vagy színlátás zavara (a kezelt betegek 20—25%-ában). A zavar rendszerint enyhe, a kezelés folytatása mellett is csökkenhet, javulhat napszemüveg viselésére; igen ritkán kívánja meg a kezelés félbeszakítását és mindig reverzibilis.

Diszulfiram-hatás (5% alatt), melyre jellemző a fej, nyak, mell bőrének erős kipirulása, a kötőhártyák belövelltsége, verejtékezés, nehéz- majd szapora légés, tachycardia, vérnyomásesés.

Intersitialis pneumonitis (1—2%).

Mérsékelt transzamináz emelkedés, ami rendszerint regrediál a kezelés folytatása mellett (5—10%).

Feltehetően cytolytikus vagy kevert hepatitis (1% alatt).

Gyomor-bél zavarok (5—10%): hányinger, hányás.

Impotencia, csökkent libido, hőhullámok a castratio következtében.

Gynaecomastiát ritkán észleltek.

Gyógyszerkölcsönhatások: A nilutamid a microsomalis enzimrendszerre kifejtett hatása következtében csökkentheti más gyógyszerek metabolizmusát a májban, mint K-antivitamin, fenitoin, propranolol, klórdiazepoxid, diazepam és teofillin, ezért a szerek kiürülése csökkenhet és vérszintjük emelkedhet. Ezek és más, hasonló metabolizmusú gyógyszerek adagolását megfelelően módosítani kell, ha nilutamiddal együtt kerülnek alkalmazásra.

K-antivitamin és nilutamid együtt adásakor a véralvadás gondosan ellenőrzendő (prothrombin-idő) és ha szükséges, a K-antivitamin adagját a nilutamid kezelés ideje alatt csökkenteni kell.

Figyelmeztetés: Kizárólag férfiak kezelésére alkalmazható.

Májműködési zavar a kezelés kockázata, ezért rendszeres ellenőrzés szükséges. Hepatitis klinikai jelei esetén, mint hányinger, hányás, hasi fájdalom, sárgaság, a transzamináz értékeket meg kell határozni és ha normál érték felső határának háromszorosát meghaladja, akkor a kezelést abba kell hagyni.

A kezelés ugyancsak félbeszakítandó, ha váratlanul nehézlégzés lép fel, vagy az előzetes nehézlégzés rosszabbodik. Mellkasrtg végzendő a tünet kivizsgálására. Légzési elégtelenségben szenvedő betegekben a nehézlégzés fokozódásakor a kezelés abbahagyása és a megfelelő vizsgálatok végzése indokolt.

Nagyobb mérvű *túladagolásról* nincs tapasztalat, de feltehetően hányás lenne az első tünet.

300 mg-nál nagyobb adag bevétele mellékhatásokat okozhat, mint gyomor-bél zavarok és szédülés. Ilyenkor a kezelést egyszerűen abba kell hagyni.

A járművezetők és baleseti veszéllyel járó munkát végzők figyeljenek az esetleges sötéthez történő alkalmazkodási vagy egyéb látási zavarra. Ezek jelentkezése esetén a kezelőorvosnak kell mérlegelnie a közlekedésben történő részvételre, ill. baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó egyedi korlátozás vagy tilalom mértékét.

Ha diszulfiram-hatás jelentkezik, úgy alkoholos ital fogyasztása a kezelés alatt tilos.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki, „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 1 doboz 90 tabl.

Leaton vitamin tonikum oldat gyermekek részére

Gyermekek számára összeállított multivitamin készítmény, amely 10 essentialis vitamint tartalmaz, mely megelőzi a különböző vitaminhiányból eredő anyagcserezavarokat.

Hatóanyag-tartalom üvegenként (500 ml)	Egyszeri adagban (5 ml)	Napi adagban (15 ml)
Retinolum palmitinicum (Vit. A) 85 000 NE	850 NE	2550 NE
Ergocalciferolum (Vit. D.) 12 500 NE	125 NE	375 NE
Tocopherolum aceticum (Vit. E) 23,50 mg	0,23 mg	0,70 mg
Thiaminium chloratum (Vit. B_1) 45,00 mg	0,45 mg	1,35 mg
Riboflavinum natrium phosphoricum (Vit. B_2) 58,50 mg	0,58 mg	1,80 mg

Hatóanyag-tartalom üvegenként (500 ml)		Egyszeri adagban (5 ml)	Napi adagban (15 ml)
Panthanolum (Vit. B_5)	225,00 mg	2,25 mg	6,75 mg
Pyridoxinium chloratum (Vit. B_6)	50,00 mg	0,50 mg	1,50 mg
Nicotinamidum	500,00 mg	5,00 mg	15,00 mg
Cyanocobalaminum	0,05 mg	0,50 μg	1,50 μg
Acidum ascorbicum	1750,00 mg	17,50 mg	52,50 mg

Segédanyagok: szorbit, glükóz, szacharóz.

Javallatok: Fokozott vitaminigény, vitaminhiányos táplálkozás, különösen a téli hónapokban, felszívódási zavar gyomor-bél betegségek következtében, hirtelen növekedés, hosszan tartó lázas betegség, lábadozás időszaka.

Ellenjavallatok: Hypervitaminosis, thiamin- és pyridoxinérzékenység, egyidejű retinoid kezelés, veseműködési zavar.

Adagolás: Naponta 3-szor 1 kávéskanál (kb. 5 ml) lehetőleg étkezések előtt.

Mellékhatások: A megadott adagban nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Egyéb A-vitamin és főleg D-vitamint tartalmazó készítményt egyidejűleg nem szabad szedni, mert túladagolást okozhat. Tartós, folyamatos szedése A- és D-vitaminfelhalmozódást, túladagolást okozhat.

Cukorbetegeknél figyelembe kell venni, hogy kávéskanalanként 1,25 g cukrot és 0,27 g szőlőcukrot tartalmaz.

Alkalmazása alatt a B_2-vitamin a vizeletet sárgára festheti.

Eltartása: szobahőmérsékleten 25 °C alatt.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 500 ml (sárga színű, tiszta jellegzetes szagú, édes ízű oldat).

Leaton vitamin tonikum oldat felnőttek részére

Felnőttek részére összeállított multivitamin készítmény, amely 10 essentialis vitamint és koffeint tartalmaz.

Hatóanyag-tartalom üvegenként (500 ml)		Egyszeri adagban (5 ml)	Napi adagban (15 ml)
Retinolum palmitinicum (Vit. A)	55 000 NE	16 500 NE	5000 NE
Ergocalciferolum (Vit. D_2.)	3 650 NE	110 NE	330 NE
Tocopherolum aceticum (Vit. E)	27,50 mg	0,80 mg	2,40 mg
Thiaminium chloratum (Vit. B_1)	20,00 mg	0,60 mg	1,80 mg
Riboflavinum natrium phosphoricum (Vit. B_2)	26,00 mg	0,78 mg	2,30 mg
Panthanolum (Vit. B_5)	112,50 mg	3,40 mg	10,20 mg
Pyridoxinium chloratum (Vit. B_6)	22,50 mg	0,68 mg	2,00 mg
Nicotinamidum	250,00 mg	7,50 mg	22,50 mg
Cyanocobalaminum	0,05 mg	1,50 μg	4,50 μg
Acidum ascorbicum	2 500,00 mg	75,00 mg	225,00 mg
Coffeinum	1 250,00 mg	37,50 mg	112,500 mg

Segédanyagok: glükóz, szacharóz, alkohol.

Javallatok: Fokozott vitaminigény, vitaminhiányos táplálkozás, felszívódási zavar, gyomor-bél betegségek következtében, akut és krónikus betegség okozta fokozott vitaminigény, reconvalescencia, postoperativ gyengeség.

Ellenjavallatok: Hypervitaminosis, thiamin- és pyridoxinérzékenység, egyidejű retinoid kezelés, veseműködési zavar. Gyermekeknek alkoholtartalma miatt nem adható. Terhesség és szoptatás alatt csak a megadott adagban adható.

Adagolás: Naponta 3-szor 1 evőkanál (15 ml) lehetőleg étkezések előtt.

Mellékhatások: A reakcióidőt megnyújthatja és a közlekedési készséget rontja.

Figyelmeztetés: Egyéb A-vitamin és főleg D-vitamint tartalmazó készítményt egyidejűleg nem szabad szedni, mert túladagolást okozhat. Tartós, folyamatos szedése A- és D-vitaminfelhalmozódást, túladagoást okozhat.

Cukorbetegeknél figyelembe kell venni, hogy evőkanalanként 2 g cukrot és 0,2 g szőlőcukrot tartalmaz. Evőkanalanként 4,2 g alkoholt tartalmaz, ezért alkoholbetegségben — főleg elvonási periódusban — nem adható.

Alkalmazása a laboratóriumi vizsgálati eredményeket zavarhatja.

Alkalmazása alatt a B_2-vitamin a vizeletet sárgára festheti.

Eltartása: szobahőmérsékleten 25 °C alatt.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 500 ml (sárga színű, tiszta, jellegzetes szagú, édes ízű oldat).

Tebonin retard drazsé;
Tebonin 17,5 mg inj.;
Tebonin 87,5 mg inj.

A Ginkgo biloba leveleiből speciális eljárással előállított standardizált kivonat. Elősegíti a perifériás és agyi vérátáramlást, a következő, kísérletileg igazolt tulajdonságok alapján:

Vérben: csökkenti a vér viszkozitását, gátolja a thrombocyta-adhaesiót és aggregatiót.

Erekben: spasmolytikus hatást gyakorol az arteriolákra és venulákra, gátolja a tromboxán-szintetázt, fokozza a PGI_2 szintézisét, csökkenti a capillarpermeabilitást. Az inj. csökkenti a parenteralis dextrán-adagolás következében megemelkedett plazmaviszkozitást.

Szövetekben: gátolja az ischaemiás eredetű cytotoxikus oedemák képződését, fokozza a hypoxiatoleranciát, gátolja a pathologiás lipidperoxidációt a toxikus oxigéngyökök közömbösítése révén.

Szisztémás farmakológiai hatások: stabilizálja a sejtmembránt. Csökkenti a szabadgyök-képződést, elfogja a szabad gyököket. Gátolja a gyökök által indukált toxicitást és a lipidperoxidációt. Gyökfogó és lipidperoxidációt gátló képességéből adódóan jelentős mértékben elősegíti a PGI_2 szintézist. Szintézis-gátló vagy antagonisztikus hatást gyakorol a következő mediátorokra: TX A_2, hisztamin, bradikinin, szerotonin, leukotrién és PAF. A Tebonin nem befolyásolja kedvezőtlenül a cukoranyagcserét, cukorbetegek kezelésére is alkalmas. Adagolása során nem várható vérnyomásesés, steal-effektus és kipirulás.

Hatóanyag: 20 mg extr. ginkgo bilobae siccum (= 4,8 mg ginkgo biloba flavon glikozid) rozsdabarna színű kerek drazsénként. 17,5 mg, ill. 87,5 mg extr. ginkgo bilobae siccum (= 4,20 mg, ill. 21,0 mg ginkgo biloba flavon glikozid) 5, ill. 25 ml-es ampullánként. Az inj. oldószere 150 mg, ill. 750 mg alkoholt is tartalmaz.

Javallatok: *Retard drazsé:* Elégtelen agyi vérátáramlás és tápanyagellátás, ill. agyműködési zavarok a csökkenő intellektuális teljesítőképesség és koncentrációs készség tüneteivel, mint szédülés, fülzúgás, fejfájás, látászavar, emlékezetgyengülés, félelemérzet, depresszív lelkiállapot.

Perifériás artériás vérellátási zavarok intakt keringési volumentartalékkal (claudicatio intermittens).

Injekció: A retard drazsé javallatai, továbbá: belső fül eredetű nagyothallás, ér- és metabolikus eredetű zavart hallás- és beszédkészség, nyaki szindrómára visszavezethető estekben is.

Perifériás artériás vérellátási zavarok, mint arteriosclerotikus angiopathiák diabeteses érkárosodások gangraena-veszéllyel, endangiitis obliterans, Raynaud-kór, valamint más hormonális és idegrendszeri eredetű érzavarok, angiopathiák, angiopathiás eredetű trofikus zavarok.

Ellenjavallatok: A készítmény valamely alkotórészével szembeni túlérzékenység. Az inj. szorbittartalma miatt nem alkalmazható 25 ml feletti adagban lactacidosis, metil-alkohol-mérgezés, fruktóz-szorbit intolerancia és fruktóz-1,6-difoszfatáz hiánya esetén.

Terhesség, szoptatás: Állatkísérletekben a Ginkgo biloba kivonata nem bizonyult teratogénnek, hasonlóképp nem ismeretesek teratogen hatások emberen. Alkalmazása terhességben és szoptatás idején ennek ellenére csak az előny-kockázat gondos egyedi mérlegelése alapján történhet.

Adagolás: *Retard drazsé:* naponta 2—3-szor 1—2 drazsét étkezés után, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

Injekció: Az OPC (one-point-cut) ampullákhoz reszelő alkalmazása nem szükséges. A pontjelzést felfelé fordítva, az ampulla fejét lefelé irányuló mozdulattal kell letörni. A *17,5 mg-os (5 ml-es) inj.* adagja naponta 5—10 ml im. vagy iv., ill. kétnaponként 15 ml iv. Akut és súlyos esetek kezelésére 25 ml-es ampulla áll rendelkezésre, amiből akut esetben 25 ml, súlyos esetben 25—50 ml napi adag is alkalmazható. A *87,5 mg-os (25 ml-es) inj.* hígítatlanul *lassan* iv. vagy infúzióban adható be. Infúzióként csak fiziológiás NaCl-oldattal, kis molekulájú dextránnal vagy HAES [= poli (0-2-hidroxietil)] keményítő vivőoldattal szabad elegyíteni. A Tebonin és a vivőoldat keverési aránya 1 : 10. Egy 500 ml-es infúzió 2—3 óra alatt adandó be.

A növényi kivonatok fényérzékenysége miatt a Tebonint közvetlenül az ampullából történő felszívás után, fénytől védve kell adagolni.

Mellékhatások: Nagyon ritkán fejfájás, alvászavar, szédülés, forróságérzés, hányinger és gastrointestinalis zavarok, valamint palpitatio és retrosternalis panaszok lépnek fel. Túlérzékenységi reakcióként keringésszabályozási zavarok, bőrreakciók jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az injekció inkompatibilis borjúvér-származékokkal.

Figyelmeztetés: Az injekciós ampulla tartalmát nem szabad infúzióban más gyógyszerekkel együtt adagolni és csak a jelzett vivőoldatokat szabad alkalmazni. Bekötött műanyag kanül használata esetén ritkán vénafalizgalom vagy phlebotrombosis léphet fel. Különösen ügyelni kell ezenkívül a kanül kifogástalan fekvésére és méretére az adagolás közben.

A gyógyszer ampullánként 0,15 g/5 ml, ill. 0,75 g/25 ml alkoholt is tartalmaz, ezért alkoholbetegeknek nem adható. Csak tiszta oldatot szabad felhasználni.

Az inj. eltartása: 25 °C alatt fénytől védve.

A drazsé eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: A retard drazsé vény nélkül is kiadható. Az inj. csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 drazsé, 50 drazsé, 5 amp., ill. 10 amp., ill. 50 amp. (5 ml); 5 amp. (25 ml).

Healon 10 mg/ml szemészeti oldat 0,40 ml, ill. 0,55 ml

A készítmény hatóanyaga, a nátrium-hialuronát poliszacharid, melyben az ismétlődő diszacharid egységeket glikozidkötések kapcsolják össze. Az állati és az emberi kötőszövetek extracellularis állományában egyaránt megtalálható; fiziológiás anyag, mely a különböző fajokban kémiailag azonos. Az oldat koncentrációja 1% (10 mg/ml), ozmolaritása kb. 300 mosm/kg (hasonló a csarnokvízhez), pH: 7,2. „Nyugalomban" viszkozitása 200 000-szerese a csarnokvíznek és a BSS-nek („Balanced Salt Solution"). Amikor a kanülön keresztül a Healont kinyomjuk, a viszkozitás jelentős mértékben lecsökken, lehetővé téve az oldat fecskendezhetőségét. A fecskendezés után azonban nagy viszkozitását visszanyeri. Ha a műtét végeztével Healon marad a szemben, az nagyrészt a trabecularis hálózaton keresztül eliminálódik.

Hatóanyag: 4,00 mg, ill, 5,50 mg natrium hyaluronicum 5000 0,4 ml, ill 0,55 ml steril, pirogénmentes foszfátpuffer vizes oldatban egyszer használatos fecskendőben.

Javallat: Szemműtétek. Elülső csarnok műtétekben mély elülső csarnokot tart fenn, így a cornealis endothelium és más szövetek sérülésének veszélye csökken a műtéti beavatkozás során. Viszkoelaszticitása révén a szem hátsó segmentumában is alkalmas szövetek szétválasztására és védelmére a műtét során.

Átlátszóságánál fogva lehetővé teszi a retina műtét közbeni és utáni vizsgálatát és a lézeres kezelést is.

Ellenjavallat: Ez ideig nem ismeretes.

Adagolás: Az oldatot vékony kanülön keresztül fecskendezik a szembe. Előkészítését l. a csatolt ábrákon.

A felhasznált mennyiség a műtét típusától függ:

— elülső csarnok műtétek során a többszöri injektálással bejuttatott teljes oldatmennyiség általában kevesebb, mint 1 ml;

— hátsó csarnok műtétekben 2—4 ml-re van szükség.

Ha a műtét folyamán az egyes fázisokban a Healon egy része elfolyik vagy kimosódik a szemből, ismételt injektálás válhat szükségessé.

Mellékhatások: A szemben maradt Healon átmeneti szembelnyomás-emelkedést okozhat, melynek oka a trabecularis hálózat mechanikus blokádja. Ennek a nyomásemelkedésnek a csúcsa 4—8 órával a műtét után várható.

Gyógyszerkölcsönhatás: Ez ideig nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Mivel a szemben maradt Healon oldat átmeneti intraocularis nyomásemelkedést okozhat, ezen veszély csökkentésének érdekében ajánlott a műtét után az oldat nagy részének irrigációval/aspirációval történő eltávolítása. A szembelnyomást a műtét után monitorozni kell és ha szignifikáns növekedés észlelhető, a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni.

Abban az esetben, ha a Healont azért hagyták a szemben, mert szükség van a műtét után is mechanikus hatására, úgy profilaktikusan nyomáscsökkentő kezelés is indokolt lehet.

In vitro laboratóriumi vizsgálatok kimutatták, hogy a nátriumhialuronát és bizonyos kation-komponenseket (kvaterner ammóniumvegyületeket) tartalmazó oldatok, bizonyos gyógyszerek és detergensek elegyítésekor opaleszcencia lép fel. Ezért a Healont nem szabad olyan kanülön keresztül fecskendezni, mely korábban ilyen oldatokkal érintkezett.

A Healon oldat egyszer használatos szerelékben kerül forgalomba, a kanül újrafelhasználását kerülni kell.

Mivel a készítmény hatóanyaga állati eredetű (szárnyas) és bár nagy tisztasági fokú — fehérjemaradványok lehetnek jelen —, ezért nem hagyhatók figyelmen kívül mindazok az immunológiai és egyéb veszélyek, amelyek biológiai anyagok — különösen ismételt — befecskendezésével járnak együtt. Human vizsgálatokban Healonnal kapcsolatos immunogenitas semmi jelét nem észlelték.

Eltartása: hideg helyen (2—8 °C), fagyástól és fénytől védve.

Használat előtt kb. 30 perccel kell a Healont a hűtőszekrényből kivenni és meg kell várni, hogy szobahőmérsékletűre felmelegedjen.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 0,4 ml, ill. 0,55 ml steril oldat egyszer használatos fecskendőben + kanül.

Cusiviral kenőcs

A Cusiviral kenőcs hatóanyaga az aciklovir, antiviralis hatású szer. In vitro és in vivo egyaránt hat a herpes simplex vírus I. és II. típusára, valamint a varicella-zoster vírusra. A vírussal fertőzött sejt belsejébe jutva, aciklovir-trifoszfáttá foszforilálódik, amely az aciklovir inaktív alakja. Az aciklovir trifoszfát a herpesvírus DNS polymerázának specifikus inhibitora, amely a további vírus DNS szintézist anélkül gátolja, hogy a normál sejtfolyamatokat befolyásolná. Helyileg alkalmazva felszívódása csekély.

Hatóanyag: 0,75 g acyclovirum — 15 g kenőcsben.

Javallat: A bőr herpes simplex vírus infekciói, primaer és recidiváló herpes genitalis, herpes labialis.

Ellenjavallat: Aciklovirral szembeni ismert túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás: Naponta 5-ször (4 óránként) 5 napon át ismételve a kenőcs szükséges mennyiségét úgy kell felkenni a fertőzött bőrterületre, hogy azt befedje. Ha 5 nap alatt nem következik be teljes gyógyulás, a kezelést további 5 napig kell folytatni.

A kenőcs alkalmazását a legkedvezőbb hatás elérésének érdekében minél hamarabb, már az első tünetek észlelésekor, ill. a diagnózis felállításakor meg kell kezdeni.

A helyes kezelési mód: A fertőzés egyéb testfelületre vagy más személyre való átterjedésének megelőzése végett a kenőcsöt nem szabad kézzel felkenni a fertőzött bőrfelületre, erre a célra a dobozban elhelyezett applikátort kell használni.

Mellékhatások: A kenőcs alkalmazásakor enyhe és átmeneti égő, szúró érzés, erythema, a bőr enyhe kiszáradása, hámlása jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: Jelenleg nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Nem szabad a kenőcsöt az előírtnál gyakrabban és hosszabb ideig alkalmazni.

Vigyázni kell, hogy a kenőcs szembe és szájba ne kerüljön.

Terhesség és szoptatás alatt történő alkalmazásról elégséges információ nem áll rendelkezésre, ezért ilyen esetekben a előny/kockázat gondos mérlegelése szükséges. Az aciklovir szisztémás alkalmazásakor patkányokon és nyulakon sem teratogen, sem embryotoxikus hatást nem észleltek.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 15 g tubus.

Etoposide-teva 100 mg/5 ml; ill 200 mg/10 ml injekció infúzióhoz

Az etopozid a podofillotoxin félszintetikus származéka. Citotoxikus hatását a DNS szintézis gátlásával, a sejtciklus S és G_2 fázisában fejti ki. Intravénásan adagolva az eloszlás bifázisos folyamattal jellemezhető, kb. 1,5 órás eloszlási és 4—11 órás eliminációs felezési idővel. Az etopozid csak kis koncentrációt (1—10%) ér el a liquorban. In vitro nagymértékben (97%) kötődik a plazmafehérjékhez. A beadott mennyiség 44—60%-ban a vizelettel és kb. 16%-ban a széklettel választódik ki. Az etopozid az állatkísérletek szerint átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejbe.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 200 mg etoposidum, valamint citromsav, benzil-alkohol, poliszorbát 80 alkohol és makrogol 300 segédanyagok, 5, ill. 10 ml-es injekciós üvegenként.

Az injekciós oldat sárgás színű és enyhén viszkózus.

Javallatok: Hodgkin és non-Hodgkin lymphoma, akut nem lymphoid leukaemia. Refrakter heretumorok, kissejtes anaplasticus tüdőtumor.

Ellenjavallatok: Hatóanyaggal, ill. segédanyagokkal (főként benzil-alkohol) szembeni túlérzékenység, súlyos májkárosodás, súlyos myelosuppressio, terhesség, szoptatás.

Óvatosan adható: kevésbé súlyos myelosuppressio, máj- és veseműködési zavarok, fertőzéses megbetegedések (főként Varicella és Herpes zooster), valamint előzetes citostaticus kezelésben részesült betegek esetében.

Adagolás: *Kizárólag lassú iv. infúzióban,* 30—60 perc alatt adható be. A szokásos napi adag felnőtteknek 50—100 mg/testfelület m^2 az 1—5. napig vagy 100 mg/testfelület m^2 az 1., 3. és 5. napon. Ez az adagolás 3—4 hét múlva megismételhető. *Kissejtes anaplastikus tüdőtumor* esetén 35 mg/m^2 (4 napon át) — 50 mg/m^2 (5 napon át) adagolás alkalmazható 3—4 hetenként.

Az injekciós oldatot 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátrium-klorid infúzióval 0,2 mg/ml-es koncentrációig kell hígítani. Ennél töményebb oldatban nem szabad infundálni. A hígított injekciós oldat (infúzió) 96 órán át őrzi meg stabilitását. Elszíneződött vagy zavaros oldatot nem szabad felhasználni!

Az etopozid injekciós, ill. infúziós oldat nem keverhető más gyógyszerkészítménnyel. Az infúzió monoterápiában és kombinációs terápiában más citostaticumokkal együtt is adható. Az adagok csökkentése szükséges, ha az alkalmazott egyéb citostaticum is myelosuppressiv tulajdonságú vagy az előzetes sugárterápia és/vagy kemoterápiás kezelés a csontvelő működését már károsította.

Mellékhatások: *Vérképző rendszer:* csontvelő-károsodás (általában dózisfüggő); anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, akut leukaemia. A granulocytaszám a kezelés 7—14. napján, a thrombocytaszám a kezelés 9—16. napján a legalacsonyabb.

Gastrointestinalis rendszer: hányinger, hányás (általában enyhe vagy közepes súlyosságú és antiemetikumok alkalmazásával többnyire ellensúlyozható), étvágytalanság, hasmenés, hasi fájdalom, stomatitis, májkárosodás, dysphagia, székrekedés.

Egyéb: hypotonia (a gyors iv. adagolás következtében), allergiás reakciók (pl. hidegrázás, láz, tachycardia, bronchospasmus, dyspnoe, hypotonia, melyek általában az infúzió leállítására és vérnyomásemelő, kortikoszteroid, antihisztamin vagy plazmaexpanderek alkalmazására megszűnnek), hypertonia, perifériés neuropathia (fokozott veszély vinkrisztinnel történő együtt adáskor); ritkán központi idegrendszeri toxicitás (szokatlan fáradtság, aluszékonyság), kellemetlen ízérzet, láz, kiütés, viszketés, pigmentáció, alopecia, átmeneti centrális vakság és esetenként visszatérő sugárdermatitis.

Figyelmeztetések: A gyógyszerkészítmény csak a citostaticus kezelésben jártas szakorvos felügyelete mellett alkalmazható.

A terápia megkezdése előtt az orvosnak mérlegelnie kell a kezelés előnyeit a várható kockázatokkal szemben.

A kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt (minden újabb adag beadása előtt) és a kezelés befejezése után teljes vérképvizsgálatot kell végezni. 100 000—50 000/mm^3 alatti thrombocyta és 2000/mm^3 alatti fehérvérsejtszám esetén a kezelést meg kell szakítani a vérképértékek normalizálódásáig. 4000—2000/mm^3 fehérvérsejtszám között az adagot csökkenteni kell.

A kezelés során rendszeres máj- és vesefunkció-ellenőrzés szükséges.

Az esetleges anaphylaxiás reakció jelentkezésére fel kell készülni. Ilyen esetben az adagolást abba kell hagyni és a beteget a szükséges tüneti kezelésben kell részesíteni. A kezelés alatt fokozott figyelmet kell fordítani az esetleges száj ulceratio kialakulásának megelőzésére.

A gyógyszerkészítmény gyermekeken történő biztonságos alkalmazására nincs elegendő tapasztalat.

Súlyos mellékhatások jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni és később csak megfelelő körültekintéssel szabad tovább folytatni, ill. szükség esetén újra kezdeni, az esetlegesen ismétlődő toxicitás miatt.

Gyors iv. injekcióban, hígítás nélkül alkalmazni tilos!

Az injekciós, ill. infúziós oldat bőrrel vagy nyálkahártyával ne érintkezzen! Az infúzió elkészítése során gumikesztyű alkalmazása javasolt.

Elszíneződött vagy zavaros oldatot nem szabad felhasználni!

A kezelés alatt és a kezelés befejezését követően 3—6 hónapig megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlást kell alkalmazni.

Túladagolás esetén megfelelő antidotum nem áll rendelkezésre, ezért kezelése tüneti.

Eltartása: fénytől védve, szobahőmérsékleten (15—30 °C).

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

Csomagolás: 1 üveg (5, ill. 10 ml).

Upsavit rágótabletta és pezsgőtabletta

Vitaminokat (A, B_1, B_2, B_5, B_6, B_{12}, C, E, nikotinamidot, folsavat, biotint) és nyomelemeket (cink, réz, szelén) tartalmazó multivitamin készítmény.

Hatóanyagok tablettánként:

Retinolum (Vit. A)	3000	NE
Tocopherolum aceticum (Vit. E)	20	NE
Thiasminium chloratum (Vit. B_1)	1,60	mg
Riboflavinum natrium phosphoricum (Vit. B_2)	2,0	mg
Acidum panthotenicum (calcium pantothenicum) (Vit. B_5)	6,87	mg
Pyridoxinium chloratum (Vit. B_6)	4,11	mg
Cyanocobalaminum (Vit. B_{12})	0,4	μg
Acidum ascorbicum (Vit. C)	150	mg
Nicotinamidum	30	mg
Biotinum	0,15	mg
Acidum folicum (folsav)	0,40	mg
Zincum (zincum sulfuricum)	1,435	mg
Cuprum (cuprum sulfuricum)	42	μg
Selenium	2,5	μg

Segédanyagok: rágótabletta, szorbit, aszpartám, feketeribizli- és citromaroma, színezőanyag: kármin (E 120).

Pezsgőtabletta: káliumbenzoát, szorbit, aszpartám, citromaroma.

Javallatok: Vitamin- és nyomelemhiány megelőzése és gyógyítása felnőtt- és serdülőkorban.

Ellenjavallatok: Hypervitaminosis. Veseműködési zavar. Túlérzékenység a készítménnyel szemben.

Adagolás: Naponta 1 tabletta. 2 héten vagy 1 hónapon keresztül. A rágótablettát elrágva vagy szopogatva kell bevenni, a pezsgőtablettát 2 pohár vízben kell feloldani.

Mellékhatások: Nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nagyon magas dózisban csökkentheti a fenitoin, fenolbarbital, primidone és a levodopa hatékonyságát.

Figyelmeztetés: Más A- és/vagy E-vitamin-tartalmú készítményekkel történő együtt adásnál figyelembe kell venni az Upsavit A- és E-vitamin-tartalmát a túladagolás elkerülésére. Terhesség és szoptatás alatt az A-vitamin napi mennyisége (a táplálékkal együttesen) nem haladhatja meg a napi 6000 NE-t. A riboflavin a vizeletet sárgára színezheti.

Alacsony sótartalmú vagy sómentes diéta esetén figyelembe kell venni, hogy a pezsgőtabletta 234 mg natriumot tartalmaz tablettánként.

A pezsgőtabletta dobozában nedvességgátló kapszula van elhelyezve, mely nem mérgező, lenyelése nem ártalmas.

Eltartása: szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 15 db és 30 db (kerek lilás rózsaszín, gyümölcsillatú és -ízű rágótabletta, és kerek, sárga, citromillatú és -ízű pezsgőtabletta).

Calc-C-Vita pezsgőtabletta

D-vitamint, calciumot, B_6-vitamint és C-vitamint (1 g) tartalmazó pezsgőtabletta erősíti az ellenálló képességet. A D-vitamin, calcium, C-vitamin részt vesz a csontképződés folyamatában.

Összetétel 1 db pezsgőtabletta tartalmaz:

Colecalciferolum	300 NE
Calcium (calcium carbonicum 625 mg formájában)	250,0 mg
Pyridoxinium chloratum	15,0 mg
Acidum ascorbicum	1000,0 mg

Segédanyagok: szacharóz, citromsav, natr. bicarb., natr. klorid, aszpartam, narancs- és mandarinízesítés.

Színezőanyag: apocarotenal 1% CWS CI 40 820 E 160e.

Javallatok: Megnövekedett C-vitamin-, B_6-vitaminszükséglet, D-vitamin- és calciumpótlás, betegségek és lábadozás folyamán, előrehaladott korban, erős testi és szellemi igénybevétel, továbbá megfázás esetén fellépő magasabb vitaminszükséglet miatt. A fertőzésekkel szembeni ellenállás növelésére, illetve gyors fáradékonyság esetén. A csont- és sebgyógyulás elősegítésére.

Ellenjavallatok: a gyógyszerkészítmény iránti túlérzékenység, D-hypervitaminosis, hypercalcaemia, veseelégtelenség, vesekőbetegség az anamnesisben.

Adagolás: Szokásos adagja, ha az orvos másképpen nem rendeli, felnőtteknek naponta 1 pezsgőtabletta. A pezsgőtablettát egy pohár vízben fel kell oldani.

Mellékhatások: Nagy dózisú C-vitamin gastrointestinalis zavarokat okozhat. Tartós nagy adagú C-vitamin, erre hajlamos egyéneken növelheti a vesekőképződés kialakulását.

Gyógyszerkölcsönhatások: A calciumtartalom csökkentheti a tetraciklinek oralis felszívódását, nagy dózisú C-vitamin a kumarinkészítmények hatását csökkentheti. Diagnosztikai eljárásoknál a reakciót zavarhatja (pl. cukor meghatározását a vizeletből), ezért a vizsgálat előtt pár napig ajánlott az alkalmazását szüneteltetni.

Figyelmeztetés: Egyéb vitamin és ásványi anyagokat tartalmazó készítményekkel alkalmazva, figyelembe kell venni a készítmény vitamintartalmát.

Túladagolás: Az előírtnál nagyobb adagok tartós szedése hypervitaminosishoz, hypercalcaemiához vezethet.

Tárolás: Hőtől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: Vény nélkül kiadható.

Csomagolás: 10 db és 20 db pezsgőtabletta alumíniumfóliában, alumíniumtubusban.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvezési Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Debreceni Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinika igazgatója pályázatot hirdet *anaesthesiologus szakorvos* vagy *szakorvosjelölt* számára.

Az állás azonnal betölthető, az illetmény megbeszélés tárgyát képezi.

Érdeklődni lehet az Ortopédiai Klinika titkárnőjénél, az 52/415-494 telefonszámon.

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

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei orvos igazgatója pályázatot hirdet az *I. Ideggyógyászati Osztályára segédorvosi állásra.*

Intenzív betegellátásban való jártasság előny.

A pályázatokat az intézet címére kérjük megküldeni: 1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.

Podhorányi György dr.
orvos igazgató

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az I. sz. belgyógyászati osztály *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Az osztály cardiológiai jellegű.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés. Kiemelt bérezés. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Az állás *1996. január 1-jétől* betölthető.

A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását, a Magyar Orvosi Kamara tagsági igazolását, tudományos tevékenység jegyzékét, szakmai-vezetői elképzelést.

Küronya Pál dr.
orvos igazgató

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Andrejkó Rudolf	1956	Kállósemjén, psychiatria szakorv.	1995. 03. 28.
Dr. Benedek László	1924	Kővágószőlős, körzeti orvos nyd.	1994. 02. 10.
Dr. Buzási Ernő	1940	Hímesháza, háziorvos	1995. 02. 27.
Dr. Csikós Verona	1927	Főv. Szt. István kh. üzemorvos	1995. 01. 04.
Dr. Földeáki László	1945	Kiskunfélegyháza, fogszakorvos	1995. 03. 21.
Dr. Herczeg Péter	1948	POTE Fogászati Kl. adjunktus	1995. 02. 28.
Dr. Kónya Károly Csaba	1943	Diósgyőri Kh. neurol. oszt. vez. főo.	1995. 02. 18.
Dr. Matthaeidesz Kornél Sándor	1928	Belügyminisztérium nyd.	1995. 03. 21.
Dr. Rettegi Tibor	1933	Vértesacsa, háziorvos	1995. 03. 09.
Dr. Rozsnyói Péter Tibor	1956	Szekszárd, elmeoszt. s. orvos	1995. 03. 15.
Dr. Salamon Kálmán	1937	Kisbér, seb. oszt. oszt. vez. főo.	1995. 03. 09.
Dr. Szabó Sándor	1938	Veszprém, Kh. üzemorvos	1994. 12. 27.
Dr. Szántói József	1934	Szentgotthárd, háziorvos	1995. 02. 26.
Dr. Támuly József	1952	Zomba, házi germekorvos	1994. 12. 30.
Dr. Tóth Ferenc	1938	MEP Kom.-Esztergom M. Ig. Tatabánya	1995. 02. 21.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

OH-QUIZ

XXXVIII. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXXVIII/1 : B A csoportú Streptococcus okozta otitis media esetén lehet meningitis a szövődmény

XXXVIII/2 : A Az anti-HBs ellenanyag magas titere a serumban előzően lezajlott HBV fertőzést, vagy hatékony vaccianatio eredményét jelzi — védettséget a HBV fertőzéssel szemben!

XXXVIII/3 : B Cytomegalovirus infekció felnőttben lehet enyhe, akár tünetmentes is, és nem nagyon fertőz.

XXXVIII/4 : A Intestinalis polyposis esetén a Peutz-Jeghers-szindrómában a sötétbarna foltok az ajkakon, szájpadláson jellemzőek, ezenkívül még az orr és a szem körül is lehet ilyenkor hyperpigmentáció.

XXXVIII/5 : B A colon adenocarcinomák kb. 50%-a a vastagbél distalis 25 cm-es szakaszán alakul ki.

XXXVIII/6 : C A haemophiliások — a véradók HIV-szűrésének bevezetése előtti időkben — transzfúziók vagy plasma-készítmények által fertőződhettek HIV vírussal. Pneumocystis carinii penumonia legtöbbször a vezető tünete a manifesztálódó AIDS-nek

XXXVIII/7 : E Dumping-szindrómában nem jellemző a tartós hányás!

XXXVIII/8 : A A Clostridium botulinum toxin okoz motoros paresist, incubatiós periódusa 12—36 óra, de ez változhat akár 8 óra és 8 nap között is! Nincs érzészavar!

XXXVIII/9 : A A hepatocellularis carcinomára nem jellemző, hogy gyakran korán metasztatizálna, bár így is általában rossz a prognózisa — főként ha már tüneteket okoz! (Még a legjobb a kórjóslat az 1—2 cm-nél nem nagyobb, ultrahang vizsgálattal „véletlenül felfedezett", még teljesen tünetmentes hepatomáknak, ezek sikerrel műthetők!)

XXXVIII/10 : A Kanyaróban a pneumonia ritka szövődmény, de a kanyarós halálesetek 90%-áért ez a felelős!

XXXIX. sorozat

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

XXXIX/1. A herediter angioneurotikus oedemával kapcsolatos halál legtöbbször minek a következménye?
A) nem kapcsolatos az oedemával
B) anaphylaxiás shock reakció
C) glottis oedema miatti fulladás
D) túlzott gyógyszeres kezelés
E) stress

XXXIX/2. Az anorexia nervosában szenvedő betegre jellemző, *KIVÉVE:*
A) extrém cachexis, főként nőkben jelentkezik
B) szőrzethiány hónaljban és a mons pubison
C) alacsony vérnyomás
D) vitaminhiány-állapot tüneteivel társulhat
E) psychiatriai rendellenességről van szó

XXXIX/3. Melyik állítás érvényes tetanusra?
A) Legtöbbször az expositiót követően 4 hónapos latenciával fejlődnek ki a tünetek
B) Mindig négy órán belül kifejlődik olyan egyénekben, akiket előzően nem immunizáltak tetanus ellen
C) Csak az arra fogékony egyénekben fejlődik ki a betegség
D) A szokásos inkubációs időtartam 48 óra
E) A tünetek kifejlődése megelőzhető nagy dózis penicillin adásával

XXXIX/4. Cirrhosisos ascitesre jellemző, ha nincs egyéb szövődmény:
A) enyhén véres
B) proteintartalma nagyobb mint 30 g/l
C) elvétve tumorsejtek találhatók az üledékben
D) fajsúlya 1016 alatti
E) sejtszáma 1000/mm^3

XXXIX/5. Egy 20 éves nő fejfájás, étvágytalanség, mindkét oldali állkapocs körüli fájdalom és arcduzzanat, valamint a has alsó quadránsában érzett fájdalom panaszaival keresi fel orvosát. Fizikáis vizsgálattal mko megnagyobbodott parotisok, hasban nyomásérzékenység észlelhető, pulzus 92/min, fehérvérsejt szám: 9000, 35% karéjos magvú leukocyta, 7% monocyta, 58% lymphocyta a kenetben. Mi a diagnózis?
A) cervicalis lymphadenitis
B) Mikulicz-betegség
C) parotis tumor
D) mononucleosis
E) mumps

XXXIX/6. Az adott esetben a nőbeteg hasi fájdalmát mi okozza?
A) mesenterialis lymphadenitis
B) oophoritis
C) gonorrhoea
D) peritonealis metastasis
E) pancreatitis

XXXIX/7. Az adott esetben javasolható kezelés?
A) tüneti
B) convalescens serum adása
C) antibiotikum
D) sulfonamid
E) corticosteroid

XXXIX/8. Az adott esetben fennálló betegségre érvényes állítások, *KIVÉVE:*
A) vírus okozza
B) magas titerű complement fixáló antitestet jelenléte a convalescencia idején jelzi az infekciót
C) férfiakban gyakori szövődmény az orchitis
D) meningoencephalitis is előfordulhat komplikációként
E) a betegségben észlelhető magas serum amylase szint esetén pancreatitisre kell gondolni, mint lehetséges szövődmény

XXXIX/9. Cholestasissal kapcsolatos sárgaságra jellemző, *KIVÉVE:*
A) dominálóan conjugált a hyperbilirubinaemia
B) jelentős viszketéssel járhat
C) a máj-parenchyma károsodásának csak enyhe jelei mutatkozhatnak
D) mindig ALP, GGT emelkedéssel jár
E) kifejezett GOT emelkedés kíséri

XXXIX/10. Zollinger—Ellison-szindrómára jellemző *KIVÉVE*
A) A 12 órás éjszakai gyomorsecretio mennyisége 2 liter feletti
B) kiterjedt, pancreast infiltráló nagyméretű a tumor, ami a szindrómát okozza
C) legtöbbször kisméretű, nehezen lokalizálható a gastrinoma
D) recidiváló peptikus fekély kíséri
E) ritka a társuló hypoglycaemia

A megfejtések beküldési határideje *1995. június 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be az Orvosi Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. június 11. 136. évfolyam — 24. szám

A szülészeti és nőgyógyászati anesztézia helyzete Magyarországon 1993-ban
Takács György dr., Beke Artúr dr., Fedák László dr. 1259

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Módosított Blalock—Taussig-shuntök allograft vena saphena alkalmazásával. Öt év tapasztalatai.
Bogáts Gábor dr., Kertész Erzsébet dr., Katona Márta dr., Tószegi Anna dr., Simonfalvi Imre dr., Kovács Gábor dr. 1263

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Ischaemiás szívbetegségben szenvedő férfiak szérum lipidszintjeinek változása különböző koleszterin- és zsírtartalmú diéták hatására
Márk László dr., Orosz István dr., dr. Ottlakán Aurélné, Wolf Ildikó dr. 1267

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményei
Rozsos István dr., Ferenczy József dr., Afshin Deghnani dr., Rozsos Tamás dr. 1271

RITKA KÓRKÉPEK

Mitokondriális DNS deléció herediter cardio-encephalo-myopathiában
Melegh Béla dr., Seress László dr., Sümegi Balázs dr., Trombitás Károly dr., Bock Ildikó dr., Kispál Gyula dr., Oláh Éva dr., Méhes Károly dr. 1275

HORUS

Mihálkovics Géza mint tankönyvíró
Fehér Erzsébet dr. 1281

Lorenzo Medici és a reneszánsz kor betegségei
Huber Tibor dr. 1282

IN MEMORIAM

Widukind Lenz (1919—1995)
Czeizel Endre dr. 1285

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1287

HÍREK 1302

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1305

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

JUMEX®

selegilinium chloratum

egy gondolattal az Alzheimer kór előtt

Alzheimer-kórban és az Alzheimer típusú időskori dementiában (SDAT) az alábbi javulásokat tapasztalták JUMEX® kezelés hatására, melyeket klinikai vizsgálatok igazolnak:

- cognitív funkciók
- napi aktivítás
- általános állapot
- önellátási készség
- rövid és hosszú távú memória
- mentális funkció

Hatóanyag 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.

Javallatok Alzheimer-kórban és Alzheimer-típusú időskori dementia enyhe és közepes fokú stádiumában monoterápiás kezelésként. A dopaminszint emelkedése lehetővé teszi, hogy a beteg intellektusa, memóriája, tanulási készsége, motoros és instrumentális aktivítása 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).

Gyógyszerkölcsönhatás A kezelés során indirekt szimpatomimetikumok alkalmazása kerülendő. MAO-A gátlók együttes adása súlyos vérnyomáscsökkenést okozhat. Nem adható együtt fluoxetinnel.

Figyelmeztetés Fokozott óvatossággal adható gyomor- és nyombélfekély, labilis hypertonia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson-betegséggel egyidejű fennállása esetén.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszti MAO-B gátló szelektivitását és a MAO-A-t is gátolja, emiatt megnő a hypertonia kialakulásának lehetősége, különösen tiraminban gazdag ételek fogyasztása esetén. A transzaminázék átmeneti emelkedésének lehetősége miatt tartós kezelés esetén javasolt az enzimértékek időszakos ellenőrzése.

Megjegyzés ++ Csak vényre adható ki. Parkinson-betegségben, illetve -szindrómában szenvedő betegeknek a kezelőorvos, körzeti, üzemorvos, ideg-elme szakrendelés szakorvosa térítésmentesen rendeli.

Csomagolás 50 tabletta

Előállítja CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel: 169-1350, 169-0900 Fax: 169-0282

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

Hungarian Medical Journal

June 11, 1995. Volume 136. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Present state of obstetric and gynaecological anaesthesia in Hungary in 1993
Takács, Gy., Beke, A., Fedák, L. 1259

CLINICAL STUDIES

Modified Blalock-Taussig shunts using allograft saphenous veins, five years experience
Bogáts, G., Kertész, E., Katona, M., Tószegi, A., Simonfalvi, I., Kovács, G. 1263

ORIGINAL ARTICLES

The effect of cholesterol and lipid content of different diets on serum lipid levels of men suffering from coronary heart disease
Márk, L., Orosz, I., Ottlakán, A., Wolf, I. 1267

NEWER SURGICAL METHODS

Special complications of micro and modern mini-laparotomy cholecystectomy
Rozsos, I., Ferenczy, J., Afshin, D., Rozsos, T. 1271

RARITIES

Mitochondrial DNA deletion in familiar cardio-encephalo-myopathy
Melegh, B., Seress, L., Sümegi, B., Trombitás, K., Bock, I., Kispál, Gy., Oláh, É., Méhes, K. 1275

HORUS

Géza Mihálkovics as text-book writer
Fehér, E. 1281

Lorenzo Medici and diseases of Renascence
Huber, T. 1282

IN MEMORIAM

Widukind Lenz (1919—1995)
Czeizel, E. 1285

FROM THE LITERATURE 1287

NEWS 1302

DRUG NEWS 1305

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,
1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 24. szám — 1995. június 11.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25554.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

KÖNYVTÁR

Könnyebb lenyelni mint a fájdalmat

DONALGIN® 250 mg acidum niflumicum kapszulánként

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító

Indikációk:

- Mozgásszervi megbetegedések
- Sportsérülések és törések
- Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek után.
  Általános posztoperatív és kiegészítő therápiaként daganatos fájdalom csillapítására is alkalmazható.
- Nőgyógyászat: - méhkörnyéki fájdalmak
  (pl.: terhességmegszakítás utáni, premenstruációs, stb.),
  - akut-krónikus kismedencei gyulladásos folyamatok.
  - Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

DONALGIN®

RICHTER GEDEON RT

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

RICHTER: a jól bevált recept

A szülészeti és nőgyógyászati anesztézia helyzete Magyarországon 1993-ban

Takács György dr., Beke Artúr dr. és Fedák László dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők 98 szülészeti és nőgyógyászati osztály 1993. évi beteganyagának feldolgozása alapján mérték fel a szülési fájdalomcsillapítás helyzetét Magyarországon. 104 137 szülés kapcsán vizsgálták a fájdalomcsillapítás módját. A hüvelyi szülések 81%-a (71 744) a felmérés szerint fájdalomcsillapítás nélkül történt; a fájdalomcsillapító eljárások közül opiátokat a szülések 8,3%-ában (7387), epiduralis érzéstelenítést 5,2%-ában (4611) és nitrogenoxydult 5,0%-ában (4470) alkalmaztak. 98 szülészeti intézet 63,2%-a (n = 62) epiduralis analgéziát egyáltalán nem alkalmazott. A császármetszések (n = 13 240) 37%-a történt spinalis vagy epiduralis érzéstelenítésben. A nőgyógyászati laparotomiák (n = 18 219) 98%-a általános narcosisban történt. A hüvelyi méheltávolításnál (n = 2760) ez az arány 56,8% (n = 1568), a többi esetben regionalis anesztézia történt. A szerzők megállapítják, hogy hazánkban a szülési fájdalomcsillapítás aránya indokolatlanul alacsony. Ennek oka az anesztéziában jártas személyzet hiánya mellett a szülési fájdalomcsillapítás fontosságát nem kellően értékelő szemlélet.

Kulcsszavak: szülési fájdalomcsillapítás, nőgyógyászati anesztézia, hazai helyzet

Present state of obstetric and gynaecological anaesthesia in Hungary in 1993. Authors publish findings of a nationwide survey of pain relief in childbirth in Hungary carried out during the year of 1993. Informations were provided on 104 137 deliveries in 98 units. At 71 744 vaginal deliveries (81%) not any types of pain relief were used. The frequency ot different types of pain reliefs at vaginal deliveries were as follows: systemic opioids at 7387 cases (8,3%), epidural analgesia at 4611 cases (5.2%) and inhalational analgesia (nitrous oxide) at 4470 cases (5.0%). The availability of epidural analgesia at 62 units was absent. The rate of spinal — epidural analgesia at Cesarean sections was 37% (n = 13 240). At gynaecological laparotomies (n = 18 219) the rate of general anaesthesia was 98%, this rate at vaginal hysterectomies was 56.8% (n = 1568). Authors conclude that the rate of pain relief in labour in Hungary is unreasonably low. The reason of it is the lack of anaesthetists and also the traditional view, which does not recognize the importance of the pain relief in labour.

Key words: pain relief, labour, gynaecology, nationwide survey

Az anesztézia — ezen belül a szülészeti fájdalomcsillapítás — fejlődésével lehetővé vált olyan módszerek alkalmazása, amelyek az anyára és a magzatra nézve veszélytelenek. A szülészeti anesztézia és a szülési fájdalomcsillapítás széles körű elterjedése már az 50-es években megkezdődött. Ezen új eljárások birtokában a szülészek és aneszteziológusok már eleget tehetnek a szülőnők azon jogos kívánságainak, amelyek a szülési fájdalom csillapítására irányulnak.

A szülőnők fájdalomcsillapításra vonatkozó igénye különböző. Egyesek ilyen eljárást egyáltalán nem kérnek, mások csak egyszerű és szülést „megkönnyítő" eljárások alkalmazását várják. Az epiduralis anesztézia iránti igény sok szülőnőnél csak akkor jelentkezik, ha más fájdalomcsillapító eljárások eredménytelenek (2, 6).

A szülési fájdalom hatékony csillapítását kérő szülőnők száma ma világszerte magas és emelkedő tendenciát mutat (30—60%) (2).

A tökéletes hatást biztosító epiduralis anesztézia iránti primer elvárás azonban nem gyakori és az inkább a szülőnők informáltságának fokától függ. A gerincközeli érzéstelenítés mellékhatásairól vallott gyakran nem kellően megalapozott anekdotikus vélemények — amelyek szerint ezen eljárás magas kockázatú és szükségtelen szülészeti komplikációt eredményez — oda vezethetnek, hogy ezen eljárást a szülészek, aneszteziológusok és igen gyakran a szülésznők sem javasolják, sőt ellenzik; ezáltal a módszer iránti igény indokolatlanul csekély lehet (17). A szülési fájdalomcsillapító eljárások egyes módszereinek elterjedésében és mértékében alapvető jelentősége van a felvilágosításnak, a tradícióknak és az egyes intézetek rendelkezésre álló lehetőségeinek (17). A szülésre, anyaságra felkészítő tanfolyamokra és a gondozást végző személyzetnek döntő szerepe van a leendő szülőnők fájdalomcsillapítási elképzeléseinek formálásában, a primer döntés meghozatalában (16).

Közleményünk célja a jelenlegi hazai helyzet felmérése és elemzése. Indokolja ezt az is, hogy az országban végzett összes érzéstelenítés mintegy egyharmada a szülészeti és nőgyógyászati osztályokon történik.

Módszer és beteganyag

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája a Baross utcai Szülészeti Esték rendezvénysorozata keretében 120 magyarországi szülészeti és nőgyógyászati osztálynak küldött ki olyan kérdőívet, amelynek segítségével tájékozódhattunk az egyes intézetek aneszteziológiai helyzetéről. A kérdőíveket kitöltve 98 intézet küldte vissza. Az eredmények összesítését az *1. táblázatban* foglaljuk össze. A táblázat a szülésbefejező műtétek számát is tartalmazza.

A szülészeti anesztézia helyzetét 104 137 szülés kapcsán vizsgálhattuk. Az éves szülésszám 1993-ban Magyarországon 116 000, elemzésünk tehát a szülések mintegy 90%-át foglalja magában; ez megfelelő és megbízható statisztikai analízist tesz lehetővé.

A helyzet pontosabb elemzése céljából — a szülészeti érzéstelenítések értékelése mellett — vizsgálat tárgyává tettük és feldolgoztuk a nőgyógyászati műtétes beavatkozások közül a laparotomiák és a hüvelyi méheltávolítások adatait. Nem kértük be és így nem értékeltük a rövid időtartamú anesztéziák és a helyi érzéstelenítések (episiotomiák ellátása) adatait, mert azokból használható következtetéseket nem vonhattunk volna le.

Az *1. táblázaton* szereplő spontán szülő nők esetében vizsgáltuk a szülési fájdalomcsillapítás módját, annak gyakoriságát, a császármetszések során alkalmazott anesztézia típusát és annak számszerű megoszlását, a szülésbefejező műtétek érzéstelenítésének formáit és számadatait.

Eredmények

A szülési fájdalomcsillapító eljárások különféle típusait és azok országos megoszlását az *1. ábra* szemlélteti.

Az ábra szerint országosan a szülések több mint 80%-a (71 444) fájdalomcsillapító eljárás nélkül zajlott le. Ez 1993-ban szinte hihetetlen és nagyon elgondolkoztató.

A leggyakrabban alkalmazott fájdalomcsillapító eljárás az opiátok adása, ezt a szülések 8,3%-ában alkalmazták. Leginkább a Dolargant és a Nubaint használják, mintegy 30 osztályon. Alkalmazását megkönnyíti, hogy minden intézetben rendelkezésre áll, könnyen, nagyobb szakértelem és gyakorlat nélkül használható. Emellett a szülési fájdalmat hatékonyan csillapítja, gyakran a szülés idejét megrövidíti és ismert mellékhatása — az újszülöttek légzési depressziója — Naloxon adásával biztonságosan kivédhető (21).

Nitrogenoxidul és epiduralis analgézia közel azonos arányban (5%—5,2%) került alkalmazásra.

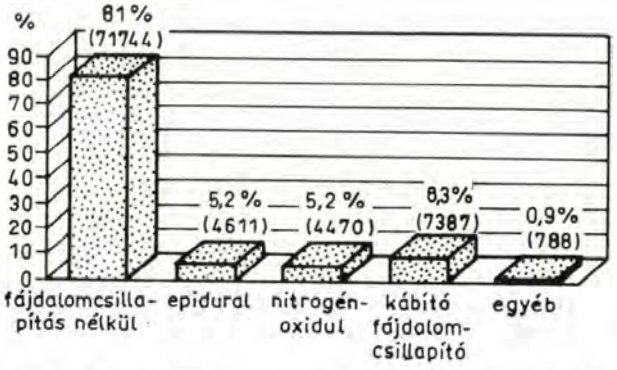
A nitrogenoxidul évtizedek óta világszerte kedvelt és gyakran alkalmazott szer a szülési fájdalom csillapítására. Előnyös tulajdonságai — könnyen, non-invasiv módon való alkalmazhatósága, gyorsan beálló, jó analgetikus hatása, a hatás gyors felfüggeszthetősége, kevés anyai és magzati szövődménye, olcsó volta — népszerűvé tette. *Chamberlain* (2) adatai szerint Angliában a szülésre felkészített és a fájdalomcsillapítás különféle lehetőségeiről felvilágosított szülőanyák 70%-a tervezte mint első lehetőséget a kérhető módszerek közül.

A beküldött anyagok tanúsága szerint hazánkban 33 osztály alkalmazza rendszeresen a nitrogenoxidult, néhány helyen igen magas arányban. Elterjedtek a könnyen alkalmazható, speciális önbelégző készülékek, amelyek használata egyszerű és biztonságos (1, 7).

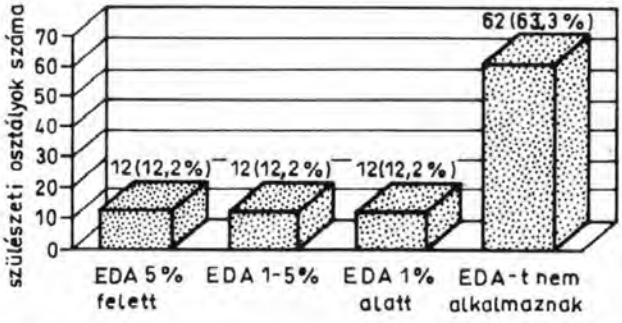
Egyéb módszerek — hypnosis, akupunktúra, elektroanalgezia, különféle görcsoldó — fájdalomcsillapító — nyugtató — anxiolytikus gyógyszerek kombinációi — 1%-nál kisebb arányban kerültek alkalmazásra.

1. táblázat: Szülészeti és nőgyógyászati ellátást végző osztályok betegforgalma és műtéti száma (Magyarország, 1993)

Összesítés	n	%	Megjegyzés
Intézetek száma	98		
Szülészeti adatok			
szülésszám	104 137		
spontán szülések	89 079		
vacuum extractio	1 783	1,71%	84 intézet
fogóműtét	231	0,22%	24 intézet
császármetszés	13 240	12,71%	
Nőgyógyászati műtétek			
laparotómiák	18 219		
hüvelyi méheltávolítások	2 760		

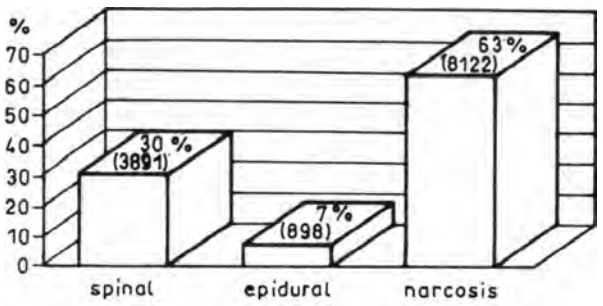


1. ábra: Szülési fájdalomcsillapító eljárások alkalmazása Magyarországon

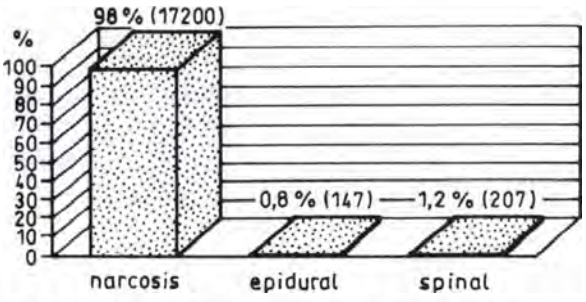


2. ábra: Szülési fájdalomcsillapítás során epidural analgesiát alkalmazó szülészeti osztályok száma

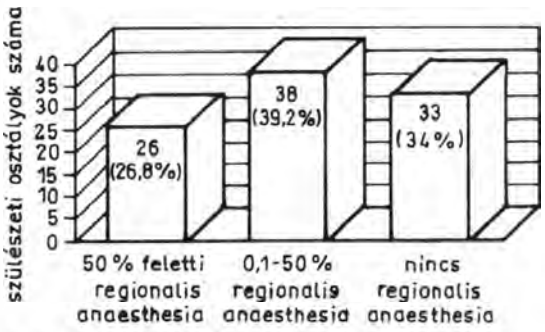
A *2. ábrán* a szülési fájdalomcsillapításban az epiduralis analgéziát (EDA) alkalmazó osztályok arányát tüntettük fel. Az EDA alkalmazásának egyik leggyakoribb indikációja a szülési fájdalomcsillapítás (13, 15, 18, 19). Alkalmazási módjáról, indikációs köréről, előnyeiről, hatásosságáról, az esetleges szövődmények lehetőségéről a rendkívül nagyszámú irodalmi adat miatt tanulmányunkban nem szólunk és csak a számszerű hazai adatokat adjuk közre.



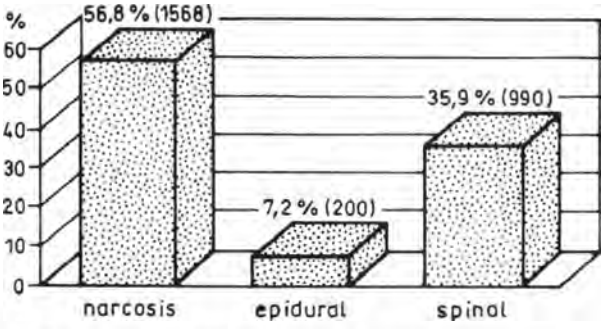
3. ábra: Császármetszések érzéstelenítése Magyarországon



5. ábra: Nőgyógyászati laparotómiák érzéstelenítése Magyarországon



4. ábra: Regionalis anaesthesia aránya császármetszések során a magyarországi szülészeti osztályokon



6. ábra: Hüvelyi méheltávolítások érzéstelenítése Magyarországon

Magyarországon a szülészeti osztályok mintegy $^2/_3$-a (63,3%) egyáltalán nem alkalmazza ezt a módszert.

A *2. ábra* elemzi azt is, hogy az epiduralis érzéstelenítést a különböző intézetek milyen gyakorisággal használják a szülési fájdalom csillapítására. Mindössze 12 (12,4%) azon osztályok száma, ahol ezen eljárást a szülések több mint 5%-ában alkalmazzák, és csupán 5 intézet van, ahol ez az arány az optimálisnak tartott 20—40%-ot eléri. Jórészt ezekben az intézetekben folyik a módszer iránt érdeklődők tanítása és továbbképzése.

A *3. ábra* a császármetszések érzéstelenítésének megoszlását mutatja hazánkban. E műtétek 37%-a történik gerincközeli, vezetéses érzéstelenítésben; a vezető eljárás a csoportban a spinalis érzéstelenítés (80%). 26 osztály esetében a gerincközeli érzéstelenítés meghaladja az 50%-ot. Viszont az intézetek több mint $^1/_3$-ában egyáltalán nem végeznek EDA vagy spinalis analgéziát, vélhetően az aneszteziológiai szolgálat hiánya vagy szemléletbeli okok miatt. A császármetszések felét (53%) általános érzéstelenítésben, narkózisban végzik.

A *4. ábra* a regionalis és általános anesztézia alkalmazásának gyakoriságát mutatja császármetszéseknél a különböző intézetekben. A beküldött adatlapok tanúsága szerint a vacuumextractiók jelentős részét hatékony érzéstelenítésben, a fogóműtéteket csaknem minden esetben teljes analgéziában vagy narkózisban végezték.

Az *5. és 6. ábrán* a nőgyógyászati laparotomiák és hüvelyi méheltávolítások érzéstelenítésének módját és azok hazai megoszlását mutatjuk. Látható, hogy országos viszonylatban a laparotomiák döntő többségét narkózisban végzik és mindössze 2% a gerincközeli érzéstelenítésben végzett műtétek száma. Ez összevág a hasonló nemzetközi irodalmi adatokkal. Saját tapasztalatainkra is támaszkodva véleményünk az, hogy bizonyos esetekben — amikor a narkózis veszélye nagyobb lehet, mint a regionalis érzéstelenítésé — bátran és eredményesen alkalmazhatunk EDA-t vagy spinalis érzéstelenítést hasi műtétek eseteiben is (9). Hüvelyi méheltávolítások eseteiben a regionalis érzéstelenítés örvendetes növekedése tapasztalható. Jelenleg országosan 40%-nál gyakrabban alkalmazzák a fenti eljárást és több mint 20 osztályon 70—90%-os a spinalis érzéstelenítés aránya.

Megbeszélés

A szülési fájdalom mértéke és a különböző fájdalomcsillapító eljárások hatékonysága ma már elég objektíven mérhető. Eszerint a szülési fájdalom általában súlyos (14), a szülőnő ezt komolyan megéli (16), még akkor is, ha a szülés után ezt elfelejti és néhány hét múlva az újszülött miatt érzett öröm a fájdalom emlékét elhomályosítja és megelégedettséggé változtatja. A szülés körüli időben végzett felmérések azonban azt mutatják, hogy a szülőnők gyakorlatilag 100%-a igényelne valamilyen fájdalomcsillapító eljárást.

Ezen módszerek közül az opiatok, a nitrogenoxidul és az ún. ataralgéziás, illetőleg neurolept módszerek igen sok helyen rendelkezésre állnak (3, 5, 7, 12, 20), ezek hatékonysága azonban messze elmarad az epiduralis érzéstele-

nítés mögött (4, 8, 10, 11). Az előző módszereket a szülőnők 25—26%-a minősíti jónak, 25—29%-a pedig hatástalannak tartja. *Chamberlain* felmérése szerint (2) a nitrogenoxidult igen sokan választották (a szülőnők 60—70%-a), hatása jó (37%-ban „igen jó") és csak 16%-ban jelezték hatástalannak. Az epiduralis érzéstelenítés az esetek 70%-ában „igen jó" hatásfokú, a szülőnők mindössze 6%-a minősíti ezen eljárást hatástalannak.

A szülészeti-nőgyógyászati anesztézia legfontosabb kérdése — és az végigkíséri egész fejlődését — a különböző eljárásokat alkalmazók személye, képzettsége, felelőssége. Egyértelműen igazolható, hogy a szülészeti fájdalomcsillapítás fejlődésének legnagyobb gátja a megfelelően szakképzett, gyakorlott és az esetleges szövődmények elhárításában jártas személyzet nem megfelelő létszáma. A beküldött adatlapok értékeléséből készített *2. táblázatban*

2. táblázat: Aneszteziológus orvosok és asszisztensek száma

	Központi	Saját
Orvosok	227	44
Asszisztensek	398	64
Nincs anasztézia	9 (szülőotthon)	
Nem válaszolt	15	

számszerűen látható, hogy a nagyobb kórházak önállóan működő aneszteziológiai szolgálata (mindössze 14 szülészeti osztályon működik saját aneszteziológiai munkacsoport) sem képes megfelelni az alapvetően kívánatos eljárásoknak, a betegek jogos igényeit a legtöbb helyen nem tudják teljesíteni.

A 86 osztályról beérkezett adatok szerint 9 osztály aneszteziológiai alapellátás nélkül működik. Ez akkor is nehezen elfogadható, ha döntő többségükben szülőotthonról van szó.

Központi ellátó szolgálatból 277 orvos és 398 asszisztens, saját osztályon lévő ellátásban 44 orvos és 64 asszisztens végez anesztéziát. Az, hogy ez sok vagy kevés, illetőleg hogy elegendő vagy sem, e számszerű adatokból konkrétan megítélni nem lehet. Az országosan beküldött és feldolgozott adatok tükrében azonban egyértelműen elégtelennek látszik; ezért számos intézet nem tudja az EDA igényt rövid időn belül (fél óra) teljesíteni.

Meg kell említeni, hogy a terheseknek nemcsak a felvilágosítása, ismerete és előkészítése a szülési fájdalomcsillapítás lehetőségére (ami az adott osztályok személyi és tárgyi adottságaiból is következik) elégtelen, hanem a gondozó orvosok és főleg a védőnők és szülésznők ismeretei és gyakran hozzáállása sem elégséges ahhoz, hogy a szülészeti analgézia optimális irányban fejlődjék.

Az egyes beavatkozások végzésére való jogosultság is a napi vita tárgyát képezi. Különösen érvényes ez a gerinckörzeli érzéstelenítési módok vonatkozásában. A fejlődés érdekében tovább kell lépni és világos, egyértelmű álláspontot kell kialakítani. A szemlélet optimális irányba való változása, az anyaságra való felkészítő tanfolyamok számának növelése és elősorban a megfelelő szakszemélyzet kiképzése és megfelelő gyakorlatának biztosítása reményt keltő változásokat eredményezhet a nem távoli jövőben.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a 98 szülészeti osztály vezetőjének adataik szíves rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Arora, S., Tunstall, M., Ross, J.:* Self-administered mixture of Entonox and isoflurane in labour. In. J. Obstet. Anesth., 1992, *1*, 199—202. — 2. *Chamberlain, G., Wraight, A., Steer, P.:* Pain and its Relief in Labour: Report of the 1990 NBT Survey. Churchill Livingstone, Edinburg, 1993. — 3. *Ezer E., Soponyai J., Láng A.:* Fentanyl alkalmazása a szülészeti peridurális anaesthesiában. Magy. Nőorv. L., 1994, *57*, 133—138. — 4. *Gaál J., Kádár Z., Palicz J. és mtsai:* Az epiduralis és spinalis érzéstelenítés szülészeti és nőgyógyászati alkalmazása. Magy. Nőorv. L., 1990, *53*, 305—309. — 5. *Gardó S., Vajda A.:* A neurolept analgesia helye a szülési fájdalom csillapításában. Magy. Nőorv. L., 1990, *53*, 305—309. — 6. *Hamar Ö., Garamvölgyi Gy.:* Nemzetközi felmérés a szülészeti aneszteziológiai ambulanciákról. Anesth. Intenz. Ther., 1989, *19*, 163—166. — 7. *Holdcroft, A., Morgan, M.:* An assessment of the analgesic effect in labour of pethidine and 50% nitrous oxide in osygen (Entonox). Br. J. Obstet. Gynaecol., 1974, *81*, 603—607. — 8. *Howell, C. J., Chalmers, I.:* A review of prospectively controlled comparisons of epidural with non-epidural forms of pain relief during labour. Int. J. Obstet. Anesth., 1992, *1*, 93—110. — 9. *Karner T., Gergely Z., Ormos K. és mtsai:* A vaginalis uterus exstirpáció epidurális érzéstelenítésével szerzett tapasztalataink. Anesth. Intenz. Ther., 1989, *19*, 55—58. — 10. *Károvits J., Szekeres L., Juhász Gy. és mtsai:* The effect of epidural anaesthesia on catecholamin level changes during labour. Recent progress in perinatal medicine, 1987, *5*, 175—180. — 11. *Keirse, M. J. N. C.:* Preterm delivery. In: Chalmers, I., Enkin, M., Keirse, M. J. N. C.: Effective care in pregnancy and childbirth 1—2. Oxford University Press., 1989, 1270—1292. old. — 12. *Kovács L., Herczeg J., Szabó L.:* Premedikáció és fájdalomcsillapítás Nubainnal második trimeszterbeli terápiás terhességmegszakítások során. Magy. Nőorv. L., 1992, *55*, 231—235. — 13. *Krasznai P., Károvits J., Gáti I.:* Koraszülés vezetése lumbalis epiduralis analgesiában. Magy. Nőorv. L., 1986, *49*, 176—176. — 14. *Murphy, D. F.:* Measurement of pain: A comparison of the visual analogue with a non visual analogue scale. Clin. J. Pain., 1987, *3*, 197—199. — 15. *Reynolds, F.:* Pain relief in labour. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1990, *97*, 757—759. — 16. *Reynolds, F., Dewan, D., Morgan, B.:* Ethics and clinical research in obstetric anaesthesia. Lancet, 1992, *339*, 1234—1235. — 17. *Reynolds, F.:* Pain relief in labour. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, *100*, 979—983. — 18. *Szekeres L., Károvits J., Jeges S. és mtsai:* A szülési fájdalomcsillapítás klinikai tapasztalatai 2. A regionális érzéstelenítés jellemzői. Magy. Nőorv. L., 1989, *52*, 182—186. — 19. *Szekeres L., Károvits J., Jeges S. és mtsai:* A szülési fájdalomcsillapítás klinikai tapasztalatai. Az epidurális szülési fájdalomcsillapítás hatása a szülés lefolyására. Magy. Nőorv. L., 1989, *52*, 47—50. — 20. *Vajda A., Gardó S.:* A neuroleptanalgesia szülészeti alkalmazása. Közlemények a Győr-Sopron Megyei Kórházból. Sopron, 1988, *9*, 206—207. — 21. *Wiener, P. C., Hogg, M. I. J., Rosen, M.:* Effects of naloxone on pethidine induced neonatal depression. Br. Med. J., 1977, *2*, 228—231.

(Takács György dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Módosított Blalock—Taussig-shuntök allograft vena saphena alkalmazásával. Öt év tapasztalatai.

Bogáts Gábor dr.[1], Kertész Erzsébet dr.[2], Katona Márta dr.[2], Tószegi Anna dr.[3], Simonfalvi Imre dr.[1] és Kovács Gábor dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szeged, Szívsebészeti Önálló Osztály (vezető: Kovács Gábor dr.)[1]
Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)[2]
Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[3]

A szerzők cyanotikus congenitalis vitiumos betegek palliatív műtéti kezelésére 1989 júliusa és 1994 júniusa között 23 esetben használtak allograft vena saphenát; 8 alkalommal tápoldatban tartósított, 15 esetben cryopreservált human graftot ültettek be. Műtéti halálozás, vérzéses vagy fertőzéses szövődmény nem volt. Két korai és két késői haláleset fordult elő, amely a beültetett allograft elzáródásával nem függött össze. Egy esetben észleltek korai shuntelzáródást. Átlagosan 30 hónap utánkövetés után — az említett egy eset kivételével — a shuntök jól működnek, amit klinikai echocardiographiás és angiographiás vizsgálatok bizonyítanak. Szövettani vizsgálatokkal megállapították, hogy a donorsejtek helyét recipiens eredetű sejtek foglalják el a luminalis felszínen és az érfalban egyaránt. Nem észleltek különbséget az oldatban tartott és a cryopreservált allograftok között sem a klinikai lefolyás, sem a szövettani kép tekintetében.

Kulcsszavak: systemopulmonalis shunt, módosított Blalock—Taussig-shunt, allograft vena saphena, cryopreservatio

Modified Blalock—Taussig shunts using allograft saphenous veins, five years experience. From July 1989 to June 1994 23 modified Blalock—Taussig shunts were performed using allograft saphenous veins. Veins stored in Hank's solution were implanted in 8, and cryopreserved ones were used in 15 cases. No operative death, bleeding, or infectious complication has occured. There were 2 early and 2 late deaths, none was related to shunt occlusion. Clinical, angiographic and echocardiographic investigations proved that the rest of the shunts are still patent and functioning well after an average of 30 months follow up. Histological studies showed that donor cells have been replaced after several months with recipient cells both in the wall and at the luminal surface of the grafts. No difference was found between veins stored in Hank's solution and cryopreserved grafts concerning clinical outcome and histology.

Key words: systemo-pulmonary shunts, modified Blalock—Taussig shunts, allograft saphenous vein, cryopreservation

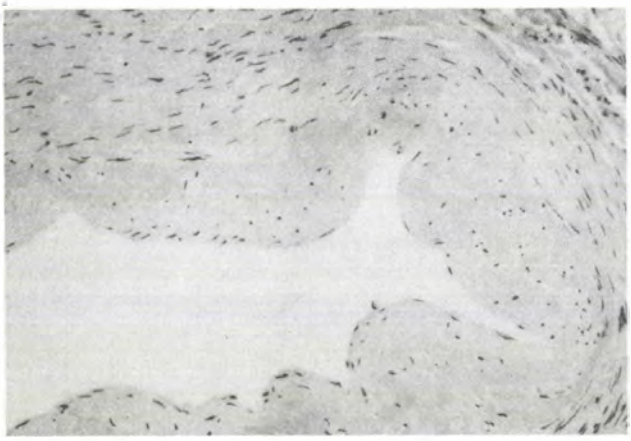
Csökkent tüdőkeringéssel járó cyanotikus congenitalis vitiumos betegek pulmonalis perfúziójának javítása, ezáltal systemás oxigén saturatiójuk emelése céljából 1945 óta készítenek systemopulmonalis shuntöket (1, 6). A palliatív shuntműtét — noha indikációs területe a csecsemőkorban végzett primaer teljes korrekciós műtétek elterjedésével beszűkült — továbbra is nélkülözhetetlen sebészi módszer maradt számos összetett szívfejlődési rendellenesség kezelésében. Az arteria subclavia lehajtásával készített eredeti Blalock—Taussig-shunt mellett számos módszert dolgoztak ki. A szintetikus, leggyakrabban polytetrafluoroethylenből (PTFE) készült érprotézisek kifejlesztése óta az ún. módosított Blalock—Taussig-műtétek terjedtek el a legszélesebb körben. A beavatkozás során ezen érprotézisekből készítenek áthidalást az arteria subclavia és az arteria pulmonalis bal vagy jobb ága között, így az arteria subclaviát sem kell feláldozni és a megfelelő méretű protézis kiválasztásával szabályozható a shuntáramlás nagysága is. A PTFE protéziseknek azonban számos, kevésbé kedvező tulajdonsága is van: keménységük miatt nem varrhatók elég jól, a varratsorból nem ritka a jelentősebb vérzés vagy savószivárgás, előfordulhat álaneurysma-képződés, valamint az anyag viszonylag merev volta miatt az anastomosisok distorsiója és a shunt megtöretése is.

Az 1989 júliusát megelőző időszakban PTFE-ből készült (IMPRA vagy GoreTex) érprothesiseket alkamaztunk módosított Blalock—Taussig-műtét során. Két betegünknél, akiknek IMPRA prothesisből készítettünk systemopulmonalis shuntöt, évekkel a palliatív műtétet követően — sőt egyiküknél a teljes korrekció után — álaneurysmaképződést észleltünk a proximalis anastomosis helyén. Felhasználva az 1988 óta működő szövettartósító laboratóriumunk által teremtett lehetőséget, 1989 júliusa óta allograft vena saphena magnát alkalmazunk systemopulmonalis shuntök készítéséhez.

Anyag és módszer

A vena saphena magna szakaszokat aortocoronariás bypassműtétek alkalmával a szokásos szövetkímélő műtéti technikával távolítottuk el és szobahőmérsékletű, heparinos autológ vérben tároltuk a myocardium revascularisatiós beavatkozás végéig. Ekkor a

Rövidítések: PTFE = polytetrafluoroethylen; TOF = Fallot tetralogia; DORV = kettős kiáramlású jobb kamra; PS = pulmonalis stenosis; SV = univentricularis szív; TGA = nagyértranspositio



1. ábra: Rekondicionált cryopreservált vena saphena szöveti képe közvetlenül a beültetés előtt. Az érfal szöveti struktúrája megtartott (H. E., nagyítás: 120 ×)

műtét során fel nem használt, maradék vénaszakaszokat steril fiziológiás sóban kiöblítettük, majd 24 órára 4 °C hőmérsékletű módosított Hank-oldatba helyeztük, amely alacsony koncentrációban antibiotikumokat tartalmazott (Cefoxitin 240 μg/ml, Lincomycin 120 μg/ml, Polymixin-B 100 μg/ml, Vancomycin 50 μg/ml, Amphotericin 50μg/ml) (11, 12). 1990 szeptembere előtt a vénákat az antibiotikum tartalmú oldatban történt sterilizálást követően továbbra is 4 °C-on, módosított Hank-oldatban tároltuk — legfeljebb hat hétig —, és 8 alkalommal használtunk fel ekképpen tartósított allograft venát 3—38 nap tárolás után (az átlagos tárolási idő 22,4 nap volt) (4). 1990 szeptembere óta a vénákat csakúgy, mint az allograft billentyűket a fenti 24 órás sterilizálás után cryoprezerváljuk: a szöveteket 10% dimethysulphoxidot (DMSO) és 10% human albumint tartalmazó tápoldatba helyezzük, majd számítógép vezérlésű Sy-Lab 1510 típusú fagyasztó berendezésben —196°C-ra lehűtjük olyan módon, hogy a szöveti hőmérséklet percenként 1 °C-kal csökken. Ezzel a tartósítási módszerrel a sejtek nem károsodnak, így a szöveti struktúra teljességgel megőrizhető (9, 10, 12) *(1. ábra)*. Ezt követően az allograftokat folyékony nitrogén gőzében tároljuk, ezzel a módszerrel a szövetek gyakorlatilag korlátlan ideig eltarthatók. Az oldatban tartósított allograftokat felhasználásuk előtt a műtőasztalon fiziológiás sóban alaposan kiöblítjük, a cryopreservált szöveteket 40 °C-os fürdőben közvetlenül a beültetés előtt felolvasztjuk s a DMSO-t fokozatosan kiöblögetjük.

Az 1989 júliusa óta eltelt öt esztendő alatt 23 módosított Blalock—Taussig-shuntműtétet végeztünk osztályunkon, minden esetben allograft vena saphena felhasználásával *(1. táblázat)*. Nyolc esetben alkalmaztunk oldatban tartósított, 15 esetben cryopreservált vénát. Az allograftok kiválasztásánál sem szövettípus-, sem vércsoport-azonosságra nem törekedtünk. Betegeink — 10 leány és 13 fiú — átlagos életkora 38,71±56,98 hónap. Súlyuk 41 kg és 2290 g közötti, az átlagsúlyuk 10,36±9,04 kg volt. A műtéti indikációt 12 esetben Fallot-tetralógia, 6 esetben pulmonalis atresia, 2 esetben pulmonalis stenosissal járó kettős kiáramlású jobb kamra, 3 esetben univentricularis szívhez társuló pulmonalis stenosis képezte. Előző palliatív beavatkozásra három beteg kezelése során került sor: két betegnél Brock-műtétet, egyik betegünknél két alkalommal percutan pulmonalis ballon-valvuloplasticát végeztünk.

A műtéti behatolás minden alkalommal a 4. bordaközben végrehajtott standard laterális thoracotomia volt, 20 esetben a bal, 3 esetben a jobb oldalon. A proximalis anastomosist kobrafejszerűen az arteria subclaviára, annak közvetlenül eredése utáni szakaszára készítettük. A distalis anastomosist az arteria pulmonalis hosszirányú (18 eset) vagy haránt irányú (5 eset) megnyitása után halszájszerűen varrtuk, az anastomosisokat egysoros tovafutó varrattechnikával készítettük, 6, illetve 7-0 Prolennel. A beültetett venák hossza 30 és 80 mm között volt, az átlagos hosszúság: 44±17 mm. A vénák átmérője 4 mm és 8 mm közötti volt, az átlagos átmérő: 5,36±0,95 mm.

1. táblázat: Módosított Blalock—Taussig-shuntök allograft vena saphena alkalmazásával 1989—1994

	Kor (hó)	Követés (hó)	Súly (kg)	Diagnózis	Shunt (mm)	Shunt-áramlás (ml/min.)
1. F. K.	96	60	19,00	Pulmonalis atresia	5,5	
2. N. Sz.	12	56	6,14	TOF	4,0	
3. K. J.	1	55	3,30	Pulmonalis atresia	4,5	
4. M. N.	0,25	+ 3 nap	2,89	Pulmonalis atresia	4,5	
5. V. A.	9	49	7,90	TOF	4,5	950*
6. H. O.	1	+ 11 hó	2,70	Pulmonalis atresia	5,5	
7. F. A.	1	46	2,60	Pulmonalis atresia	5,0	
8. M. L.	10	+ 11 hó	4,12	TOF	5,0	
9. S. A.	26	41	9,70	TOF	5,5	
10. Sz. E.	26	41	5,45	TOF	4,0	
11. S. A.	23	40	9,50	TOF	5,5	
12. O. A.	17	39	10,00	TOF	5,5	
13. Sz. G.	49	+ 1 nap	14,13	DORV, PS, TGA	6,5	
14. F. P.	6	29	6,40	DORV, PS	5,0	
15. Zs. G.	1	29	2,29	Pulmonalis atresia	5,0	
16. B. Z.	11	24	6,40	TOF	4,5	500
17. N. B.	6	20	5,56	TOF	4,0	430
18. O. A.	62	14	14,30	SV, PS	8,0	1354
19. K. T.	7	9	7,20	TOF	6,0	522
20. Zs. A.	56	8	13,60	TOF	6,5	1200
21. K. P.	180	7	26,00	SV, PS	6,0	1800
22. A. E. H.	216	6	41,00	TOF	6,0	760
23. K. Á.	74	1	18,00	SV, PS	6,0	
Átlag:	38,71±56,97	30,21±19,01	10,36±9,04		5,36±0,95	

*: a korrekciós műtét idején mérve
TOF: Fallot tetralogia, DORV: kettős kiáramlású jobb kamra, PS: pulmonalis stenosis, SV: univentricularis szív, TGA: nagyér-transpositio

5 ml

BRULAMYCIN

szemcsepp

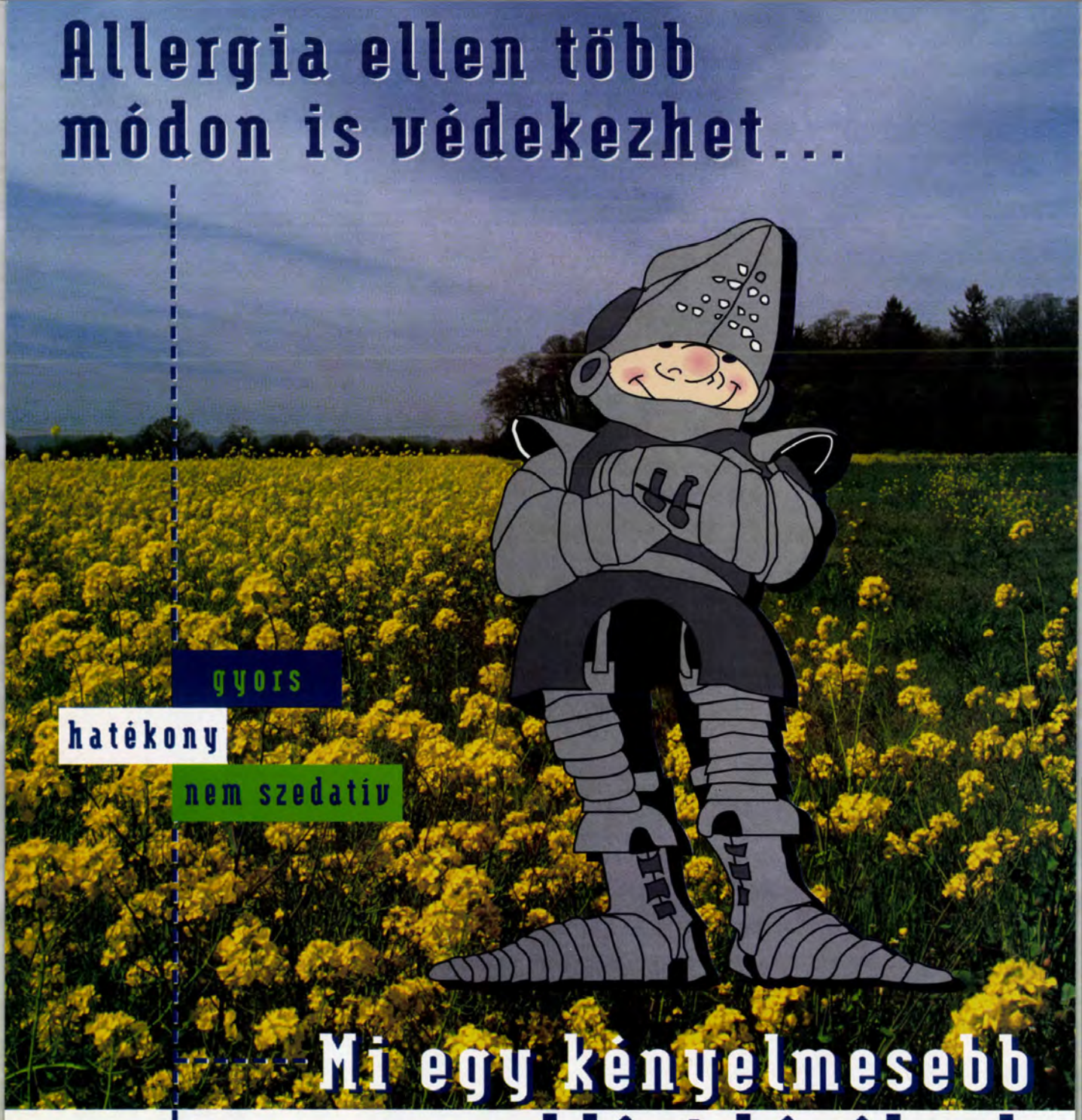
tobramycin szemcsepp 0.3%

ANTIBIOTICA OPHTHALMICA

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

Allergia ellen több módon is védekezhet...



gyors

hatékony

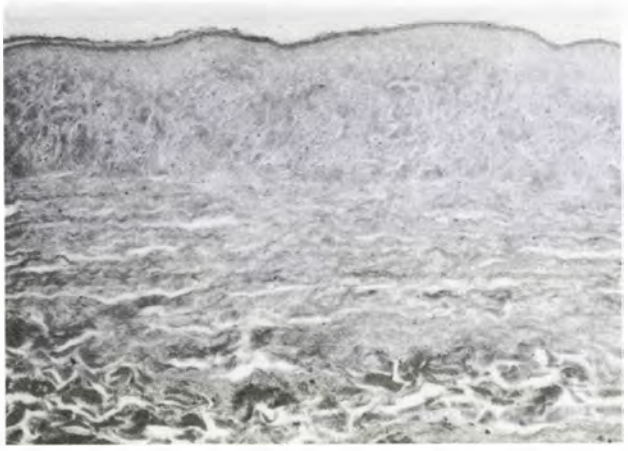
nem szedatív

Mi egy kényelmesebb megoldást kínálunk

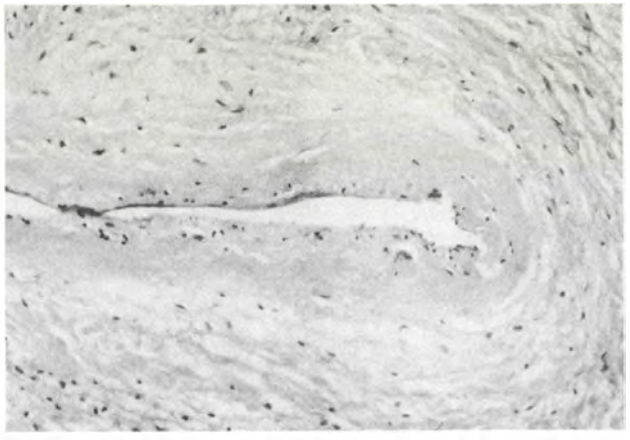
Teldane®

Középpontban a hatékonyság

latóanyag: terfenadine, tabletta 120 mg 15x , tabletta 60 mg 14x, Előállítja: Marion Merrell Dow Forgalmazz
BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. További információval a BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Farmamarketing
Információs Osztálya szolgál: 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel.: (52) 413-761



2. ábra: A beültetés után 1 nappal meghalt betegből a boncoláskor eltávolított cryopreservált allograft shunt szöveti képe. A vénafal homogén eosinophil, az intima és a media sejteket nem tartalmaz. (H. E., nagyítás 120 ×)



3. ábra: A beültetés után 11 hónappal meghalt betegből a boncoláskor eltávolított cryopreservált véna szövet képe. A luminális felszín részben neointimával fedett, a media normális magfestődést mutató sejteket tartalmaz. (H. E., nagyítás: 120 ×)

Eredmények

Az 1989 júliusa óta bevezetett és azóta 23 esetben végzett műtéti módszer alkalmazása során operatív mortalitás nem fordult elő, a beavakozás minden esetben technikailag egyszerű volt, az allograft venák puhaságuk miatt könnyen varrhatók, az anastomosis készítése kényelmesen végezhető és a varratsorból gyakorlatilag sem vérzés, sem savószivárgás nem volt észlelhető. Hét esetben a shunt elkészítése után, 1 esetben pedig korrekciós műtétkor ultrahangos áramlásmérővel (Transonic AT 107) intraoperatíve megmértük a shuntáramlást: 430—1800 ml/min közötti értékeket kaptunk *(1. táblája)*. A műtét előtt és után arteriás vérgázmintákat vettünk. Az átlagos arteriás oxigén tenzió a műtét előtti 35,22±4,88 Hgmm értékről 45,57±6,96 Hgmm-re emelkedett.

4. ábra: Aortaív angiogram, 4 évvel a bal oldali módosított Blalock-Taussig shunt műtéte után. A shuntön keresztül az arteria pulmonalis egész rendszere jól telődik. (1. tábl. No. 2. N. Sz.)

5. ábra: Tápoldatban tartósított allograft véna szöveti képe, amelyet a beültetés után 55 hónappal a korrekciós műtét alkalmával távolítottunk el. A luminális felszín neointimával borított, a media nagy számban tartalmaz normálisan festődő sejteket. (H. E., nagyítás: 120 ×

A korai postoperativ időszakban két beteget veszítettünk el, a műtét után 1., ill. 3. napon, befolyásolhatatlan keringési elégtelenség következtében. A boncolás során mindkét esetben átjárható shuntöt találtak. Szövettani vizsgálattal már 1 nappal a beültetés után nem ismerhető fel az endothel boríték, a fal élénk eosinophil, laza szerkezetű, a vénafal saját sejtjei csak az adventitiának megfelelően vehetők ki. Kilökődésre utaló gyulladásos vagy idegentestreakció nem látható *(2. ábra)*.

További két betegünk halt meg 11 hónappal a műtét után, mindketten infectiót követő acut decompensatio következtében (1. táblázat, 6. és 8. sz. beteg). A boncolás mindkét esetben nyitva lévő, makroszkópos elváltozást nem mutató shuntöt igazolt. Az allograft szövettani vizsgálatakor továbbra is homogenizálódás figyelhető meg az érfalban, helyenként magfestődést mutató, nem gyulladásos, ép sejtes elemekkel, amelyek feltehetően recipiens eredetűek. A lumen felőli felszínen neointimaszerű, endothel jellegű sejtek láthatók *(3. ábra)*.

Shuntelzáródás egy esetben fordult elő (1. táblázat, 17. számú beteg), a korai postoperativ időszakban. A műtétnél alkalmazott 4 mm átmérőjű mélyfagyasztott homograft elzáródását technikai hiba, a graft hosszának helytelen megválasztása és megtörése okozhatta. Fenti betegünknél kényszerültünk egyedül újabb palliatív beavatkozás, Brock-műtét elvégzésére.

Betegeink a műtét után sem immunosuppressiv, sem alvadásgátló, sem thrombocytaaggregatio-gátló kezelésben nem részesülnek. Mindegyikük rendszeres ellenőrzésünk alatt áll átlagban 30,21 ± 19,01 hónapja. A leghosszabb utánkövetési idő pontosan öt év. A gyermekek fejlődési üteme megfelelő, cyanosisuk legfeljebb enyhe fokú, haematocrit értékük 0,39 és 0,50 l/l között van. Hallgatózással mindegyiküknél jó continua shuntzörej hallható. Echocardiographiás ellenőrző vizsgálatot rutinszerűen végzünk, valamennyi betegünk esetében ábrázolható a shunt és azon megfelelő sebességű áramlás mérhető. Angiographiát 9 betegben végeztünk, a shuntök kivétel nélkül jól vezettek, rajtuk szűkület nem ábrázolódott *(4. ábra)*.

Végleges korrekciós műtét két betegben történt (1. táblázat, 2. és az 5. beteg) 55, ill. 25 hónappal a palliatív beavatkozás után. A műtétek szövődménymentesek voltak, a shunt elválasztása a környező szövetektől technikailag viszonylag egyszerű volt, sem hegesedést, sem meszesedést nem észleltünk az allograft körül. A shuntök anyagának szövettani vizsgálata során észleltük, hogy az allograft vena luminalis felszíne teljesen fedett neointimával, a médiában pedig nagyszámú, feltehetően recipiens eredetű sejtet találtunk *(5. ábra)*.

Megbeszélés

Autológ vena saphena hiányában a perifériás érsebészetben és a koszorúér-sebészetben évek óta alkalmaznak allograft vena saphenát (2, 5, 7, 8, 13), az így elért eredmények azonban rosszabbak, mint az autológ vénák alkalmazásával elérhetők. A congenitalis vitiumok sebészetében is történtek próbálkozások, hogy különböző módon tartósított venaszakaszokat alkalmazzanak systemopulmonalis shuntműtétekhez (3, 14, 15). Ezeknél a betegeknél a graftok nyitvamaradási ideje lényegesen felülmúlja a coronariasebészetben alkalmazott allograftokét, ami a betegek immunoreaktivitásában meglévő különbségek mellett azzal magyarázható, hogy a viszonylag rövid shuntszakaszokon a véráramlás igen jelentős. Bemutatott anyagunk tanúsága szerint hosszú időn keresztül jó nyitvamaradási arány érhető el allograft vena saphena alkalmazásával módosított Blalock—Taussig-műtétek során. Noha anyagunk szövettani vizsgálata arra utal, hogy az általunk alkalmazott preservatiós technika mellett sem az oldatban tartósított, sem a cryopreservált allograftok nem tekinthetők allovitalis transplantatumnak, a tartósított human véna alkalmas anyag systemopulmonalis shunt készítésére. A beültetés technikailag könnyebb, a vérzéses szövődmények igen ritkák, csakúgy mint a fertőzések. A shunt elzárása a végleges korrekció alkalmával problémamentes. Anyagunkban a klinikai viselkedés és a szövettan tekintetében nem észleltünk különbséget az oldatban tartósított és a cryopreservált allograft vena saphenák között.

IRODALOM: 1. *Blalock A., Taussig, H. B.:* Surgical Treatment of Malformations of the Heart in which there is Pulmonary Stenosis or Atresia. JAMA, 1945, *128*, 189—202. — 2. *Brockbank, K. G. M., McNally, R. T., Walsh, K. A.:* Cryopreserved vein transplantation. J. Cardiac. Surg., 1992, *7*, 170—176. — 3. *Danilowitz, D., Ishmael, R. G., Doyle, E. F. és mtsai:* Use of Saphenous Vein Allografts for Aortopulmonary Anastomoses in Neonates with Complex Cyanotic Congenital Heart Disease. Pediatr. Cardiol., 1984, *5*, 13—18. — 4. *Davies, A. H. Parums, D. V.:* Storage of Donor Long Saphenous Vein., J. Cardiovasc. Surg., 1992, *33*, 92—97. — 5. *DeLeersnijder, D., Willcox, P., VanMarck és mtsa:* Venous Homografts in Infra-inguinal Procedures: an Eight Year Experience. J. Cardiovasc. Surg., 1992, *33*, 633—640. — 6. *Fonó R. és Littman I.:* A szív és nagyerek veleszületett fejlődési rendellenességei. Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1951. — 7. *Hoover, W. W., Kresowik, T. F., Cook, R. T.:* Biologic Fate of Cryopreserved Human Saphenous Allografts: Case Report and Hypothesis. J. Cardiovasc. Surg., 1991, *32*, 709—710. — 8. *Laub, G. W., Muralidharan, S., Clancy, R. és mtsai:* Cryopreserved Allograft Veins as an alternative Coronary Artery Bypass Conduit — Early Phase Results. Ann. Thorac. Surg., 1992, *54*, 826—831. — 9. *Lonagie, Y. A., Legrand-Monsieur, A., Lavenne-Pardonge, E. és mtsai:* Viability of Long-term Cryopreserved Human Saphenous Vein. J. Cardiovasc. Surg., 1991, *31*, 92—99. — 10. *O'Brian, M. F., Stafford, G., Gardner, M. és mtsai:* The Viable Cryopreserved Allograft Aortic Valve. J. Cardiac Surg., 1987, *2* (suppl.), 153—167. — 11. *Strickett, M. G., Barratt-Boyes, B. G., McCullogh, D.:* Disinfection of Human Heart Valve Allografts with Antibiotics in Low Concentration. Pathology, 1983, *15*, 457—462. — 12. *Van der Kamp, A. W. H., Viser, V. J., VanDougen, J. M. és mtsai:* Preservation of Aortic Heart Valves with Maintenance of Viability. J. Surg. Res., 1981, *30*, 47—56. — 13. *Vermassen, F., Degrieck, N., DeKoch, L. és mtsai:* Venous Allografts for Vascular Reconstructions. J. Cardiovasc. Surg., 1992, *33*, 641—649. — 14. *Vincent, J. G., Lacquet, L. K., Wal, J. V. D. és mtsa:* A Denatured Venous Homograft as an Alternative Material for Shunts and Other Reconstructions in Congenital Cardiac Surgery. J. Cardiovasc. Surg., 1990, *31*, 766—770. — 15. *Wojtalik, M., Religa, Z., Goldstein, L. és mtsai:* Follow up of Infants After Systemic-Pulmonary Shunts Performed with Fresh Frozen Vein Homografts. 4th World Congress of International Society of Cardio-Thoracic Surgeons, Jerusalem, February 20—23, 1994. Book of Abstracts: 184. old.

(Bogáts Gábor dr., *Szeged*, Pf. 464, 6701)

Multicentrikus klinikai vizsgálat lefolytatásához fiatal, agilis, angolul jól beszélő orvos vagy gyógyszerész kollegákat keresünk

másodállásban a következő régiókban: Budapest, Szeged, Győr, Szombathely, Miskolc.

Jelentkezés levélben: PharmaCross Kft. 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefonon: 251-5802, 252-5588.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Ischaemiás szívbetegségben szenvedő férfiak szérum lipidszintjeinek változása különböző koleszterin- és zsírtartalmú diéták hatására

Márk László dr., Orosz István dr., dr. Ottlakán Aurélné és Wolf Ildikó dr.[1]

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház, Gyula, Kardiológiai Rehabilitációs Osztály (osztályvezető: Orosz István dr.)
Központi Laboratórium (vezető: Fodor Lajos dr.)[1]

A hyperlipoproteinaemia fennállása esetén a diéta az első ajánlott kezelési lépcső. A szerzők azt vizsgálták, hogy 3 hetes kardiológiai rehabilitációs osztályos kezelés alatt különböző zsír- koleszterin- és zsírsavtartalmú diéta hogyan befolyásolja ischaemiás szívbetegségben szenvedő férfiak lipidértékeit. Napi 65 g zsírt, 230 mg koleszterint tartalmazó, 1,23-as telítetlen/telített zsírsav arányú diétára 66 beteg összkoleszterin szintje 5,8%-kal csökkent ($P<0,05$). A triglicerid 1%-os, a HDL-koleszterin 3,9%-os és az LDL-koleszterin 7,3%-os csökkenése nem volt szignifikáns. A kiindulási koleszterinérték és a diétára fellépő szérum koleszterinszint változás között pozitív korreláció volt (0,7043). 6,5 mmol/l vagy az alatti kiindulási érték esetén 2,8%-kal, 6,5 mmol/l feletti szintnél 8,1%-kal csökkent a szérum összkoleszterin szint. Napi 105 g zsírt, 420 mg koleszterint tartalmazó, 0,7-es telítetlen/telített zsírsav arányú diétára az összkoleszterin 0,5%-kal, a triglicerid 20,6%-kal nőtt, ugyanakkor a HDL-koleszterin 1,1%-kal, az LDL-koleszterin 5,1%-kal csökkent (csak a trigliceridszint változása volt szignifikáns). Az eredmények a diéta és a szérum lipidszintek szoros összefüggését húzzák alá.

Kulcsszavak: lipidek, koleszterin, HDL-koleszterin, isehaemiás szívbetegség

The effect of cholesterol and lipid content of different diets on serum lipid levels of men suffering from coronary heart disease. In the treatment of hyperlipoproteinaemia the diet still has a primary importance. The authors have investigated the effect of different fat, cholesterol and unsaturated/saturated fatty acid content diets on the lipid levels of men suffering from coronary heart disease during 3 weeks long hospital treatment in the Cardiac Rehabilitation Department. On a diet containing daily 65 g fat, 230 mg cholesterol with a 1.23 unsaturated/saturated fatty acid ratio the total cholesterol level of 66 patients showed a 5.8% decrease ($P<0.05$). The 1% decrease of triglyceride, the 3.9% decrease of HDL-cholesterol, the 7.3% decrease of LDL-cholesterol levels were not significant. There was a positive correlation between the cholesterol level at the beginning and the degree of its change (0.7043): the patients with 6.5 mmol/l or less cholesterol level at the entry in the study showed a 2.8% decrease in serum cholesterol level, the patients with more than 6.5 mmol/l 8.1%. On a diet containing daily 105 g fat, 420 mg cholesterol, with a 0.7 unsaturated/saturated fatty acid ratio the triglyceride level showed a 20.6%, the total cholesterol 0.5% increase, at the same hand the HDL-cholesterol 1.1%, the LDL-cholesterol 5.1% decrease (only the change of triglyceride level was significant). The results emphasise the strong relation between diet and level of serum lipids.

Key words: lipids, cholesterol, HDL-cholesterol, coronary heart disease

A hyperlipoproteinaemia kezelésében az elsődlegesen ajánlott kezelési forma a diéta (1, 14, 18, 19, 20). *Pados* szerint Magyarországon a 60 év alatti felnőtt lakosság $^2/_3$-a, kb. 3,5 millió ember, legalább diétás tanácsadásra szorulna emelkedett lipidértékei miatt (15). A diéta elsődleges fontossága széles körben elfogadott.

Megfelelően összeállított, hosszú távon folytatott diétával akár 20%-os koleszterinszint-csökkenést is el lehet érni. A közelmúltban közölt tanulmányban otthoni körülmények között a diétázás 5%-os össz- és LDL-koleszterincsökkenést eredményezett (6). Az otthoni diétázás a beteg részéről, az állandó odafigyelésen kívül, megfelelő ismereteket is feltételez.

A mindennapi gyakorlatban a hyperlipoproteinaemiás betegek otthoni diétájának pontos összetétele nehezen ellenőrizhető. A külföldi, diéta hatását vizsgáló tanulmányok ellenére érdeklődésre számot tartónak éreztünk egy hazai populáción, ellenőrzött körülmények között végzett diétás vizsgálatot. Munkánkban hospitalizált betegeken vizsgáltuk különböző lipidtartalmú diéták hatását. A kórházi étkezés a diéta alkotóelemeinek megválogatását tette lehetővé. Elemeztük, hogy háromhetes diéta különböző zsír-, koleszterin- és telítetlen/telített zsírsav tartalma milyen hatással volt ischaemiás szívbetegségben szenvedő férfi betegek lipidszintjeire.

1. **táblázat:** Az alkalmazott diéták jellemzői

Jellemző	I. diéta	II. diéta
Átlagos energiatartalom (kcal)	1790	2330
Fehérje (g)	62	78
Szénhidrát (g)	250	220
Zsír (g)	65	105
Koleszterin (mg)	230	360
Telítetlen/telített zsírsavarány	1,23	0,7

Betegek és módszer

Vizsgálatainkat a Kardiológiai Rehabilitációs Osztályon fekvő betegeken végeztük. Minden beteg ischaemiás szívbetegségben szenvedett. Mivel a myocardialis infarctus után a koleszterinszint csökken (12), a vizsgálatban szereplő infarctuson átesett betegek legalább 8 héttel voltak a myocardialis laesio után.

A lipidszintek nemmel kapcsolatos különbözőségeinek (nőkön a menopausáig alacsonyabb a triglicerid és LDL-koleszterin, magasabb a HDL-koleszterin-érték) kiküszöbölésére csak a férfi betegek eredményeit elemeztük. A diétázás a betegek írásos beleegyezésével történt, a vizsgálatot a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Humán Orvosbiológiai Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte. A betegek vállalták, hogy a vizsgálati idő alatt csak a kórházban kapott ételeket fogyasztják. Az ételmeghagyást, a kiosztott étel nem teljes elfogyasztásának tényét külön nem ellenőriztük.

Lipidszintcsökkentő gyógyszert szedő betegeket a vizsgálatban nem vontunk be, a vizsgálati idő alatt a lipidanyagcserét befolyásoló gyógyszereken (béta-blokkolók, diureticumok) a korábban otthon szedettekhez képest nem változtattunk.

A lipidvizsgálatok éhgyomorra levett vénás vérből történtek kórházunk Központi Laboratóriumában. Az első vérvételt a beteg kórházi felvételének napján, a másodikat 21 nap múlva végeztük. (A Kardiológiai Rehabilitációs Osztályon az átlagos ápolási idő 3 hét, a vizsgálatunkba csak minimum 21 napig az osztályon tartózkodó betegeket vontuk be.) Az összkoleszterin, HDL-koleszterin és triglicerid szint meghatározása enzimatikus módszerrel történt (összkoleszterin: CHOD—PAP, triglicerid: GPO-PAP, HDL-koleszterin: foszfor-wolframsavas-magnéziumklorid precipitacio után enzimatikus kolorimetria, A. L. Instrument) az LDL-koleszterint a Friedewald-képlet (LDL-koleszterin = összkoleszterin—HDL-koleszterin—triglicerid/2,2) alapján számoltuk ki (5).

Az *1. táblázat*ban a vizsgálatunk során alkalmazott kétféle diéta jellemzőit tüntettük fel. Az I. diéta esetében a tápanyag energiatartalmának 30%-a, a II.-nál 40%-a származott zsírból. Az I. diétánál a telítetlen/telített zsírsavak aránya 1,23 volt. A telítetlen zsírsavakon belül az egyszeresen telítetlenek 74%-kal, a többszörösen telítetlenek 26%-kal részesedtek.

Az I. (alacsony zsír, alacsony koleszterin és magas telítetlen/telített zsírsav arányt tartalmazó) diétát fogyasztók közül 66 férfi betegünk adatait elemeztük, átlagos életkoruk 54,9±10,7 év volt. A II. (sok zsírt, átlagos koleszterint és alacsony telítetlen/telített zsírsav arányt tartalmazó) diétát fogyasztó 65 férfi átlagos életkora 55,7±11,1 év volt. A két csoport betegeinek életkora között nem volt szignifikáns különbség.

A statisztikai vizsgálatokat egymintás t-próbával és korreláció analízissel végeztük.

Eredmények

Az I. diétát fogyasztó 66 férfi beteg átlagos testsúlya a vizsgálat előtt 80,9±13,1 kg volt, a vizsgálat után 79,6±12,8 kg. A II. diéta hatására a testsúly 79,2±11,6 kg-ról 79,9±10,9 kg-ra változott a vizsgálatban részt vevő 65 betegen. Statisztikailag egyik változás sem volt szignifikáns.

Az I. és a II. diétával elért lipidváltozásokat a *2. táblázat* mutatja. A két betegcsoporton mért diétázás előtti és utáni összkoleszterin, triglicerid, HDL- és LDL-koleszterin-értékeken kívül látható a változás százalékos aránya, valamint a szignifikancia foka. Az alacsony zsír- és koleszterintartalmú I. diétával szignifikáns összkoleszterinszint-csökkenést értünk el. Nem volt szignifikáns az LDL-koleszterin szint csökkenése. Kedvezőtlen irányban, de szintén nem szignifikánsan változott a HDL-koleszterin szintje. Pozitív korrelációt találtunk a kezdeti koleszterinérték és a diétára fellépett koleszterinszint-változás mértéke között (0,7043, $p<0,001$): minél magasabb volt valakinek a diéta előtti koleszterinszintje, annál jobban reagált a diétázásra. A 6,5 mmol/l vagy az alatti koleszterinszintűeknél az össz-koleszterinszint-csökkenés mértéke 2,8% volt (nem szignifikáns változás), a 6,5 mmol/l feletti kiindulási összkoleszterinszintnél 8,1 mmol/l ($p<0,01$).

A magas zsírtartalmú diétával szignifikáns trigliceridszint-emelkedést értünk el. A kiindulási triglicerid érték és a diétára mutató változás mértéke között korreláció analízissel nem találtunk pozitív korrelációt (0,2395).

2. **táblázat:** Az összkoleszterin-, triglicerid-, HDL- és LDL-koleszterin-szintek változása a különböző diéták hatására

		I. diétaváltozás			II. diétaváltozás		
		mmol/l	%	P	mmol/l	%	P
Összkoleszterin	előtte	6,22±1,44	−5,8	0,008	6,17±1,24	+0,5	NS
	utána	5,86±1,03			6,20±1,43		
Triglicerid	előtte	2,77±1,53	−1,0	NS	2,72±1,32	+20,6	0,021
	utána	2,74±1,36			3,28±2,08		
HDL-koleszterin	előtte	1,02±0,23	−3,9	NS	1,03±0,22	−1,1	NS
	utána	0,98±0,45			1,02±0,24		
LDL-koleszterin	előtte	3,93±1,29	−7,3	NS	3,91±1,19	−5,1	NS
	utána	3,64±1,00			3,70±1,41		

Megbeszélés

A hyperlipoproteinaemia kezelésében az első lépcső, a magyar és a nemzetközi ajánlásokban egyaránt, a diéta (1, 18, 19). A diéta magas telített zsírsav tartalma emeli a szérum össz- és LDL-koleszterin-szintjét, a telített zsírsavak többszörösen telítetlennel való helyettesítése pedig csökkenti. Az egyszeresen telítetlen zsírsavakról a közelmúltig azt tartották, hogy kevéssé befolyásolják a szérum lipid és lipoprotein szinteket, de újabb eredmények szerint kedvező hatásuk van (11, 22). E kedvező hatást támasztják alá azok az epidemiológiai megfigyelések, melyek szerint az egyszeresen telítetlen zsírsavakban igen gazdag olívaolajból sokat fogyasztó mediterrán országokban kisebb az ischaemiás szívbetegség mortalitása (8).

A hyperlipoproteinaemiák kezelésére ajánlott diétáknak megfelelő összetételű volt a vizsgálatunkban alkalmazott I. diéta. Hatására az összkoleszterin értéke szignifikánsan csökkent, ez a csökkenés kifejezettebb a magas kiindulási koleszterinszintnél (az összes vizsgált beteg esetén 5,8%, a 6,5 mmol/l feletti összkoleszterinszintűeknél 8,1%). A triglicerid, HDL- és LDL-koleszterin-szintek csökkenése nem volt szignifikáns. Nem várt eredmény a HDL-koleszterin 3,9%-os csökkenése. Ezt csak részben magyarázhatja a testsúly változása — az I. diéta hatására csökkent ugyan a testsúly, de ez a csökkenés sem volt szignifikáns. *Dattilo* szerint a testsúlycsökkenés átmenetileg csökkenti a HDL-koleszterin-szintet, 1,4 kg-os testsúlycsökkenés 0,01 mmol/l HDL-koleszterin-szint csökkenést eredményezne (3). A HDL-koleszterin csökkenésének oka lehet az is, hogy a vizsgálati periódus rövid ideig tartott. Alacsony koleszterin- és alacsony telített zsírsav tartalmú diéta hatására HDL-koleszterin-szint csökkenését írták le több tanulmányban (2, 4, 6, 9, 10, 16, 21, 22), de találtak növekedést is (23). A többszörösen telítetlen zsírsavak arányának jelentős növelése is a HDL-koleszterin-szint csökkenését eredményezte (10, 14). Az egyszeresen és a többszörösen telítetlen zsírsavak hatását összehasonlítva *Wahrburg és mtsai* az előbbiek adását javasolják, mert kevésbé csökkentik a HDL-koleszterin-szintet (22). A HDL-koleszterin kedvezőtlen irányú változásának csökkentésére, illetve megfordítására a sportolást (7, 24) és a testsúlycsökkenés hosszú távú megtartását ajánlják (3).

A II. diéta zsírtartalma magas, telítetlen/telített zsírsav aránya alacsony volt, hatására a trigliceridszint változása volt szignifikáns. Az LDL-koleszterin szintje 5,1%-kal, nem szignifikánsan csökkent, az össz- és HDL-koleszterin-szintek alig változtak. Nem volt korreláció a diéta előtti triglicerid érték és a diétára mutatott változás mértéke között.

Összefoglalva elmondható, hogy ischaemiás szívbetegségben szenvedő hospitalizált férfiakon az alacsony koleszterin, alacsony zsír- és magas telítetlen/telített zsírsav arányt tartalmazó I. diéta a várakozásnak megfelelően, szignifikánsan csökkentette az összkoleszterinszintet, a magas zsírtartalmú II. diéta hatására szignifikánsan nőtt a szérum triglicerid szint. Az I. diéta esetében a diétára mutatott összkoleszterinszint-változás mértéke függött a kiindulási összkoleszterinszinttől: minél magasabb volt a diéta előtt, annál jobban csökkent a diéta hatására. Ez aláhúzza a diétázás fontosságát a hyperkoleszterinaemia esetében.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki *Kondacs András* programozó matematikusnak a statisztikai vizsgálatokban nyújtott segítségéért.

IRODALOM: 1. Az atherosclerosissal összefüggő zsíranyagcserezavarok kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134*, 227—237. — 2. *Cobb, M. N., Teitelbaum, H. S., Breslow, J. L.:* Lovastatin efficacy in reducing low-density lipoprotein cholesterol levels on high- vs low-fat diets. JAMA, 1991, *265*, 997—1001. — 3. *Dattilo, A. M., Kris-Etherton, P. M.:* Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr., 1992, *56*, 320—328. — 4. *Ehnholm, C., Huttunen, J. K., Pietinen, P. és mtsai:* Effect of diet on serum lipoproteins in a population with a high risk of coronary heart disease. N. Engl. J. Med., 1982, *307*, 850—855. — 5. *Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S.:* Estimation of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem., 1972, *18*, 499—508. — 6. *Hunninghake, D. B., Stein, E. A., Dujovne, C. A. és mtsai:* The efficacy of intensive dietary therapy alone or combined with Lovastatin in outpatients with hypercholesterolemia. N. Eng. J. Med., 1993, *328*, 1213—1219. — 7. *Huttunen, J. K., Lansimies, E., Voutilainen, E. és mtsai:* Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins: a controlled clinical trial with special reference to serum high-density lipoproteins. Circulation, 1979, *60*, 1220—1229. — 8. *Keys, A., Menotti, A., Karvonen, J. M. és mtsai:* The diet and 15 year death rate in the Seven Countries Study. Am. J. Epidemiol., 1986, *124*, 903—915. — 9. *Lewis, B., Hammet, F., Katan, M. és mtsai:* Towards an improved lipid-lowering diet: additive effects of changes in nutrient intake. Lancet, 1981, *2*, 1310—1313. — 10. *Mensink, R. P., Katan, M. B.:* Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. Arterioscler. Thromb., 1992, *12*, 911—919. — 11. *Mensink, R. P., Katan, M. B.:* Effect of diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density cholesterol in healthy women and men. N. Engl. J. Med., 1989, *321*, 436—441. — 12. *Moss, A. J., Benhorin, J.:* Prognosis and management after a first myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1990, *322*, 743—753. — 13. *Oster, P., Schlierf, G., Heuck, C. C. és mtsai:* Diet and high density lipoproteins. Lipids, 1981, *16*, 93—97. — 14. *Pados Gy.:* A hyperlipoproteinaemiák korszerű diétája. Orv. Hetil., 1993, *134*, 787—796. — 15. *Pados Gy.:* Rizikófaktor-koleszterin. Medicina, Budapest, 1992, 167. old. — 16. *Puska, P., Iacono, J. M., Nissinen, A. és mtsai:* Controlled, randomised trial of the effect of dietary fat on blood pressure. Lancet, 1983, *1*, 1—5. — 17. *Schaefer, E. J. Levy, R. I., Ernst, N. D. és mtsai:* The effects of a low cholesterol, high polyunsaturated fat, and low fat diets on plasma lipid and lipoprotein cholesterol levels in normal and hypercholesterolemic subjects. Am. J. Clin. Nutr., 1981, *34*, 1758—1763. — 18. Strategies for the prevention of coronary heart disease: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. Eur., Heart J., 1987, *8*, 77—88. — 19. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II), JAMA, 1993, *269*, 3015—3023. — 20. Táplálkozási ajánlások az egészséges magyar felnőtt lakosság számára. Módszertani levél. Orv. Hetil., 1988, *129*, 2751. — 21. *Thompson, G. R.:* Lipoproteins, atherosclerosis and coronary heart disease. Miller and Lewis, Amsterdam, Elsevier-North, Holland, 1981. 161. old. — 22. *Wahrburg, U., Martin, H., Sandkamp, M. és mtsai:* Comparative effects of a recommended lipid-lowering diet vs diet rich in monounsaturated fatty acids on serum lipid profiles in healthy young adults. Am. J. Clin. Nutr., 1992, *56*, 678—683. — 23. *Watts, G. F., Levis, B., Brunt, J. H. N. és mtsai:* Effects on coronary artery disease og lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine in St. Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS), Lancet, 1992, *339*, 563—569. — 24. *Wood, P. D., Stefanick, M. L., Williams, P. T. és mtsa:* The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 461—466.

(Márk László dr., *Gyula*, Pf. 146. 5701)

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket 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, könyvismertetéseket, 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 gépírással, 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. címoldal; 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 címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon 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 kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként 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 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 márkanév 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.

Micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményei

Rozsos István dr., Ferenczy József dr., Afshin Deghnani dr. és Rozsos Tamás dr.[1]

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, I. Sebészeti Osztály (főorvos: Rozsos István dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Sebészeti Tanszék és Szent János Kórház, Budapest, Sebészeti Osztály (igazgató: Faller József dr.)[1]

A micro- (4 cm-nél kisebb metszés) és modern minilaparotomiában (4,1—6 cm metszés) végzett cholecystectomia speciális szövődményeiről nincs adat. Hétszáztíz, válogatás nélküli cholecystectomiát 643 esetben micro-, 61 betegben pedig — elsősorban choledocholithiasis miatt — modern minilaparotomiában végeztek. Három alkalommal hagyományos mini- (6,1—10 cm), három betegben pedig hagyományos laparotomiában (10 cm-nél hosszabb metszés) fejezték be a műtétet. Intraoperatív vérzés 15 esetben (2,1%), a hepaticus vezeték clippelése egy alkalommal (0,1%) fordult elő. Epeútsérülést azonban nem észleltek. Postoperativ vérzést nyolc betegben (1,1%), elhúzódó epefolyást pedig 10 alkalommal (1,4%) regisztráltak. A speciális szövődmények előfordulását az epeutak patológiás állapota szerint vizsgálva: intraoperatív vérzés az egyszerű cholecystectomiát 1%-ban, az obstructiv cholecystitis miatt végzett műtéteket 3,8%-ban kísérte. Elhúzódó epefolyást a szimpla cholecystectomiák után nem észleltek, az obstructiv cholecystitis műtétei után viszont 3,4%-ban fordult elő. Speciális szövődmények miatt négy alkalommal végeztek korai reoperatiót (0,56%). További két betegben nem speciális szövődmény miatt 3 héten belül került sor újabb műtétre. Mind az intra-, mind a postoperativ szövődmények aránya jelentékenyen magasabb volt az obstructiv cholecystitis halasztott stádiumában (11 nap után) végzett műtéteknél.

Kulcsszavak: micro-; modern minilaparotomia; cholecystectomia; obstructiv cholecystitis; speciális szövődmények

Special complications of micro and modern minilaparotomy cholecystectomy. There is no data on the special complications of micro (less than 4 cm incision) and modern mini laparotomy cholecystectomies (4.1—6 cm incision). Out of 710 non selected patiens, 643 micro laparotomy cholecystectomies were performed and 61 modern mini laparotomies due to choledocholithiasis. On three occasions, conventional mini (6.1—10 cm) laparotomy was performed and in another three, conventional laparotomy (over 10 cm incision) was executed. Intraoperative bleeding was encountered in 15 cases (2.1%) while accidental hepatic duct clipping occured in one case (0.1%). Damage to the bile duct did not occur in any case reported. Postoperative bleeding was reported in 8 cases (1.1%) and delayed bile leakage was reported in 10 cases (1.4%). Special complications reported as a result of pathological alteration in the bile tract as follows: Intraoperative bleeding encountered during simple cholecystectomy — 1% but cholecystectomy due to obstructive cholecystitis 3.8%, also caused by intraoperative bleeding. Delayed bile leakage in simple cholecystectomy was not observed, but after cholecystectomy for obstructive cholecystitis it encountered in 3.4%. Special complications resulted in four early reoperations (0.5%). Two other patiens were re-operated within three weeks, independent of special complications. The percentage of both intra and postoperative complication was significantly higher in obstructive cholecystitis with an operative delay of 11 or more days.

Key words: micro; modern minilaparotomy; cholecystectomy; obstructive cholecystitis; special complications

A minimalisan invasiv cholecystectomiát az általános szövődmények mellett az epehólyag eltávolításával és az epeutak megnyitásával járó speciális szövődmények kísérhetik. E szövődmények arányát azonban a műtét során előforduló anatómiai és patológiai elváltozások is befolyásolják.

A laparoscopos cholecystectomia bevezetésekor az epeútsérülések száma megszaporodott, továbbá a hagyományos cholecystectomiánál nem tapasztalt zsigeri és retroperitonealis érsérülések is előfordultak (4, 6, 7). A hagyományos és laparoscopos cholecystectomia szövődményei, megelőzésükre és kezelésükre ajánlott módszerek ma már jól ismertek (5—8, 10, 19), a micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomiát kísérő speciális szövődmények előfordulási arányairól azonban még nincs adat. A módszer valós értékének megállapításához, a szövődmények megelőzéséhez és kezeléséhez egyaránt szükséges a speciális szövődmények arányának ismerete.

Anyag és módszer

Osztályunkon 1990. december 11. és 1994. március 27. között válogatás nélkül 710 cholecystectomiát végeztünk micro- és modern minilapatoromiában A 4 cm-nél kisebb hasfali metszést micro-,

a 4,1 és 6 cm közöttit modern mini-, a 6,1-től 10 cm-ig hagyományos minilaparotomiának nevezzük (20—28). Minden esetben complett cholecystectomiára törekszünk, ezért a 0,3—0,5 cm-nél hosszabb cysticus csonk visszahagyását kerüljük. Apró kövek kivételével az egyidejű choledocholithiasist is megszüntetjük.

Az 506 nő és 204 férfi beteg kora 14 és 92 év között váltakozott. A műtétet általános érzéstelenítésben végezzük, de a műtét nagy kockázatú betegeken thoracalis epiduralis (14 beteg), sőt helyi érzéstelenítésben (7 beteg) is elvégezhető. A processus xyphoideus és köldök közötti terület felső harmadában 3 cm hosszú verticalis bőrmetszést ejtünk, a linea alba hosszanti szétválasztása után a lig. falciforme hepatitistól jobbra nyitjuk meg a peritoneumot. A feltáráshoz és világításhoz 300 W erősségű, a fényerő változtatását biztosító hidegfényforrást, speciálisan képzett keskeny lapocokhoz csatolható fiberopticus kábelt, a cholecystectomiához és choledochotomiához a helyzethez alkalmazkodó hajlított eszközöket és különböző nagyságú clipprakókat alkalmazunk (11, 20, 21).

A microlaparotomia kis hasfali metszéséből eredő „hátrányt" a műtőasztal helyzetének változtatásával kompenzáljuk: a műtőasztal fej felőli végét sagittalis irányban 20—25, bal oldali irányban 10—15 fokkal döntjük meg, a hátsó hasfalat pedig a processus xyphoideus tövének síkjában kiemeljük. A beteg bal oldalán álló operatőr így a d. cysticust és az a. cysticát az epevezeték és v. portae sérülése nélkül szoríthatja le. Jóllehet a micro- és modern minilaparotomia a hagyományos és a laparoscopos cholecystectomiánál szűkebb területen kínál jobb látáslehetőségeket, a 3 dimenziós látás és a műtéti terület nagy teljesítményű megvilágítása a tájékozódást és a biztonságos preparálást mégis megkönnyíti (11, 12, 20—22). A binocularis 3 dimenziós látásmódot azonban a beteg testalkatától függően a 2,5—3 cm-nél kisebb microlaparotomia már nem biztosítja, ilyen esetekben operatiós microscop alkamazása ajánlatos (11, 20, 21). Choledocholithiasis vagy másként nem megoldható nehézség esetén a metszés időveszteség nélkül modern vagy hagyományos minilaparotomiára hosszabbítható, 10 cm-nél hosszabb metszés alkalmazása ritkán szükséges.

Az epehólyag és a műtéti terület anatómiai, patológiai állapota, valamint a cholecystectomia speciális szövődményei között aránylag szoros a kapcsolat. Ezért e betegcsoportot részben a műtét előtt várható, majd a műtét során talált szituáció alapján megállapítva három, az obstructiv cholecystitist pedig a kórfolyamat keletkezése és a műtét között eltelt időtartam alapján további 5 csoportba soroltuk. *Egyszerű csoportba 193 olyan beteg* került, akinél a complett cholecystectomia és az epehólyag körüli összenövések oldása könnyen elvégezhető volt.

Átmeneti csoportba soroltunk 280 beteget, akin korábbi műtét vagy egyéb ok miatt súlyosabb összenövések, epeút-lefutási rendellenesség, choledocholithiasis, icterus, öntvénykő, nem lezárt hegesen megvastagodott falú epehólyag, extrém elhízás, májcirrhosis, súlyos cardialis vagy pulmonalis állapot és alkati deformitás fordult elő. *Obstructiv cholecystitis* csoportjába 237 beteg került. Az epehólyagot minden esetben a ductus cysticusba vagy a hólyagnyakba ékelődött kő zárta el és a cholecystitis különböző stadiuma, ill. következménye (gangraena, empyema, hydrops, abscessus, perforatio, hólyagot körülvevő conglomeratum stb.) fordult elő. Tizenkét esetben a műtétet az obstructiv cholecystitis keletkezése után 3 napon belül (1. csoport); 32 esetben a 4. és 7. nap között (2. csoport); 27 betegben a 8. és 10. nap között (3. csoport); 86 esetben a 11. nap és 6 hét között (4. csoport) és 80 betegnél több mint 6 hét után került sor a műtétre (5. csoport). Az obstructiv cholecystitis kategorizálása az anamnesticus adatok és a vizsgálati leletek birtokában 196 esetben *(82,7) már a műtét előtt megtörtént*, 41 betegen (17,3%) azonban egyszerű szituációt várva csak a műtét során fedtük fel az obstructiv cholecystitist. A műtét után megismételt anamnesissel 34 esetben sikerült a csoportba sorolás, 7 beteg azonban (3 bilioentericus sipoly, 4 porcelán epehólyag empyemával) jelenlegi felvételét követelő görcsös fájdalom korábbi előfordulására nem emlékezett. A patológiai állapot alapján e 7 beteget az 5. csoportba soroltuk.

Eredmények

A 710 válogatás nélkül micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményei közül jelentékeny (100 ml-nél több) intraoperatív vérzés 15 esetben (2,1%) fordult elő. A vérzés három alkalommal az epehólyagágyban felületesen haladó nagyobb kaliberű véna, öt esetben pedig az a. cystica sérüléséből eredt. Hét betegen az obstructiv cholecystitis miatt végzett antegrád és partialis cholecystectomia során az a. cystica leszorítása előtt az epehólyag fala vérzett. Három esetben az a. cystica sérülésének ellátása az eredeti hasfali metszés több mint 10 cm-es meghosszabbítását igényelte (0,4%). A műtét alatt egy esetben alkalmaztunk transfusiót, a májágy felületes vénás sérüléséből eredő vérzés késlekedő ellátása miatt *(1. táblázat)*.

Postoperativ vérzést nyolc alkalommal észleltünk (1,1%), közülük négy esetben májcirrhosis fordult elő. A postoperativ vérzés hét esetben műtét nélkül megállt, egy alkalommal az epehólyagágy nem csillapodó diffúz vérzése miatt reoperatióra került sor.

Epeútsérülés e betegcsoportban nem fordult elő. Egy esetben a helytelenül felhelyezett clipp a hepaticus vezetéket elzárta.

Huszonnégy órát meghaladó 60 és 400 ml mennyiségű postoperativ epecsorgás 10 esetben (1,4%) fordult elő. Közülük két esetben korai reoperatióra került sor Luschka-járatból, ill. a ductus cysticus sérüléséből eredő epefolyást követő peritonitis miatt. Öt esetben choledocholithotomia után lépett fel 2—3 napig tartó, majd spontán megszűnő epecsorgás. Egy esetben subtotalis, egy alkalommal partialis cholecystectomia után, egy alkalommal pedig a ductus cysticusból a nem megfelelő nagyságú clipp alkalmazását követte spontán megszűnő epefolyás.

További két esetben a műtét utáni 20. és 21. napon került sor reoperatióra, azonban kérdés, hogy e két szövődmény speciálisnak tekinthető-e. Egyik esetben Schloffer-tumor komprimálta a hepaticus és a közös epevezeték egy részét, egy betegben pedig ilealis fibroma okozott intussusceptiót. A 710 cholecystectomia után egy beteget veszítettünk el nem speciális szövődmény, multiplex embolisatio következtében.

Az *1. táblázat* adataiból kiderül, hogy a cholecystectomiát kísérő speciális szövődmények aránya és az epehólyag patológiás állapota közt aránylag szoros a kapcsolat. A speciális szövődmények az obstructiv cholecystitis miatt végzett műtétek során gyakrabban fordultak elő. Kérdés azonban, hogy az obstructiv cholecystitis keletkezése és a cholecystectomia között eltelt időtartam, valamint a speciális szövődmények előfordulása közt van-e kapcsolat? Ezért az obstructiv cholecystitist a korábban leírt kritériumok alapján öt csoportba soroltuk. Az egyes csoportokban előforduló kisebb betegszám ellenére a százalékos adatokat is feltüntettük *(2. táblázat)*.

A speciális szövődmények százalékban történő kifejezése szerint intraoperatív vérzés az obstuctiv cholecystitis keletkezését követő 8.—10. napokon végzett műtéteket (G. III.) kíséri a leggyakrabban (7,4%). Elhúzódó epecsorgás viszont csak a 11. nap után (G. IV., V.) végzett műtéteket kísérte, azonban a korai reoperatiók is ezen legutóbbi két csoportban fordultak elő.

MOZGÁS
AZ ÉLET

Prolixan®
600

ÚJ!

A kíméletesen ható
nem szteroid

Prolixan®600

Hatóanyag: 300 mg azapropazonum dihydratum kapszulánként, 600 mg azapropazonum dihydratum filmtablettánként. **Hatás:** Nem-szteroid gyulladásgátló, fájdalomcsillapító és antireumatikum, melynek urikozuriás hatása van. Az azapropazon benzotriazin származék. Membránstabilizáló hatása révén gátolja a lizoszoma enzimek kiáramlását a gyulladásos szövetekben, illetve inaktiválja ezeket az enzimeket. Gátolja a polimorf magvú leukociták vándorlását, aggregálódását és degranulálódását, valamint mindezek során szabad oxigéngyökök képződését s ily módon fejti ki gyulladácsökkentő hatását. Az azapropazon gyenge prostaglandin-inhibitor. *Farmakokinetika.* A plazmában csúcskoncentrációját az orális adagolást követő 3—6 óra között éri el. A hatóanyag feltehetően az extracelluláris térben oszlik el, bejut a gyulladt szövetnedvekbe és a szinoviális folyadékba is. Az orálisan bevitt azapropazon 80%-a a veséken át távozik. Biológiai felezési ideje megközelítően 14 óra. **Javallatok:** Degeneratív ízületi megbetegedések: arthrosis, spondylarthrosis, spondylosis. Gyulladásos ízületi és gerincbetegségek: rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica, juvenilis krónikus arthritis. Akut és krónikus köszvény. Lumbago, ischias. Lágyrész rheumatizmus: periarthritis humeroscapularis, tendovaginitis, periostitis. Posttraumás fájdalom és duzzanat: rándulás, tompa ütés, distorsio, zúzódás, luxatio, fractura. Postoperatív fájdalom és duzzanat. Nőgyógyászati gyulladásos állapotok: adnexitis, parametritis. **Ellenjavallatok:** Benzotriazin származékokkal szembeni túlérzékenység. Gyomor- és nyombélfekély. Colitis ulcerosa. A hematopoetikus rendszer ismeretlen eredetű zavarai. Vérzéssel járó betegségek. Súlyos vese- és májműködési zavarok. **Adagolás:** A kapszulát és a tablettát is mindig étkezés után kell bevenni. Individuálisan, a betegség súlyosságától függően adagolandó. *60 éves kor alatt* napi 2×600 mg-os adag ajánlott, de súlyosabb esetben ez napi 1800 mg-ra is növelhető. Ha határozott klinikai javulás tapasztalható, napi 600—900 mg-os fenntartó adag is elegendő lehet. *60 évnél idősebb* betegeknél a napi 900 mg-os dózist ajánlatos alkalmazni. A kezdő napi adag 600 mg, két részletben. Ha a betegek a napi 600 mg-ot jól tűrik, de klinikai javulás nincs, akkor megemelhetjük a napi dózist 900 mg-ra. *Akut köszvényes rohamban* az első nap 2400 mg, a második naptól 1800 mg/die, amíg a roham alábbhagy. Fenntartó adagként 1200 mg/die azapropazon alkalmazható a tünetek megszűnéséig. Akut köszvény kezelésekor gondoskodni kell a bőséges folyadékbevitelről. *Krónikus köszvény* kezelésére szokásos adagja naponta 2×600 mg reggel és este, 60 év feletti betegnél a dózis csökkentendő napi 900—600 mg-ra. **Mellékhatások:** Az azapropazont a betegek általában jól tolerálják. A kezelés kezdetén átmeneti gyomorpanaszok előfordulhatnak. Allergiás bőrjelenségek, ritkán fotoallergiás reakciók jelentkezhetnek. Esetenként gastrointestinális vérzés, ödéma, fejfájás, álmosság, szédülés léphet fel. Igen ritkán hemolitikus anémia vagy pozitív Coomb teszt hemolitikus anémia nélkül, fibrosus alveolitis, veseműködési zavar. Ilyen esetekben a kezelést azonnal be kell szüntetni. A fibrosus alveolitis azonban rheumatoid arthritis szövődménye is lehet. **Gyógyszerkölcsönhatások:** *Együtt adása tilos* methotrexáttal! *Óvatosan adható:* orális antikoagulánsokkal (antikoagláns hatás fokozódik, ezért prothrombin szintet ellenőrizni kell és az antikoaguláns adagját változtatni), orális antidiabetikumokkal (vércukorszintet az első héten ellenőrizni kell), fenitoinnal (hatását fokozza, együtt adás elkerülendő), lítium sókkal (a Li vesén át történő kiválasztását gátolhatja). **Figyelmeztetés:** 14 évnél fiatalabb gyermekeknek adása nem javasolt, mert e korcsoport kezelésében még nincs elegendő tapasztalat. Olyan betegeknek, akik májműködése nem tökéletes, alacsonyabb dózis adandó. Csökkent vesefunkció esetén és idősebb korban csak elővigyázatossággal a szokásosnál kisebb adagban rendelhető. Asztmás betegeken a nem-szteroid gyulladáscsökkentők bronchospasmust válthatnak ki. Olyan betegeknek, akik anamnézisében rendszeres vérképellenőrzés szükséges. Terhesség ideje alatt nem alkalmazható, bár teratogén hatására vonatkozó adat vagy bizonyíték egyelőre nincs. Az anyatejbe átjut, ezért szoptatás ideje alatt való alkalmazása kerülendő. **Megjegyzés:** ✣ **Csak orvosi rendelvényre adhatók! Gyártja:** ALKALOIDA Vegyészeti Gyár Rt., Siegfried Pharma Ltd. (Svájc) licence alapján.

ALKALOIDA

SIEGFRIED PHARMA

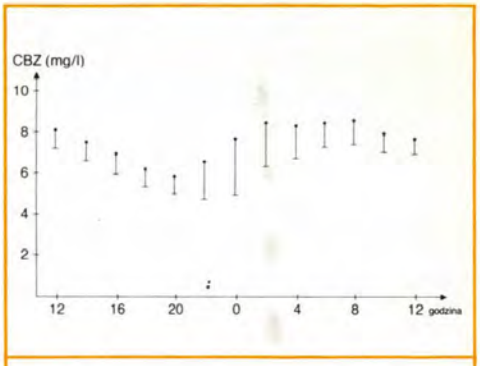
Karbamazepin rugalmas adagolása

NEUROTOP® retard

osztható

oldodó

adagolás: naponta 1—2 alkalommal



állandó szérumszint

300 mg 600 mg

Az epilepszia egyéni terápiája

Gerot Pharmazeutika — Bécs

1012 BUDAPEST PÁLYA U. 9. · LEVÉLCÍM: PF.: 56. BUDAPEST 1366
TELEFON: (36-1)201-5599 · TELEX: 22 7135 · TELEFAX: (36-1)138-2172

Concor®

(Bisoprolol) *...összetéveszthetetlen β blokkoló*

Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

Nincs ISA (PAA) hatás

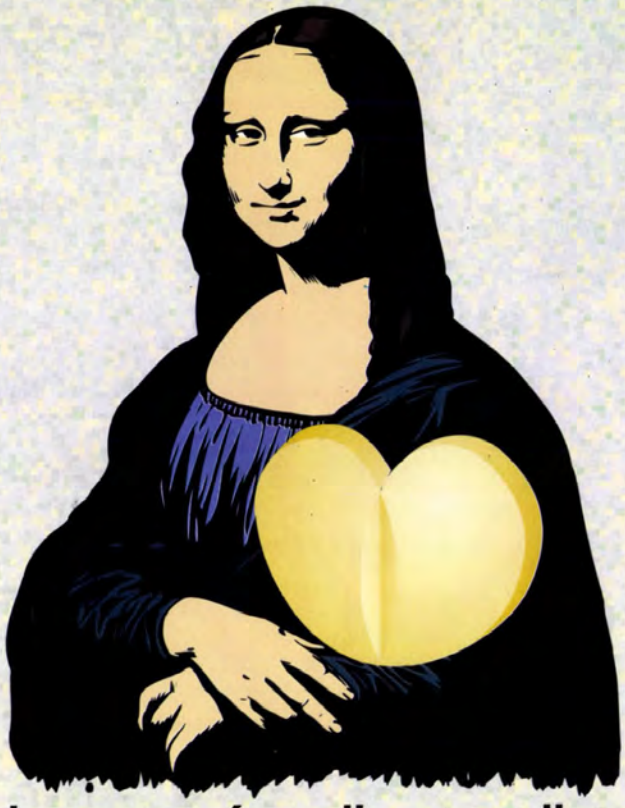
Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

Kevés hatóanyag (5mg; 10mg) - nagy hatékonyság

Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

80% feletti terápiás eredményesség

Jól tolerálható



A mi szívügyünk...

CARDIO-
VASCULAR
MERCK

További információért forduljon a **Merck Kft.**-hez.
1116 Budapest, Talpas u. 3. Telefon.: 209-2888

1. **táblázat:** A 710 válogatás nélküli micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomiát kísérő intra és postoperativ specialis szövődmény, a conversio és reoperatiók száma, valamint zárójelben ezek százalékos előfordulása

	Össz. beteg (%)	Egyszerű (%)	Átmeneti (%)	Obsctr. cholecyst. (%)
Esetszám	710 (100)	193 (100)	280 (100)	237 (100)
Inatraop. vérzés	15 (2,1)	2 (1,0)	4 (1,4)	9 (3,8)
a. cystica	12 (1,7)	1 (0,5)	3 (1,0)	8 (3,4)
Felületes véna az epehólyagágyban	3 (0,4)	1 (0,5)	1 (0,3)	1 (0,4)
Conversio hagyományos 1-ra	3 (0,4)	—	1 (0,3)	2 (0,8)
Hepat vez. clippelés	1 (0,1)	1 (0,5)	—	—
Epeútsérülés	—	—	—	—
Postop. vérzés	8 (1,1)		4 (1,4)	4 (1,7)
Reoperatio	1 (0,1)	—	—	1 (0,4)
Elhúzódó epefolyás	10 (1,4)	—	2 (0,7)	8 (3,4)
Reoperatio	2 (0,2)	—	1 (0,3)	1 (0,4)
Postop. icterus	2 (0,2)	1 (0,5)	—	1 (0,4)
Reoperatio	2 (0,2)	1 (0,5)	—	1 (0,4)
Postop. bélelzáródás	1 (0,1)	—	—	1 (0,4)
Reoperatio	1 (0,1)	—	—	1 (0,4)
Össz. reoperatio	6 (0,8)	1 (0,5)	1 (0,3)	4 (1,7)

Egyszerű csoport: ahol a cholecystectomia és az epehólyag körüli összenövések oldása könnyen elvégezhető. *Átmeneti csoport:* Korábbi műtét, egyéb ok miatt súlyosabb összenövések, epeútlefutási rendellenesség, chledocholithiasis, icterus, öntvénykő, nem lezárt, hegesen megvastagodott falú epehólyag, zsugor epehólyag, extrém elhízás, májcirrhosis, súlyos cardiopulmonalis állapot és alkati deformitás. *Obstructiv cholecystitis:* a ductus cysticusba vagy epehólyagnyakba ékelődő kő és következményei (gangraena, empyema, hydrops, abscessus, perforatio stb.).

2. **táblázat:** A 237 obstructiv cholecystitis miatt végzett műtét speciális szövődményei

	Obstr. (%)	G. I. (%)	G. II. (%)	G. III. (%)	G. IV. (%)	G. V. (%)
Esetszám	237 (100)	12 (100)	32 (100)	27 (100)	86 (100)	80 (100)
Intraop. haemorrh.	9 (3,8)	—	1 (3,0)	2 (7,4)	4 (4,6)	2 (2,5)
Conversio hagyományosra	2 (0,8)	—	—	—	1 (1,1)	1 (1,3)
Postop. haemorrh.	4 (1,7)	—	—	1 (3,6)	2 (2,3)	1 (1,3)
Elhúzódó epefolyás	8 (3,4)	—	—	—	4 (4,6)	4 (5,0)
Korai reoperatio	4 (1,7)	—	—	—	2 (2,3)	2 (2,5)

Az obstructiv cholecystitis keletkezése és a műtét között eltelt időtartam: G. I. (3 napon belül); G. II. (4—7 nap között); G. III. (8—10 nap között); G. IV. (11 nap és 6 hét között); G. V. (6. hét után).

Megbeszélés

A micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia során — a klasszikus és laparoscopos módszerekhez hasonlóan — speciális szövődmények fordulnak elő. E szövődmények gyakoriságát a műtéti terület kóros állapotának mértéke mellett sebésztechnikai hibák is befolyásolják. Valószínűleg a műtéti terület háromdimenziós látáslehetősége is szerepet játszik abban, hogy micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia során az epeutak sérülése ritkábban fordult elő, mint laparoscopos cholecystectomiánál. Továbbá a laparoscopos módszer alkalmazásánál időnként keletkező, retroperitonealis nagy erek és zsigerek sérülése műtéteink során nem fordult elő.

Micro- és modern minilaparotomiában válogatás nélkül végeztük a cholecystectomiát, ezért az általunk észlelt speciális szövődmények a laparoscopos (4, 6, 7, 10, 19), de a minilaparotomiában végzett cholecystectomia (1, 2, 9, 14, 15, 18) adataival sem hasonlíthatók össze. Nyilvánvaló azonban, hogy az epeutak állapota és technikai hibák mellett a műtéti terület feltárása, a megvilágítás minősége és a műtéthez alkalmazott kézi műszerek milyensége is hatással lehet e nemkívánatos következmények keletkezésére. Amennyiben a micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia speciális szövődményarányait az epehólyag patológiás állapota szerint vizsgáljuk, a technikailag egyszerű cholecystectomiát jelentékenyen ritkábban kíséri speciális szövődmény mint az obstructiv cholecystitis miatt halasztott stádiumban végzett, a konzervatív kezelést követő műtétek után. Így például elhúzódó epefolyás csaknem kizárólag az obstructiv cholecystitis keletkezését követő, több mint 10 nap után végzett műtéteknél fordult elő.

Természetesen a sebész techikai hibái is tetten érhetők. A nem megfelelő nagyságú clipp helytelen alkalmazása (d. hepaticus leszorítás, ductus cysticus falának berepedése, a ductus cysticust nem átfogó clipp) legalább annyira fontos szerepet játszik a speciális szövődmények keletkezésében, mint például a nem megfelelő időpontban végzett műtét obstructiv cholecystitis esetén. Az intraoperatív speciális szövődmények jelentős részét az eredeti microlaparotomia meghosszabbítása nélkül láttuk el. Choledocholithiasis egyidejű előfordulása azonban az esetek zömében a metszés modern mini- vagy ritkán hagyományos minilaparotomiára való meghosszabbítását igényelte. Az intraoperatív vérzések közül az a. cystica sérüléséből eredő súlyos vérzés miatt 3 esetben (0,4%) klasszikus (10 cm-nél hosszabb) laparotomiát alkalmaztunk. Amennyiben az epehólyagágy felületesen haladó nagy kaliberű véna sérüléséből ered a vérzés, a véna aláöltésével kell a vérzést azonnal csillapítani.

A postoperativ szövődmények egy része reoperatiót igényel. Ilyen esetekben nem mindig kell azonnal nagy hasfali metszést alkalmazni, mert a szövődmények egy része micro- vagy modern mini-relaparotomiában is megoldható. A reoperatiót igénylő postoperativ vérzés, két epeperitonitis és egy clip okozta epevezeték-elzáródás egyértelműen speciális szövődménynek tekinthető. Két esetben micro- és két alkalommal modern minirelapatoromia, az eredeti behatolás szétválasztásával megfelelő feltárást biztosított e szövődmények korrekt megoldásához. Kérdés azonban, hogy az ilealis intussucceptiót okozó fibroma, valamint a hepaticus vezetéket és a choledochus egy részét elzáró Schloffer-tumor valójában a cholecystectomiával kapcsolatba hozható-e. Előbbi esetben a 20. postoperativ napon a fibromát és az érintett bélszakaszt resecaltuk, utóbbi esetben a 21. postoperativ napon a Schloffer-tumorral együtt eltávolított epevezetéket a hepaticus vezeték és a nyombél közé ültetett 12 cm-es jejunum szegmentummal pótoltuk. Valamennyi reoperált beteg zavartalanul gyógyult.

A micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomiát kísérő speciális szövődmények a hagyományos cholecystectomia adataihoz hasonlóak. Természetesen ezen szövődmények elsősorban az obstructiv cholecystitis halasztott stádiumában, a gyulladás ismételt fellobbanása miatt szükséges műtétek kizárásával és hibátlan sebészeti technikával tovább csökkenthetők. Az eddigi eredmények azonban azt sugallják, hogy a micro- és modern minilaparotomiában végzett cholecystectomia válogatás nélkül is nagy biztonsággal alkalmazható módszer az epekőbetegség és szövődményeinek sebészeti kezelésében. Szakmai és gazdaságossági szempontokból pedig mind a klasszikus, mind pedig a laparoscopos cholecystectomia reális alternatívája lehet.

IRODALOM: 1. *Al-Tameem M. M.:* Minilaparotomy cholecystectomy. J. R. Coll. Surg. Edindb., 1993, *38,* 154—157. — 2. *Assalia, A., Schein, M., Kopelman, D. és mtsa:* Mini cholecystectomy vs conventional cholecystectomy. A prospective randomized trial-implication in the laparoscopic era. World J. Surg., 1993, *17,* 755—759. — 3. *Bartlett, M. K., Carter, E. L.:* Special complications of gallbladder surgery. S. Cl. N. A., 1963, *43,* 741—754. — 4. *Brooks, D. C., Becker, J. M., Connors, P. J. és mtsa:* Management of bile leaks following laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc., 1993, *7,* 292—295. — 5. *Chassin, J. L.:* Operative strategy in general surgery. Springer-Verlag. New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo. 1984, vol. II. 59—78. old. — 6. *Cuschieri, A., Dubois, F., Mouiel, J. és mtsai:* The european experience with laparoscopic cholecystectomy. Amer. J. Surg., 1991, *161,* 385—387. — 7. *Deziel, D. J., Millikan, K. W., Economou, S. G. és mtsa:* Complication of laparoscopic cholecystectomy: A national Survey of 4, 292 Hospitals and an analysis of 77, 604 cases. Amer. J. Surg., 1993, *165,* 9—14. — 8. *Glenn, F.:* Complications following surgical operations upon the biliary tract. In complications in surgery and their management. (Ed. Artz CP and Hardy J. D.) WB. Saunders Company. Phil., 1960, London, 670—698. old. — 9. *Goco, I. R., Chambers, L. G.:* Dollars and Cents: Mini-cholecystectomy and Early discharge. South Med. J., 1988, *81,* 162—163. — 10. *Ihász M., Fazekas T., Kóiss I. és mtsai:* A laparoscopos cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1993, *134,* 899—906. — 11. *Jakó, G., Rozsos, I.:* Endoscopic laser-microsurgical removal of human gallbladder. J. Laparoend Surg., 1991, *1,* 227—234. — 12. *Jakó G., Rozsos I.:* Laparoscopic cholecystectomy. Letter to the Edit. JAMA, 1991, *266,* 796—797. — 13. *Largiade'r, F, Rothlin, M.:* Cholecystectomy in local anesthesia by mini laparotomy. Abstr. International Surg. Week. Stockholm, 1991, 258. old. — 14. *Ledet, W. P.:* Ambulatory cholecystectomy without disability. Arch. Surg., 1990, *125,* 1434—1435. — 15. *McMahon, A. J., Russel, I. T., Baster, J. N. és mtsai:* Laparoscopic versus mini-laparotomy cholecystectomy: a randomized trial. Lancet, 1994, *343,* 135—138. — 16. *O'Dowyer, P. J., Murphy, J. J., O'Higgins, N. J.:* Cholecystectomy through a 5 cm subcostal incision. Br. J. Surg., 1991, *78,* 762. — 17. *Olsen, D. O.:* Mini-lap cholecystectomy. Amer. J. Surg., 1993, *165,* 440—443. — 18. *Pelissier, E. P., Blum, D., Meyer, J. M. és mtsa:* Cholecystectomy by mini laparotomy without muscle section: A short stay procedure. Hepato-Gatroenterol., 1992, *39,* 294—295. — 19. *Peters, J. H., Ellison, E. Ch., Innes, J. T. és mtsai:* Safety and efficiacy of laparoscopic cholecystectomy. Ann. Surg., 1991, *213,* 3—12. — 20. *Rozsos, I.:* Open endoscopic minimally invasive cholecystectomy. 2nd European Congr. of Surg. Brussels, 1992, *S.,* 176. — 21. *Rozsos, I.:* Alternatives of minimally invasive cholecystectomy. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083—1087. — 22. *Rozsos, I.:* Micro and mini laparotomy cholecystectomy. 14th Congr. of. Surg. Res., Kaposvár, 1993. Abstr. 67. — 23. *Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.:* Antibioticum prophylaxis micro- és modern mini-laparotomiában végzett cholecystectomiánál. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2703—2706. — 24. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Cholecystectomy by micro and mini-laparotomy. Br. J. Surg., 1993, *80,* (Suppl S.) 9. — 25. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Management of obstructive cholecystitis with minilaparotomy. Br. J. Surg., 1993, *80,* (Suppl. S.) 9. — 26. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Micro- and modern minilaparotomy cholecystectomy: A real alternative to video-laparoscopic cholecystectomy. Hepato-Gastroenterol., 1993, *3,* (Suppl *1.*) 154. — 27. *Rozsos, T., Rozsos, I.:* The management of obstructive cholecystitis with micro- and modern minilaparotomy. Hepato-Gastroenterol., 1993, *3,* (Suppl *1.*) 131. — 28. *Rozsos, T., Rozsos, I.:* The management of obstructive cholecystitis with micro and minilaparotomy. 14th Congr. of Surg. Res., Kaposvár, 1993. Abstr. 11. — 29. *Sawyers, J. L.:* Mini cholecystectomy. Commentary. South Med. J., 1988, *81,* 161.

(Rozsos István dr., *Kaposvár,* Pf. 120, 7401)

HASZNÁLT NYUGATI ORVOSI MŰSZEREK

Ultrahangok (TOSHIBA, KRETZ, TUITU) már **360 000 Ft** + ÁFA-tól
Endoszkópok (OLYMPUS, PENTAX, WOLF) már **270 000 Ft** + ÁFA-tól

KOL-MED KFT., SIÓFOK. Telefon/fax: 06 (84) 312-968

RITKA KÓRKÉPEK

Mitokondriális DNS deléció herediter cardio-encephalo-myopathiában

Melegh Béla dr.[1], Seress László dr.[2], Sümegi Balázs dr.[3], Trombitás Károly dr.[4], Bock Ildikó dr.[1], Kispál Gyula dr.[3], Oláh Éva dr.[5] és Méhes Károly dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs (igazgató: Méhes Károly dr.)[1]
Élettani Intézet, Pécs (igazgató: Lénárt László dr.)[2]
Biokémiai Intézet (igazgató: Sümegi Balázs dr.)[3]
Elméleti Központi Laboratórium (igazgató: Belágyi József dr.)[4]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Oláh Éva dr.)[5]

A szerzők egy egyéves korában cardio-encephalo-myopathiában meghalt leánygyermek esetét ismertetik, akinek három leánytestvére hasonló tünetek között halt meg szintén egyéves életkorban. Boncolási anyagából (izom, szív, máj, kisagy) számos mitokondriális enzim aktivitását meghatározták. Ennek során az izomszövetben a karnitin-acetiltranszferáz (KAT) aktivitásának rendkívül alacsony voltát figyelték meg (a normális 4,8 U/g szövet érték helyett 0,08 U/g szövet), míg más szövetekben az aktivitásérték közel normális volt. Az izomszövetben más mitokondriális enzimek aktivitásértékei is mérsékelten alacsonyabbak voltak (citrát szintáz, citokróm oxidáz, NADH-citokrom C oxidoreduktáz), ugyanakkor más szövettípusokban hasonló eltérés nem volt kimutatható. Súlyos károsodást láttak mind a szív-, mind a vázizom mitokondriumainak szerkezetében. A kisagyi Purkinje-sejtek száma csökkent, a sejtek összezsugorodottak, axonjaik szakadozottak és rendezetlenek voltak. A mitokondriumok struktúrája abnormális volt a Purkinje-sejtekben is, míg más nagyagyi neurontípusokban normálisnak mutatkozott. A vizsgált szövetekben normális és deletált mitokondriális DNS (mtDNS) volt található, ami a betegség genetikai hátttereként szolgálhatott.

Kulcsszavak: mitokondriális, myopathia, cardiomyopathia, DNS, karnitin-acetiltranszferáz, Purkinje-sejt, respirációs defektus

Mitochondrial DNA deletion in familiar cardio-encephalo-myopathy. The case of a female patient with cardio-encephalo-myopathy who died of her illness at one year of age, similarly to her three sisters, is reported. In autopsy samples, like muscle, heart, liver and cerebellum activities of several mitochondrial enzymes were determined. In the skeletal muscle serious decrease of carnitine acetyltransferase was observed (from the normal 4.8 U/g to 0.08 U/g wet weight), while in other tissues this activity was normal. In the muscle activities of several other mitochondrial enzymes were also decreased (cytochrome oxydase, NADH cytochrome C oxidoreductase, citrate synthase), while in other tissues there were no similar changes. Serious distortion was observed in the structure of the majority of mitochondria of muscle and heart by electronmicroscopy. The number of the Purkinje-cells in the cerebellum decreased, and the cells were shrunken, their axons were fragmented and disoriented. Also the structure of the mitochondria was abnormal in the Purkinje-cells, while it was normal in other areas of the cerebrum. In te tissues of the patient normal and deleted mitochondrial DNA coexisted as which could explain the genetic background of this disease at molecular level.

Key words: mitochondrial, myopathy, cardiomyopathy, DNA, carnitine-acetyltransferase, Purkinje-cell, respiratory defect

A mitokondriumok egyedülállóak a sejtorganellumok között abban a tekintetben, hogy saját DNS-ük van. A mitokondriális DNS (mtDNS) kódolja a légzési lánc 13 enzimét, a mitokondriális riboszomális RNS 12S és 16S alegységét és a 22 transzfer RNS-t, amely az intramitokondriális fehérjeszintézishez szükséges (1, 3). A mtDNS szerepét a humán patológiában 1962-ben ismerték fel, azóta a mtDNS számos betegséggel társuló genetikai variánsát mutatták ki (7, 20, 21). Ezen belül az egyik csoportot a mtDNS delécióját képezi (20, 21).

Normálisan az emberi sejtek 10^2 cirkuláris mtDNS-t tartalmaznak. Általánosságban, amennyiben kóros mtDNS jelenik meg, ez együtt létezhet normális variánssal is, a jelenséget pleioplasmyaként jelöli az irodalom (21). A kóros és normális variánsok arányától függ a kialakuló fenotípus, azaz a betegség súlyossága (18, 19). Érthető módon, molekuláris szinten a kóros DNS szakasz által kódolt enzimek *primeren* abnormálisan fejeződnek ki. Ugyanakkor, ha bizonyos mitokondriális fehérjék szintézise nukleáris vagy mitokondriális génhiba miatt károsodott, és emiatt patológiás fehérjeszerkezet jött létre, akkor bizonyos más fehérjék, melyek interakcióban vannak a hibásan kifejezett enzimmel, *szekunder* módon, nem lesznek képesek teljesen intakt működésre (5, 16).

Munkánkban egy fatális kimenetelű, mtDNS deléció következtében kialakult mitokondriális myopathiával, va-

Rövidítések: KAT: karnitin-acetiltranszferáz

lamint izomspecifikus karnitin-acetyltranszferáz elégtelenséggel járó, súlyos kisagyi Purkinje-sejt abnormitásokkal szövődött esetet mutatunk be. Hasonló asszociációt a nemzetközi irodalomban nem találtunk.

Esetismertetés

A beteg nem vérrokon szülők gyermekeként, komplikációmentes terhességből 4120 grammal, a 39. gesztációs hétre született. Három leánytestvére hasonló tünetek között szintén egyéves korban halt meg. A szülők klinikailag panaszmentesek voltak, a családi anamnézis egyebekben negatív. A második életnapon fokozott ingerlékenység volt megfigyelhető a betegnél, amit rövidesen generalizált myoclonusos konvulzív attackok követtek. A konvulziók a későbbiekben random módon visszatértek. Néhány héten belül főleg az alsó végtagokra lokalizálódó, de generalizált myotonia alakult ki, a szomatomentális fejlődés lelassult, a későbbiekben is ezek voltak a domináló klinikai manifesztációk. Periodikusan koordinálatlan szemmozgások, nystagmus volt megfigyelhető. A nyugalmi EEG normális volt theta-hullám predominanciával, fokális jelek nélkül. A páciens 1 éves korában meghalt. A boncolás a POTE Patológiai Intézetében történt egy órával a halál beállta után. A Népjóléti Minisztérium rendeleteinek figyelembevételével diagnosztikus célokra mintavétel történt.

Biokémiai módszerek

A rutin plazma-, vér- és vizeletvizsgálatok standard laboratóriumi módszerekkel történtek. A plazma- és izomkarnitin koncentrációkat radioaktív módszerrel vizsgáltuk (9). A citokróm oxidáz, NADH : citokróm C oxidoreduktáz, citrát szintáz és karnitin-acetiltranszferáz enzimek meghatározása a leírtak szerint történt (2, 11, 15). A Southern-blot próbához a kb. 300 ng normál mtDNS-t *Palva* és *Palva* módszere szerint humán placentából preparáltuk (10). A mtDNS-t Pvu II-vel emésztettük, majd ^{32}P dATP-vel jelöltük random prime labeling kittel (Amersham). Az össz szöveti DNS-t a különböző szövetekből standard módszerekkel preparáltuk (12), Xbal restrikciós endonukleázzal emésztettük, agaróz gélen futtattuk, majd nejlon membránra blottoltuk át (Hybond-N, Amersham). A membránt a jelölt mtDNS-sel hibridizáltuk 16 órán át 65 °C-on (12). Az autoradiográfiát Hyperfilm beta-Max (Amersham) filmen végeztük.

Morfológiai vizsgálatok

Az elekronmikroszkópos vizsgálatok harántcsíkolt izomból származó biopsziás szövetmintából (5 hónapos korban), illetve boncolási anyagból történtek. A vizsgálatok JEOL 1200C EX II. típusú nagy felbontású elektronmikroszkóppal történtek.

Az agyból a boncolás során 1—2 cm-es vastagságú neocortex, hippocampus, agytörzs és kisagyszeleteket távolítottunk el, és későbbi feldolgozáshoz fixáltunk. Összességében közel 50—150 jól értékelhető metszet készült valamennyi említett területről krezilviola- és Golgi-festéssel, valamint ozmium-tetroxidos fixálású elektronmikroszkópos értékelésre alkalmas formában (13, 14).

Eredmények

A beteg rutin laboratóriumi paraméterei, mint a vér pH, a plazma aminosav, ammónia, elektrolit, laktát, pirúvát és szabad zsírsav értékei, ill. szintjei a normál tartományba estek. A vizeletvizsgálat normál szerves- és aminosav profilt mutatott. A plazma teljes és szabad karnitin szintje 29,6±0,86 és 6,81±0,91 nmol/ml volt.

A mitokondriális enzimek aktivitását vázizomból származó biopsziából, ill. boncolási anyagból határoztuk meg, minek során feltűnő (a mérhetőség határáig terjedő) aktivitáscsökkenést figyeltünk meg a KAT esetében. Az izom citokróm oxidáz aktivitás szintén alacsony volt *(1. táblázat)*, emellett mérsékelt aktivitáscsökkenést észleltünk a NADH : citokrom C oxidoreduktáz és a citrát szintáz esetében is. Más szövetek enzimértékei nem tértek el számottevően a normál értéktől. A gyermek halála után az izomszövetből tiszta mitokondriumokat tudtunk előállítani, megszabadulva a hibás alakoktól, a KAT aktivitás jól mérhető (400 U/g fehérje) volt.

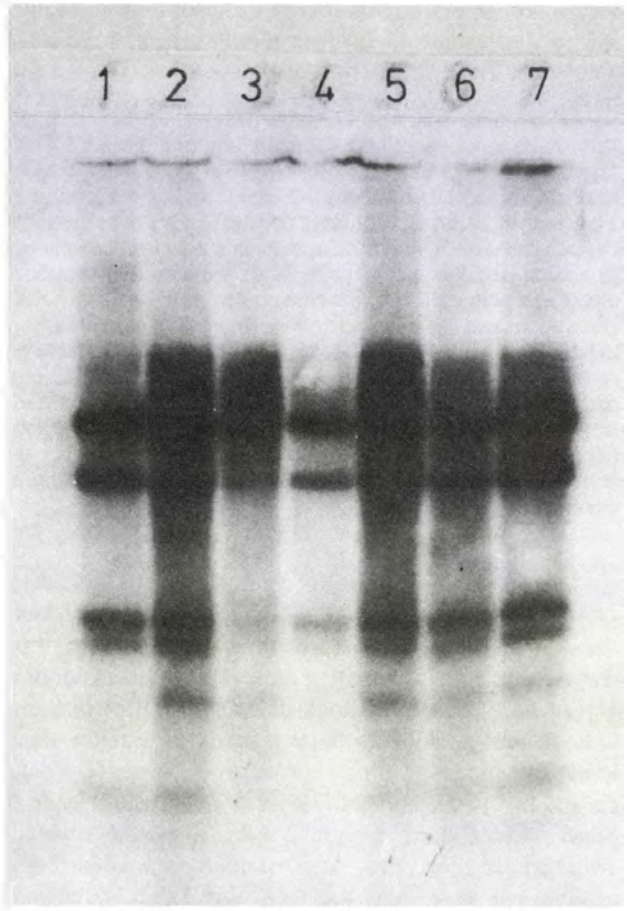
A mtDNS deléciók analízisét Southern blot segítségével végeztük. Az Xba I restrikciós endonukleáz jellemzője, hogy az enzimnek öt felismerési és hasítási helye van a normális mtDNS-en (a 1193, 2953, 7440, 8286 és 10 256-os számú bázisoknál), ennek megfelelően ez a restrikciós endonukleáz öt fragmensre hasítja a normál mtDNS-t (1. referencia, az ún. Cambridge-szekvencia, ami összesen 16 569 bázisból áll). Az ezen felüli számban is látható restrikciós fragment jelenléte azt mutatja, hogy a normális mtDNS mellett annál kisebb, tehát deletált DNS is van jelen. Az *1. ábra* szerint a Southern blot segítségével egy további, kórosan jelen lévő kis mólsúlyú DNS fragmentet találtunk minden szövettípusban a nagyagyat kivéve, amit a kontroll szövetminta (izom) esetén értelemszerűen nem észleltünk. Ezen felül, további fragmentumokat láttunk az izomban található normális második és harmadik legnagyobb molekulasúlyú fragmensek között. Mindezek azt mutatják, hogy az említett szövetekben a normális mtDNS mellett előfordultak deletált formák is, és ezek hasítása során képződtek a normális fragmentektől eltérő nagyságúak is.

Az elektronmikroszkópos vizsgálatok az agy mellett a vázizomból és a szívizomból történtek (biopsziás és boncolási szövetminták). A vázizom abnormális mitokondrium struktúrát mu-

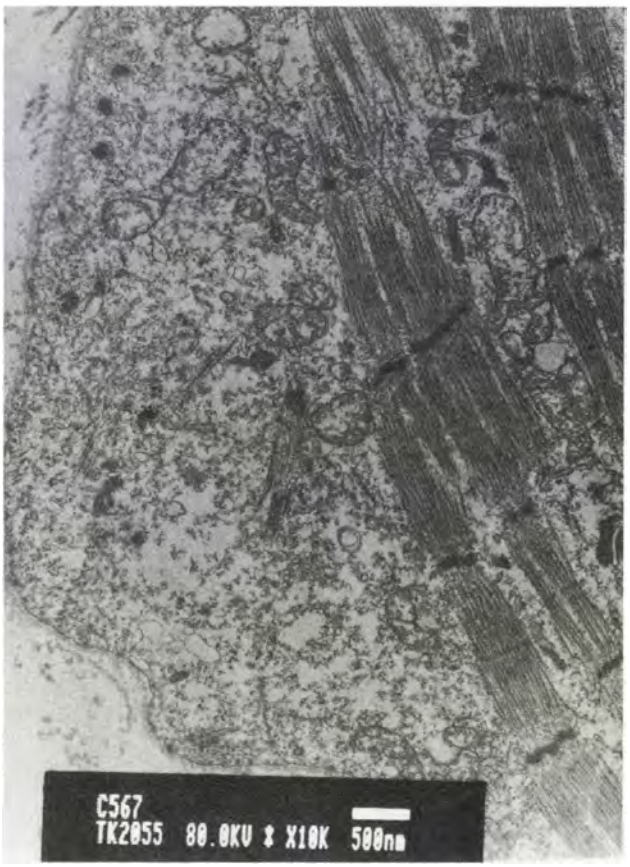
1. táblázat: Enzimaktivitás-értékek a beteg szöveteiben (U/g nedves szövet; a beteg esetében három mérés eredménye ±SEM)

Szövet	COX[1]	NADH-CC[2]	KAT[3]	CS[4]
Páciens				
izom	0,44±0,14 #	0,9±0,20 #	0,08±0,03 #	7,50±0,80 #
szív	6,6±0,81	3,1±0,34	3,03±0,70	30,4±1,88
máj	3,8±1,02	17,7±2,4	3,00±0,07	6,00±0,65
kisagy	0,8±0,18	1,1±0,31	0,70±0,05	7,40±1,12
*Kontrollok**				
izom	2,85±0,63	2,3±0,92	4,80±1,70	28,1±4,04
máj	3,98±0,27	1,88±4,47	4,51±1,20	7,21±1,7

COX[1]: citokróm oxidáz, NADH-CC[2]: NADH : citokróm C oxidoreduktáz, KAT[3]: karnitin acetiltranszferáz, CS[4]: citrát szintáz, # $p<0,05$, * $n = 5$



1. ábra: A beteg szöveteinek mitokondriális DNS Southern-blot analízise. 1. kontroll izom; 2. szívizom; 3. izom; 4. nagyagy; 5. kisagy; 6. máj; 7. vese össz DNS-e a betegből *Xba I*-gyel emésztve, a mtDNS detektálása humán placentából származó próbával történt.



2. ábra: A beteg vázizmának elektronmikroszkópos képe (a m. quadriceps felszíni része, biopsziás anyag). A mitokondriumok karakterisztikusan duzzadtak, krisztarendszerük fellazult vagy eltűnt.

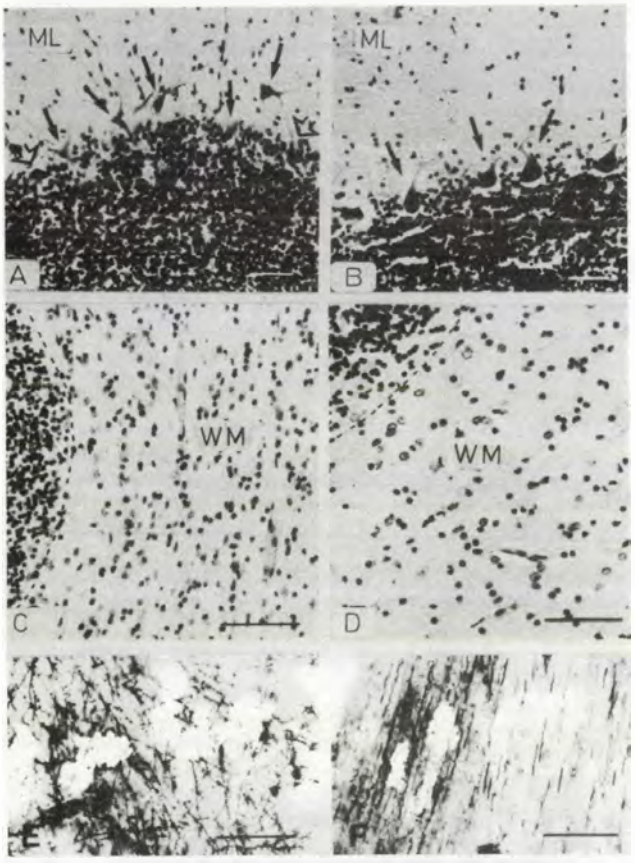
tatott, ahol krisztamembrán nélküli, illetve igen kevés abnormális krisztával rendelkező mitokondrium volt látható *(2. ábra)*. A myofibrilláris struktúra néhány helyen rostszétesést mutatott, a vizsgált területek többségében azonban a szerkezet megtartott volt. A szívizomban az izomrostok száma jelentősen lecsökkent, a rostok között abnormálisan megnagyobbodott, kriszta nélküli, vagy szintén degenerált krisztarendszerű mitokondriumok voltak láthatóak.

A boncolási lelet alapján az agy mérete, makroszkopikus anatómiája normálisnak mutatkozott. A cerebrális kortex gírusai, sulcusai átlagos méretűek voltak. A kisagy fehérállománya és pedunkulusai szokatlanul kemény tapintatúnak mutatkoztak.

A cerebelláris cortex számos patológiás elváltozást mutatott elektron- és fénymikroszkóppal egyaránt. Normális kisagyban a Purkinje-sejtek egyenletesen oszlanak el a granulosa sejtek és a molekuláris réteg között *[3. B) ábra]*. Esetünkben a Purkinje-sejtek pozíciója abnormális, a molekuláris rétegre benyomult *[3. A) ábra]*. A Purkinje-sejtek 3 mm hosszú felületet megszámolva szignifikánsan kisebb számban fordultak elő. Normális felnőtt kisagyban 70 Purkinje-sejt volt 1 mm hosszúságú metszfelületen. Hasonló arány volt található a 31 hónapos gyermek esetében is (64 Purkinje-sejt/mm). Ugyanakkor esetünkben ez az érték csupán 45 Purkinje-sejt/mm volt, mutatva, hogy az összezsugorodott, rendezetlen Purkinje-sejtek degenerálódtak és számuk lecsökkent. A fehérállomány szignifikáns gliózisa azt a magyarázatot látszik alátámasztani, hogy a kisagyban egy nem specifikus degeneráció indult meg. A gliasejtek számának átlaga 0,06 mm^2 felületen 350 volt a 12 hónapos betegünknél *[3. C) ábra]*, míg ugyanez az érték a 31 hónapos kontroll gyermeknél 120 *[3. D) ábra]*, felnőtt esetében pedig 150 volt. A gliasejtek mérete jóval kisebb volt a betegben, ahol a legnagyobb gliasejt magjának átmérője 5 μm-nek bizonyult *[3. C) ábra]*, ugyanakkor a normális kontroll agyban az asztrocita magátmérő 8—10 μm volt *[3. D) ábra]*. A fehérállományban normál esetben látható rendezett Purkinje-sejt rostköteg *[3. F) ábra]* esetünkben összetöredezett, orientáltságot nem mutató, rendezetlen rostokkal volt helyettesítve *[3. E) ábra]*.

Elektronmikroszkópos felvételeken (nincs mutatva) a Purkinje-sejtek nukleolusza és citoplazmája összezsugorodott. A nucleus halványnak mutatkozott a kromatin struktúra hiánya miatt. A citoplazma sötét volt, a mitokondriumok duzzadtak és tőredezettek, és csak kisszámú krisztát tartalmaztak. Ezek az elváltozások nem lehetnek nem specifikus anoxia következményei, mivel a hiláris piramidális sejtek nukleáris és citoplazmatikus struktúrája ugyanebben a páciensben normálisnak bizonyult, és a mitokondriumok is intaktnak látszottak. Jól ismert, hogy a hiláris hippokampális sejtek fokozottan érzékenyek anoxiára és ischaemiára.

Az agy egyéb vizsgált területein nem volt értékelhető morfológiai eltérés.



3. ábra: A kisagy kortex metszeteinek képe (A, C, E), a 31 hónapos kontrollhoz (B, D, F) viszonyítva. A: a Purkinje-sejtek többsége (teli nyíllal jelölve) a molekuláris rétegen (ML) belül található, a normál pozíció, ahol csupán kevés Purkinje-sejt volt található, üres nyíllal jelölve. A krezilkékkel festett metszetekben a Purkinje sejtek összezsugorodottak és dendritjeik különböző irányba orientáltak (vonal = 50 μm). B: A Purkinje-sejtek (teli nyíl) a molekuláris réteg (ML) és a granulosa sejtek rétege között helyezkedik el a kontroll gyermekagyban. Dentritjeik a molekuláris réteg pialis felülete felé mutatnak. C: A kisagy fehérállományában (WM) nagyszámú gliasejtet találunk. A pontozott vonal a határ a granulosa sejtsor és a fehérállomány között. D: A gliasejtek jellemző, normál sűrűsége a kisagy fehérállományában (WM) a 31 hónapos kontroll esetében. E: a beteg kisagyának Golgi prepatárumaiban a fehárállomány dezorientáltsága látható, az összetöredezett rostok a Purkinje sejtek axonjai. F: kisagyi Golgi preparátum egészséges gyermekben; jól láthatók a szabályos, párhumazosan futó axonok a fehérállományban.

Megbeszélés

A fentiekben részletezett vizsgálatok több szempontból is figyelemre méltó eredményhez vezettek. Ismereteink szerint: 1. nem ismert az irodalomban izomspecifikus karnitin-acetiltranszferáz hiány, sem izolált formában, sem pedig a légzési lánc egyéb enzimeinek aktivitáscsökkenésével társulva; 2. bár a kisagy és a Purkinje-sejtek szerepe az izomtónus koordinációjában ma már tankönyvi tétel, nem találtunk hasonló esetleírást az irodalomban; 3. míg egyre bővülő ismeretanyag áll rendelkezésre a mtDNS delécióról, sok esetben azok következményeit enzimszinten, más eltéréssel való társulásukat egyáltalán nem vizsgálták, és így nem is ismertek, hasonló megközelítésük (pl. agyi morfológia) nem történt meg.

Az irodalmi adatokat vizsgálva számos esetben találtunk karnitin-palmitoiltranszferáz defektust ismertető közleményt (4, 17), de izom KAT-aktivitás csökkenésével foglalkozót nem. A KAT a rövid szénláncú zsírsavak átvitelét katalizálja a karnitin és a koenzim-A között (2, 8), hiánya önmagában is súlyos metabolikus zavarokhoz kell hogy vezessen. Emlőssejtekkel kapcsolatban az enzimhiány kumulatív metabolikus kimenetelére vonatkozó direkt adat nem ismeretes. Saccharomyces cerevisiae-ben a KAT gén mesterséges diszrupcióját követően a mitokondriális anyagcserében szignifikáns változásokat figyeltek meg elsősorban a piruvát oxidációjában (6). Az emberi KAT génjét még nem klónozták, így nem tudható, hogy ugyanaz a gén felelős-e valamennyi szövet enzimjének (enzimeinek) kódolásáért. Az a tény, hogy tiszta mitokondriumokban jól mérhető aktivitást kaptunk, egyértelműen jelzi, hogy a hibás mitokondriumok nem tartalmazták az enzimet.

Kulcsfontosságú eredmény a mitokondriális DNS delécijának kimutatása Southern blottal *(1. ábra)*. A deléció önmagában is magyarázhatja a mitokondriális enzimek aktivitását, amennyiben azok az érintett enzimeket kódolták. Ugyanakkor az a tény, hogy deletált mtDNS-t találtunk számos szövetben, megmagyarázhatja a létrejött mitokondriális morfológiai elváltozásokat is. Ugyanis, a deletált mtDNS primeren felelős lehet az általa kódolt fehérjék hibás szintéziséért, emiatt a normális mitokondriális struktúra nem jött létre. Az abnormális mitokondriumok ugyanakkor vagy nem tudják a citoszolban szintetizált nukleáris kódolású fehérjéket (mint amilyen pl. a KAT) felvenni, vagy ha fel is veszik, nem bizonyos, hogy az aktív struktúra kialakul.

Bár hasonló vizsgálatok nem történtek, mégis feltételezhető a klinikai megjelenés alapján, hogy a családban valamennyi gyermek ugyanabben a betegségben halt meg. Jogosan merül fel a kérdés: hogyan lehetséges, hogy látszólag egészséges anyának több mtDNS betegségben szenvedő gyermeke legyen, hiszen a mtDNS kizárólag anyai örökítésű. Kézenfekvőnek tűnik a következő magyarázat: a mtDNS replikációját teljességében még nem ismert nukleáris gének irányítják. Ismert az irodalomból, hogy ezen gének betegségei hibás replikációirányításhoz vezetnek, következésképpen a mtDNS-t mutáltatni képesek („nucleus driven mutation"), tehát deléció alakul ki még abban az esetben is, ha az anyai eredetű mtDNS a petesejtben hibátlan volt (20, 21).

A beteg vizsgálatának legfőbb neuropatológiai eredménye annak kimutatása, hogy a kisagyi kortex Purkinje-sejtjei súlyosan érintettek voltak. A Purkinje-sejtek mitokondriumai szintén abnormális morfológiai elváltozásokat mutattak. A mitokondriumok szétesése nyilvánvalóan a sejt funkciójának súlyos károsodását kell okozza. Lehetséges, hogy önmagában ez vezetett 12 hónappal a születés után a Purkinje-sejtek számának szignifikáns csökkenéséhez. A feltételezhetően következményes axondegeneráció a fehérállományban felelős lehetett elméletileg a fokozott glialis proliferációért.

Fontos nyomatékosítani azt, hogy tisztázatlan neuromuscularis betegségek esetében a molekuláris biológia te-

remtette diagnosztikai lehetőségek igénybevétele elengedhetetlen, hiszen ellenkező esetben még esély sem lehet a molekuláris háttér felderítésére.

Köszönetnyilvánítás: A munka részben a T-6244 (MB); az 5057, 6018, 6360, 2010 (SB); a 6280 (TK); a 1208 (SL) számú OTKA, valamint a 662/93 számú ETT (MB) anyagi támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Anderson, S., Bankier, A. T., Barrell, B. D. és mtsai:* Sequence and organization of the human mitochondrial genom. Nature, 1981, *290*, 457—465. — 2. *Bieber, L. L.:* Carnitine. Ann. Rev. Biochem., 1988, *57*, 261—283. — 3. *Calyton, D. A.:* Structure and function of the mitochondrial genome. J. Inher. Metab. Dis., 1992, *15*, 439—447. — 4. *Di Mauro, S., Di Mauro, P. M. M.:* Muscle carnitine palmitoyltransferase deficiency and myoglobinuria. Science, 1973, *182*, 929—931. — 5. *Kispál, G., Evans, T. C., Malloy, C. és mtsai:* Metabolic studies on cytrate synthase mutants of years. J. Biol. Chem., 1989, *264*, 11 204—11 210. — 6. *Kispál, G., Sümegi, B., Dietmeier, K. és mtsai:* Cloning and sequencing of a cDNA encoding Saccharomyces cerevisiae carnitine acetyltransferase. J. Biol. Chem., 1993, *268*, 1824—1829. — 7. *Luft, R., Ikkos, D., Palmieri, G.:* Severe hypermetabolism of non-thyroid origin with a defect in the maintainance of mitochondrial respiratory control: a correlated clinical, biochemical and morphological study. J. Clin. Invest., 1962, *41*, 643—648. — 8. *Melegh, B., Kerner, J., Bieber, L. L.:* Pivampicillin-promoted excretion of pivaloylcarnitine in humans. Biochem. Pharmacol., 1987, *36*, 3405—3409. — 9. *Melegh, B., Sümegi, B., Sherry, D. A.:* Preferential elimination of pivalate with supplemental carnitine via formation of pivaloylcarnitine in man. Xenobiotica, 1993, *23*, 1255—1261. — 10. *Palva, T. K., Palva, E. T.:* Rapid isolation of animal mitochondrial DNA by alkaline extraction. FEBS Lett., 1985, *192*, 267—270. — 11. *Robinson, J. B., Brent, L. G., Sümegi, B. és mtsai:* Enzymatic approach to the study of the Krebs tricarboxilic acid cycle. In: Mitochondria: A practical approach. J. L. R. press, 1987, 153—170. old. — 12. *Sambrook, J., Fritsch, E. F., Maniatis, T.:* Molecular cloning. Cold Sprig. Harbor Laboratory Press., 1989. — 13. *Seress, L., Gulyás, A. I., Ferrer, I. és mtsai:* Distribution, morphological features, and synaptic connections of Paralbumin and Calbindin D28k-immunoreactive neurons in the hippocampal formation. J. Comp. Neurol., 1993, *337*, 208—230. — 14. *Seress, L., Mrzljak, L.:* Postnatal development of mossy cells in the human dentate gyrus: A light microscopic Golgy study. Hippocampus, 1992, *2*, 127—142. — 15. *Sümegi, G., Melegh, B., Adamovich, K. és mtsa:* Cytochrom oxidase deficiency affecting the structure of the myofibre and the sape of mitochondrial cristae membrane. Clin. Chim. Acta, 1990, *192*, 9—18. — 16. *Sümegi, B., Srere, P. A.:* Complex I binds several mitochondrial NAD-coupled dehydrogenases. J. Biol. Chem., 1984, *259*, 15 040—15 045. — 17. *Vladutiu, G. D., Hogan, K., Saponara, I. és mtsai:* Carnitine palmitoyltransferase deficiency in malignant hyperthermia. Muscle Nerve, 1993, *16*, 486—491. — 18. *Wallace, D. C., Lott, M. T., Shoffner, J. M. és mtsai:* Diseases resulting from mitochondrial DNA mutations. J. Inher. Metab. Dis., 1992, *15*, 472—479. — 19. *Wallace, D. C., Singh, G., Lott, M. T. és mtsai:* Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. Science, 1988, *242*, 1427—1430. — 20. *Zeviani, M.:* Nucleus driven mutation of human mitochondrial DNA. J. Inher. Metab. Dis., 1992, *15*, 456—471. — 21. *Zeviani, M., Servidei, S., Gellera, C. és mtsai:* An autosomal dominant disorder with multiple deletions of mtDNA starting at the D-loop region. Nature, 1989, *339*, 309—311.

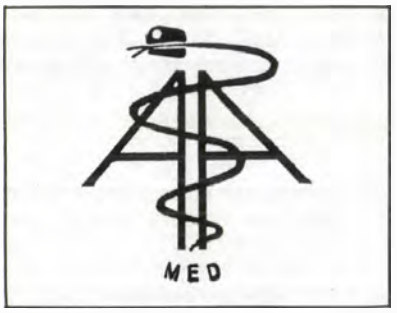
(Melegh Béla dr., *Pécs*, József Attila u. 7. 7623)

Jatrox®

Jatrox®-H.p.-Test

Urease gyorsteszt a CAMPYLOBACTER PYLORI kimutatására ambuláns betegeknél is

Gyártja:
Procter&Gamble Pharmaceuticals Germany GmbH.
Forgalmazza: MAREX Külkereskedelmi Cég
1036 Budapest, Árpád fejedelem út 55/a.
Telefon: 188-6872. Fax: 188-9774.



LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET MISKOLC

EPEKÖVEK, VESEKÖVEK

ESWL KEZELÉSE

TÁJÉKOZTATJUK, HOGY MISKOLCON, A SEMMELWEIS KÓRHÁZ TERÜLETÉN MEGKEZDTE MŰKÖDÉSÉT A LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET.

AZ INTÉZET DORNIER MPL 9000-X TÍPUSÚ LITHOTRIPTERREL RENDELKEZIK, MELY AZ ORSZÁG LEGNAGYOBB TELJESÍTMÉNYŰ ESWL BERENDEZÉSE. A KÉSZÜLÉK EPEHÓLYAG, EPEÚT, VESE ÉS HÚGYUTI KÖVEK IN LINE ULTRAHANGOS ÉS RÖNTGEN CÉLZÁSSAL TÖRTÉNŐ LÖKÉSHULLÁM KEZELÉSÉT TESZI LEHETŐVÉ.

AZ INTÉZET 30 ÁGYAS ***REFERENCIA-OSZTÁLLYAL*** RENDELKEZIK.

AZ ORSZÁGOS EGÉSZSÉGBIZTOSÍTÁSI PÉNZTÁR AZ ESWL KEZELÉSEKET FINANSZÍROZZA.

A VESE- ÉS EPEKÖVEK MŰTÉT NÉLKÜLI, LÖKÉSHULLÁMOK SEGÍTSÉGÉVEL TÖRTÉNŐ ELTÁVOLÍTÁSA FÁJDALOMMENTES, HUMÁNUS, MEGKÍMÉLI A BETEGET A MŰTÉT KELLEMETLENSÉGEITŐL, LERÖVIDÍTI AZ ÁPOLÁSI IDŐT.

A MISKOLCI LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET AZ ORSZÁG MINDEN RÉSZÉBŐL FOGAD BETEGEKET.

A BETEGEKET AZ ORSZÁG BÁRMELY RÉSZÉRŐL BESZÁLLÍTJUK, KEZELÉS UTÁN VISSZASZÁLLÍTJUK.

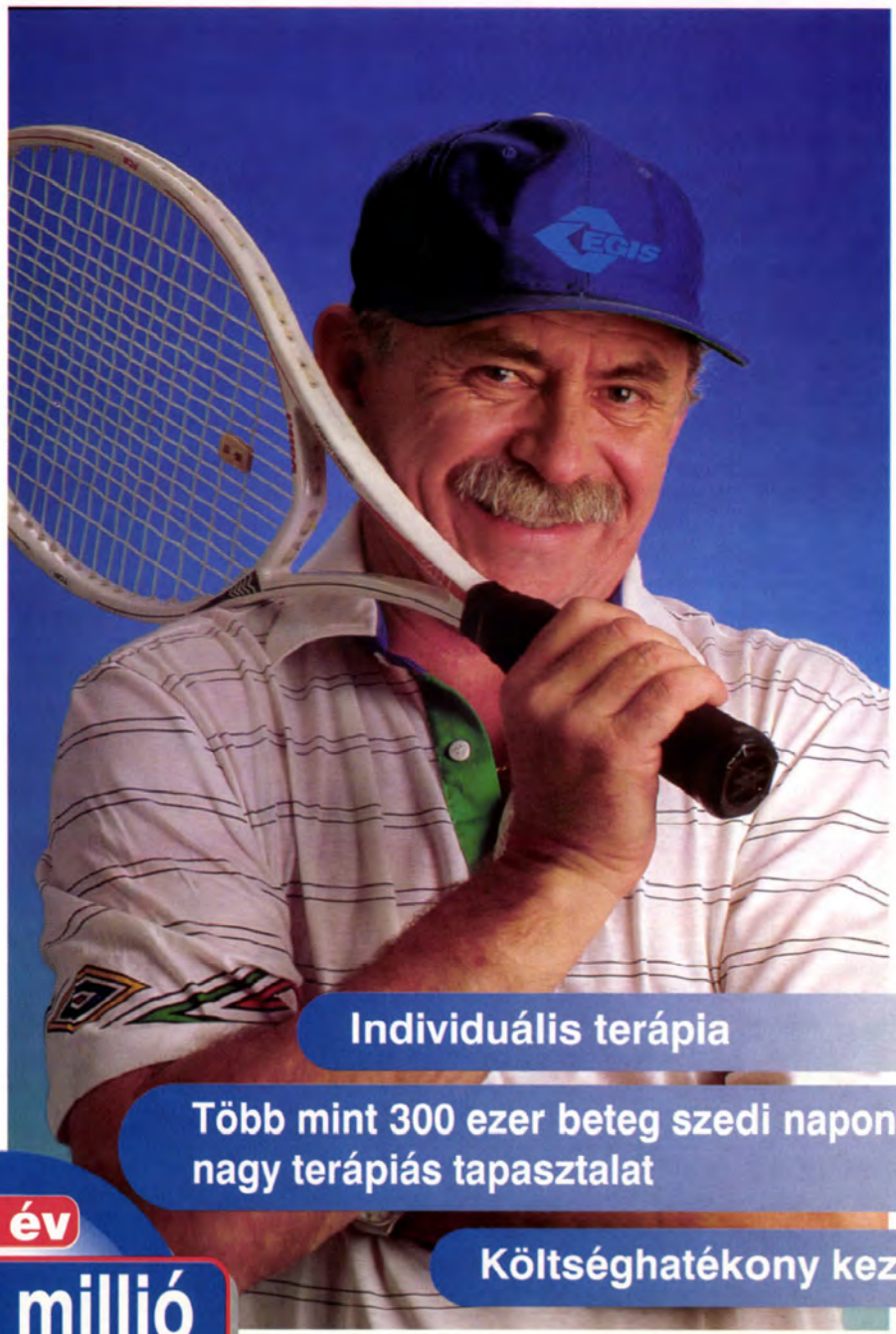
RÉSZLETES INFORMÁCIÓVAL TELEFONON ÉS FAXON IS RENDELKEZÉSRE ÁLLUNK.

LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET
SEMMELWEIS KÓRHÁZ
3529 MISKOLC, CSABAI KAPU 9-11.
TEL/FAX: 46/346-262
TEL.:46/363-333 1269 mellék

Ugye vele könnyebb ?

Tensiomin®

captopril



Individuális terápia

Több mint 300 ezer beteg szedi naponta,
nagy terápiás tapasztalat

Költséghatékony kezelés

10 év
+ 400 millió
betegnap tapasztalat
=Tensiomin®

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

nitroglicerin

Nitrolingual®

aeroszol

életmentő angina pectorisos rohamban
gyorsan kialakuló hatás
kényelmes alkalmazás
jól tolerálható
hazai gyártású környezetbarát termék

A 180 x-os életmentő

Részletes információt lásd az alkalmazási előiratban

EGIS

Egis Gyógyszergyár Rt.

Mihálkovics Géza mint tankönyvíró*

Mihálkovics Géza az 1880—1890-es évek kiemelkedő egyénisége volt. Ezt nem csak az egyetemi közéletben betöltött szerepe, hatalmas tudományos teljesítménye jelzi, de ezen belül az általa írt számos maradandó értékű tankönyv is, amely megérdemli a külön méltatást.

1844. január 31-én született Pesten. 1888-tól az I. sz. Anatómiai Intézet igazgatója, ahol az anatómia, szövettan és fejlődéstan oktatásáért volt felelős.

Amikor a tankönyvíróról szólok, engedjék meg, hogy először a jelmondatát ismertessem: „Insta, ne cesses, veniunt post semina messes", amit talán így lehetne lefordítani: *Rajta, ne tétlenkedj, aratás csak vetés után lehetséges.* Tehát először mindig időt, energiát, pénzt és egyebeket kell invesztálni, hogy utána élvezni lehessen a munka eredményét. Sajnos számára ez nem adatott meg, mert csak az első részét teljesítette, mire a második, kellemesebb része beérett volna, azt már ő nem érte meg, 55 évesen drámai hirtelenséggel meghalt 1899. július 12-én.

Több monográfiát készített magyar és német nyelven (1, 2), melyek az agyvelő fejlődésével foglalkoztak elsősorban. Vizsgálatai nagy részét *Strassburgban* végezte saját és az ottani bonctani múzeum készítményei alapján.

A szerző szerint a „A tankönyvek írása nem bízható bárkire, csak olyan írók munkája fog a célnak megfelelni, akik a tanításban és tudományos dolgozásban egyaránt jártasak és gyakorlottak" (3). Azt hiszem, hogy ez a mondat ugyanúgy érvényes a mai társadalomban is. Abban az időben írta könyveit, amikor még az orvosi szakoktatásban csak külföldi irodalom állt rendelkezésre, vagy az előadáson készített saját jegyzet. A leíró *„Ember bonctan és tájbonctan"* tankönyvét 1888-ban írta (3), ez kicsit hosszabb terjedelmű, mintegy 1087 oldalnyi. A szerző így magyarázza a túl hosszú terjedelmet: „mivel az előadásokra szánt idő nagyon rövid, és a hézagos ismereteket, a hiányok fedezése *csak a jó tankönyvekből lehetséges.* Ez a tankönyv lényegében leíró boncztani könyv, de a tájboncztan, *fejlődéstan és szövettan* is szerepel az egyes szervek leírásában és tárgyalásában."

Különféle nyomdai technikákkal készült, vastag, dőlt betűs szedés, apró betű egyaránt szerepel a tárgyalásnál, hogy minél jobban hívja fel a hallgató figyelmét a lényeges, feltétlenül szükséges részekre. A kevésbé jelentős részeket apró betűkkel szedték, de tartalmazza a könyv, mivel a szerzőnek az volt a véleménye, hogy azok az orvosok, akik utána akarnak nézni valamilyen anatómiai, szövettani résznek, akkor ebben a tankönyvben megtalálhatják, mintegy kézikönyvként használhatják. Ha a hallgatóknak az illető tantárgyból csökken az óraszáma, akkor a tankönyveknek bővebb terjedelműnek kell lenni, hisz abból szerzik meg a szükséges információkat, illetve utána tudnak nézni a megfelelő részeknek. Egyetlen hiányossága a tankönyvnek, hogy semmiféle szemléltető ábra nem szerepel benne, így a hallgatók kénytelenek állandóan az atlasszal együtt használni.

Ebből a tankönyvből a *központi idegrendszer* és *érzékszervek* kimaradtak, sőt már a kiadásra sem volt pénz, ezért később, saját költségen adta ki 1892-ben (4).

Mihálkovics az akkori idők legújabb vizsgálatai és saját eredményei alapján szerkesztette meg tankönyvét. Oly módon állítva azt össze, hogy az „egymásból folyó csoportosítást, önálló gondolkodást és saját egyéniségének a felfogását tudja a munkájában érthető nyelvezeten beleötvözni". Ebben a tankönyvben már a szerző számos új szövettani kimutatást használt, így a *Golgi*-féle fekete-pokolkő festést, az *Ehrlich*-féle metilénkék festést stb. is. Az utóbbit még a mai napig is alkalmazzuk a központi idegrendszer szürkeállományának kimutatására.

1989-ben új tankönyvet kezdett írni, amit 3 kötetre tervezett: 1. kötet az *Általános szövettan és mozgószervek* rendszere, 2. kötet a *Zsigerek és belső elválasztású mirigyek,* a 3. kötet az *Idegrendszer és érzékszervek* címmel. Sajnos korai halála már nem engedte meg számára, hogy a tervezett 2. és 3. kötet is elkészüljön.

Az első kötetet 1898-ban adták ki, amelyben az új anatómiai latin műnyelvet használta (5). Előtte néhány évvel jelent meg 1895-ben a *Baseli Anatómiai Nomenclatura* (BAN). Ebből a könyvéből kihagyta a fejlődéstani fejezeteket, mert a legújabb eredményeket csak kivonatosan lehetett volna a megadott íveken szerepeltetni. Másik változtatást azért alkalmazta, mert úgy érezte, az első bonctani tankönyvnek nagy hiányossága az volt, hogy nem voltak ábrái, ezért itt ezt a könyvet kiegészítette rajzos és sémás ábrákkal. Az ábrákat a legjobb rendelkezésre álló külföldi anatómia tankönyvekből (*Sappey, Rauber* stb.) vette át és egészítette ki saját rajzokkal. A szövettani ábrák nagy részét *Tanhoffer* professzor, a párhuzamos intézet akkori igazgatója bocsátotta rendelkezésére.

1899-ben adta ki a Fejlődéstan I. részét (6). Ezzel a tankönyvvel *megalapozta és megteremtette a mai magyar fejlődéstani nómenklatúra alapjait,* hisz addig csak latin kife-

* Életműve általános ismertetését lásd: Mihálkovics Géza emlékezete (1844—1899). Orv. Hetil., 1994, *135,* 2777.

jezéseket alkalmaztak. Külön ki kell emelni a szemléltető ábrák szép és mindenki által könnyen érthető kifejezés módját. Még az önmagával szemben is szigorú szerző is elégedett volt az ábraanyag színvonalával, amelyet a következőképpen jellemez: „Oly gazdagon szerelhettem fel a legjobb kútfők rajzainak átvételével, hogy e tekintetben munkám bármely külföldi fejlődéstannal felveheti a versenyt." Valóban, átnézve a tankönyvet, még a mai napig is használjuk sémás rajzait.

Általánosságban az jellemzi a tankönyveit és szempontjait, hogy „az olvasó elsősorban az anatómia tudományos színvonaláról kapjon áttekintést és használja a magyar tudományos szókincset, kiegészítve az új anatómiai műnyelv használatával".

Többször nehezményezi, hogy a tan- és kézikönyvek írása alig talál elismerésre, azt hiszem, ez a kifogása napjainkban is érvényes. Bár abban az időben az *Általános boncolástan* könyvéért elnyerte a *Balassa-féle jutalomdíjat* (1893), *Az agyvelő fejlődéséért* a Magyar Tudományos Akadémia nagydíját (1882), az agyvelő morfológiájáért a *Mészáros*-féle jutalomdíjat kapta (1893).

Mihálkovics Géza személye most már a történelemé, annyit tett, annyit dolgozott, hogy nevének fennmaradása az anatómiában, fejlődéstanban biztosítva van, megalapította a magyar nyelvű tankönyveket, életét elméleti tudománynak szentelte. Könyveivel nemcsak a medikusok bonctermi munkáját és tanulását kívánta megkönnyíteni, de mindazok érdeklődését kielégítette, akik valamilyen formában az anatómia, szövettan és fejlődéstan finom részleteire voltak kíváncsiak. Tankönyveit ma is élvezettel lehet olvasni, mivel ezek megalkotását nem időrablásnak, nem valami hivatali kötelességnek tekintette, hanem valóságos írói feladatnak. Tudatosan törekedett a helyes magyar fogalmazásra és igen nagy gondot fordított a szaknyelv igényeire. Számos szakkifejezés is tőle származik.

Tankönyvírói tevékenysége nemcsak mennyiségében, de munkáinak minőségében is a magyar tankönyvírók legjobbjai közé emeli Mihálkovics Gézát.

IRODALOM: 1. *Mihálkovics G.:* Wirbelsaule und Hirnanhang. Centralblatt f. d. med. Wissensch. X. 1874. Archiv f. mikrosk. Anat. XI. 1875. — 2. *Mihálkovics G.:* Az agyfejlődése. M. Tud. Akad. Évkönyvei, XV. köt. II. Budapest, 1877. — 3. *Mihálkovics G.:* A leíró emberboncztan és a tájboncztan tankönyve. Szövettani és fejlődéstani vázlatokkal. Budapest, Franklin-Társulat, 1888. — 4. *Mihálkovics G.:* A központi idegrendszer és érzékszervek morfológiája. Budapest, Franklin-Társulat, 1892. — 5. *Mihálkovics G.:* Az ember anatómiája és szövettana. Első rész. Általános szövettan és a mozgószervek anatómiája, Budapest, Franklin-Társulat, 1898. — 6. *Mihálkovics G.:* Az ember és a gerinczes állatok fejlődéstana. Budapest, Hornyánszky Viktor Cs. és Kir. Udvári Könyvnyomdája, 1899.

Fehér Erzsébet dr.

Lorenzo Medici és a reneszánsz kor betegségei

„Az orvostudomány a legelőkelőbb művészet."
(Hippokratész)

Az idők során az orvost kedve, érdeklődése, hajlamai olykor arra késztetik, hogy mindennapi elfoglaltsága után letűnt korokban merüljön el. Miként a „status praesens" csak akkor válik érthetővé, ha az anamnesist is ismerjük, úgy napjaink történéseit is segíti megismerni a megelőző korok orvostörténeti elemzése. A világtörténelem egyik legfényesebb és legsötétebb, csodálatos és rettenetes eseményeinek „csomópontja" az olasz reneszánsz korába vezet minket.

Jakob Burckhardt, mint Rembrandt *„Dr. Tulp anatómiája"*, emlékezetes és tökéletes képet fest a reneszánsz Itáliájáról, de — talán rosszmájúan — azt is hozzáfűzhetnénk: csak a betegségekről nem tudtunk meg semmit... Hála e „hézagnak", nem teljesen illetéktelen dolog, ha egy orvos is szemügyre veszi a kort. A téma roppant szerteágazó és alakokkal túlzsúfolt jellegénél fogva csak néhány közismert személyiségre és a betegségeire összpontosíthatunk az — örök érvényű „leletek": a festmények jóvoltából.

Firenzében egykoron — a kozmikus tavasz előtt — a céhek közt az *Arte dei Medici* az orvosok, gyógyszerészek és olyan kereskedők egyesülete volt, kik fűszerekkel és gyógyszerekkel is kereskedtek. Dante is e céh tagja volt.

A *Medici-család,* mint hajdani orvosok leszármazottai, a címerükben viselték jelképeiket: arany mezőben vörös labdák, orvosságospirulákra emlékeztettek, mások szerint a labdák korongok, így pénzérméket szimbolizálhattak.

A kollegialitás jogán tehát némi közünk lehet a *Medici*-dinasztiához, mely a történelemben páratlan: pápákat (X. Leó, VII. Kelemen, IV. Pius és XI. Leó), francia királynékat, több bíborost és nagyherceget is adott a világnak. E pápák jelentették az átmenetet a reneszánszból a reformok időszakába.

A dinasztia központi alakja *Lorenzo,* a Nagyszerű (il Magnifico) 1449 és 1492 közt élt. Apja, *Piero* már fiatalsága óta betegségéről kapja jelzőjét (il *Gottoso* — a Köszvényes), állandó fájdalmai egyrészt a köszvénynek, másrészt az ekcémának (psoriasis?) tulajdoníthatók. Arca álmosnak

tűnt — a krónika szerint — lecsüggő szemhéja miatt (*nephrosis* jele?). 53 éves korában, pár évig vezetvén a város ügyeit, meghalt. Mecénási hajlamait és betegségeit *Lorenzo* is örökölte.

Lorenzo arcát *Giorgio Vasari* festményén látjuk: a középen elválasztott dús haj, lapos, törött orr — amivel szagokat sem érzett — csúnya vonások. De a nagy életerejű, okos férfi, amikor beszélni kezdett, arca elevenné vált, modora elbűvölő lett. Olasz volt, szerette a *„calcio"*-t, a labdajátékot és vadászatot, miközben szabadidejében *Platón*t olvasott, lanton játszott, építészeti rajzokat készített — és szerelmeskedett. Sokoldalú, tehetséges fejedelem, aki mulatságok és ünnepek sorát: parádékat, tornákat, lakomákat adott. Böjtnapok már ritkábban voltak... A *Medici-villá*ban minden évben megünnepelték november 7-ét, *Platón* születésnapját.

Élete sötét napja 1478. április 26-a: vasárnap, misére menet a *Pazzi*-összeesküvés során* (kifejező a családnév is: „Őrültek"...) csak könnyebben sérül, a „nyaka lett véres" a késszúrásoktól, de öccse meghal. *Giuliano* szép férfi volt. Vonásait *Botticelli* festményén, a *Primavera*n láthatjuk: a bal oldali — almáért nyúló férfi ő — *Giuliano* szerelme, *Simonetta Vespucci* Firenze Vénusza felé fordul. „Kár hogy sokat köhög és másnak a felesége..." — mondta róla *Lorenzo*. *Simonetta* fiatalon tüdőbajban halt meg. *Giuliano* is az lehetett.

A *Pazzi*-merénylet után feszült lesz a viszonya a pápával. Kiközösíti, de *Lorenzo* — képzeljük el, micsoda erkölcsi erő és fölény! — „ellenkiközösíti" a pápát.

*IV. Sixtus*t — aki az említett merénylet hátterében állt — megviselték az események. Az egykori, szegény halász fia, ferences rendi szerzetes — sok kétes értékű rokonát ajándékokkal elhalmozván — 1471-ben lett pápa. Nemcsak ellenfele, de betegtársa is volt *Lorenzó*nak. A tiszteletlen hangú krónika szerint: *„A nagydarab, zsémbes, fogatlan ember köszvényes volt, rosszkedvű. Úgy felizgatták az események, hogy először beszélni sem tudott, majd őrjöngve kitört. Eret vágtak rajta. Az állapota rosszabbodott, másnap összeesett és meghalt."* Betegségei közt gyaníthatjuk a hypertoniát is, ami „hivatalosan" ekkor még nincs, akárcsak a myocardialis/cerebralis infarctust sem ismerték.

*Lorenzó*nak később sikerül élete gyászos napját jóra fordítani. Örömünnepet ül: az új pápa, *VIII. Ince* — akinek még korábban születtek gyermekei — egyik fiához adja a lányát. Már családi szálak fűzik a Kúriához és Európa tudja, hogy a Vatikán politikáját és a pénzügyeit a *Medici-bank* irányítja. Diplomáciájával ő „Az itáliai mérleg nyelve". Világhírű humanisták veszik körül. Köztük *Thomas Linacre*, aki majd *VIII. Henrik*nek az orvosa és az angol Királyi Kamara alapítója lesz.** 1490-re már fájdalmas köszvényrohamai akadályozzák mozgását. Fürdőket látogat s úgy tér vissza, mint aki javult, de pár hét és újra legyengül. A köszvény a „gazdagok reumája", míg a szegényeké az arthrosis.

A mi *Mátyás királyunk* is köszvényes, elhízott volt. Bécsben, a halálos ágyánál, 1490 áprilisában ott van a híres csillagász-orvos, *Regiomontanus* is, de az érvágások csak rontanak rajta. Megütötte a *guta*. Vajon a guta honnan került a mi nyelvünkbe? A magyar etimológia tanácstalan. Elképzelhetetlen lenne, hogy az olasz orvosok hozták a szót Budára? *Gotta* (olasz), *goutte* (francia) a köszvény neve. Sietünk hozzátenni: hypertonia mint kórkép még évszázadokig nincs!

Lorenzo és *Mátyás* kortársa, az urbinói fejedelem, a nagy *Federigo Montefeltro* pedig *lues*es volt, gummás orrnyerge jól látható *Piero della Francesca* festményén.

1492 februárjára *Lorenzo* már nem tudja ellátni munkáját: járni sem tud, tollat sem tud a kezébe venni. *Poliziano*, a humanista — aki lenézte az orvosokat — feljegyzése még dekurzusnak is beillene: *„Lassú tűz emésztette el az egész embert, a láz nemcsak az artériákat, de a vénákat, idegeket és a csontokat is megtámadta."* *Piero Leoni*, az orvosa viszont nem tartotta végzetesnek a bajt. Azt állította, elegendő, ha a beteget szárazon és jó melegen tartják és diétát írt elő. Állapota rosszabbodása miatt másik orvosért is küldtek. A lombard *Lázaro di Pavia* eljött, nagy hókuszpókuszokkal italt is kotyvasztott, bele porrá tört gyöngyöket, drágakövet kevert...

Lorenzo jól ismerte a klasszikus írókat. Ők a végzetes esemény előtt leírták az azt megelőző ómeneket is hirdetvén a tragédia beköszöntét. Ezt antik vallásuk — no meg a hangulatkeltés is — megkívánta, de hittek a jeleknek.

Babonaság, legyintenénk ma...

Lorenzo számára azonban a baljós jelek sora mutatkozott. Április 5-én, az éjszakai viharban a *Via del Leoné*n levő oroszlánok bennégtek a ketrecükben, villám csapott a Dóm kupolájába, a márványgolyó lezuhant a *Piazzá*ra. Melyik oldalon? — tudakolta a nagybeteg. Amikor megmondták neki, így szólt: „Meg fogok halni, hisz az az én oldalam". Szóbeszéd is járta, hogy az égen furcsa lények jelentek meg, a *Santa Maria Novella* templomban egy asszony megőrült, kirohant a miséről, miközben azt kiáltozta, hogy lángoló szarvú bikát látott, ami romba döntötte a templomot (*chiesa*, templomot és egyházat is jelent). Egy humanista pedig kísérteties óriásokat látott az égen harcolni.

Lorenzo néhány nap múlva elvesztette eszméletét és meghalt. *Piero Leoni*, az orvosa annyira kétségbeesett rossz prognózisa miatt — és mérgezéssel is vádolták —, hogy öngyilkos lett, egy villa kútjába vetette magát.

Vajon elgondolkodott-e a különös jeleken *Lorenzo Medici?* Rendkívüli intellektusával megsejtette-e az eljövendőt? Nem tudjuk. 400 év múltán nem kell hogy „álomfejtők" legyünk s olvasni tudjunk a sorok között. *Lorenzo* halála után — még az évben *Roderigo Borgiát*, akinek a családja címerében a bikaszarv látható! — megválasztották pápává. *VI. Sándor* kormányzásával majdnem romba döntötte az egyházat. Tudunk betegségéről is — ő is és a fia, a „terrorista hajlamú", bár kitűnő hadvezér, *Cesare* is lueses volt, higanykúrát kellett tartaniuk. Igazságtalanok len-

---

* F. Pazzi IV. Sixtus pápa felbujtására 1478-ban összeesküvést szőt a Mediciek ellen. Ennek során leszúrta Giuliano de Medicit. Az összeesküvést a Mediciek leverték.

** *Linarcre* Thomas (1460—1524) angol orvos és filológus, itáliai egyetemeken tanult, Leoniceno mellett dolgozott, majd Oxfordban praktizált, része volt az angol egészségügy szervezésében.

nénk a pápához, ha elhallgatnánk jótettét: a spanyol életveszélyből menekülő *szefárd zsidó* orvosokat Rómába fogadta s a későbbi pápák orvosai közülük kerültek ki.

Az önistenített ember hite már alá volt aknázva — s ami az óriások harcát illeti —, nemsokára kezdetét vette a nyílt küzdelem a pápa és *Girolamo Savonarola* közt. A *San Marco* perjelének az apja és a nagyapja is orvos volt, a ferrarai hercegi udvarban. Az anya nélkül nevelkedett, visszahúzódó, befelé forduló fiú, akinek a szerelem csalódást okozott, végül dominikánus szerzetes lesz. A Dómban lázas, féltékeny, az érzéki ábrázolások ellen mennydörög. A középkor megszállottja ő, és a végítélet arkangyalaként prédikál a *Második Eljövetelről*. Keresztelő Szt. János módra ostorozza az újkori Firenze és Róma bűneit. Hatására sokan megtérnek.

Vajon lehetett-e ép elmével átélnie a lélek atomrobbanásszerű kisüléseit? Prédikációja egész Firenzét elbűvölte és önkívületben tartotta.

Valószínűsíthető paranoid skizofréniájának elhatalmasodása során teljesedett be végzete. 1498 áprilisában lánghalált halt. A könyörtelen idő *áldozata* lett, *eretnek*ként kellett meghalnia. Tömegszuggesztióját *Michelangelo* sohasem tudta feledni. Fohászkodott érte és imái meghallgatásra találtak: az egyház II. Gyula pápasága alatt *mártír*jai közé vette.

Íme, a mentális betegségek „földi és égi kezelésének" az útja. *Lorenzo* élete — és „utóélete" is — betegségekkel sújtotta ember sorsa *csodálatos és rettenetes* volt. Csodálatos a művészetben, a tudományban, lehangoló az erkölcsökben.

Köszönetnyilvánítás: A bibliográfiai adatok fölsorolása önmagában is tisztelgés és köszönet a szerzőknek, értékes gondolataikért. Hálás köszönetet mondok *dr. Szigethy Józsefnek*, aki első olvasóm volt, értékes tanácsaival segített. Ő élő enciklopédiája a reneszánsznak.

IRODALOM: 1. A Mediciek alkonya (Kiállítás Firenzében), 1974. — 2. Federigo Montefeltro P. della Francesca képe, Uffizi. — 3. Giuliano de Medici (Botticelli képe, Acad. Carrara) — 4. *Hibbert, Chr.:* A Medici-ház tündöklése és bukása. 1993. — 5. Lorenzo di Magnifico képe (G. Vasari műve) — 6. *Mayer, F. K.:* Az orvostudomány története. Reprint, Budapest. — 7. Primavera (Botticelli festménye, Uffizi) — 8. Savanarola képe (Fra Bartolommeo, San Marco) — 9. *Tóth K. J.:* Római virágszedés. Művészettört. Társ. Bécs, 1988.

Huber Tibor dr.

A **Pharmacia Gyógyszergyár** és a **Springer Hungarica Kiadó** közös szervezésében ez év őszétől indul

a

Metabolikus Klub

Létrehozásának gondolatát az adta, hogy a kórházi osztályokon dolgozó kollégák számára rendszeres továbbképzési lehetőséget nyújtson. A napi feladatok ellátása mellett nem marad idő az adott osztály profiljától eltérő szakterületek újabb eredményeinek megismerésére.
A Metabolikus Klub fő tématerülete a krónikus hyperinsulinaemia által létrehozott multimetabolikus X szindróma jelentősége, és ennek hatásai a coronariaprevenció, a diabetológia, lipidológia, hematológia, a hipertónia-kezelés, a reumatológia és az immunológia területén.
Dialógust szeretnénk kialakítani az egyes szakterületek szakemberei között, olyan összejöveteli lehetőséget, ahol a mindennapi klinikai gyakorlat problémái kerülnek megbeszélésre. A klubfoglalkozásokon a hazai véleményadó klinikusok előadásai mellett esetmegbeszélések, klinikopatológiai esettanulmányok is bemutatásra kerülnek majd, a különböző nézőpontok ütköztetésével.

Metabolikus Klub

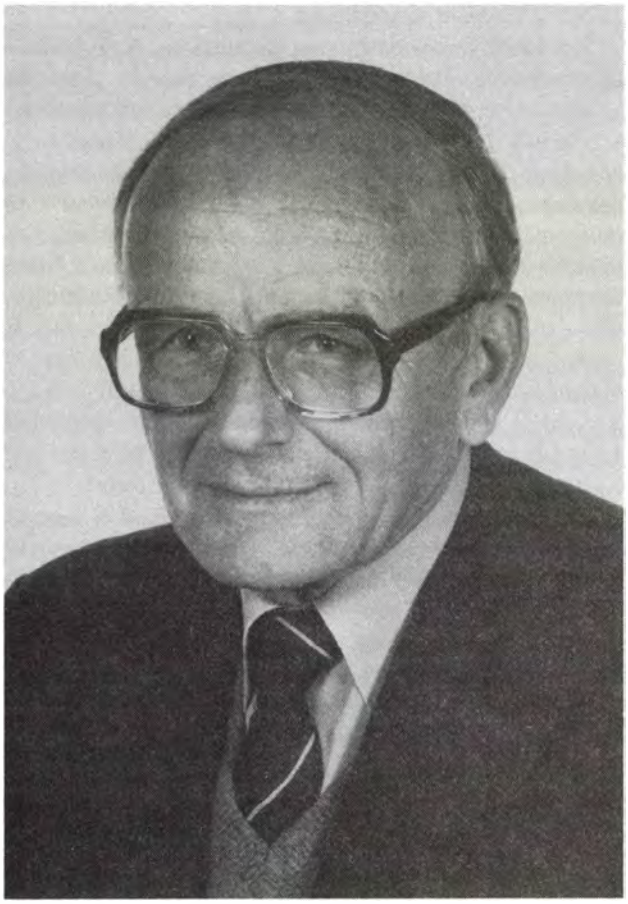
Részletes őszi programjait az Orvosi Hetilap hasábjain augusztus hónapban közzétesszük. A klub házigazdái a tématerület legkiválóbb hazai reprezentásai lesznek. A klub foglalkozásai havi rendszerességgel zajlanak majd, mindig azonos időpontban és helyszínen.
A tervezett programmal kapcsolatban a T. Kollégák szíves véleményét örömmel fogadjuk és várjuk.

Budapest, 1995. május hó

Dr. Medgyesi János
product manager
Pharmacia
1118 Budapest
Dayka G. u. 3.
tel.: 269-8228

Dr. Székely Gábor
orvosi főszerkesztő
Springer Hungarica
1075 Budapest
Wesselényi u. 28.
tel.: 25-15-569

Widukind Lenz (1919—1995)



Szomorúan kell tudomásul vennünk, hogy mestereink, akiknek a legtöbbet köszönhetünk, lassan itt hagynak minket. *Lenz* professzorral 1971-ben találkoztam az *Európai Teratológus Társaság* alakuló kongresszusán Cardiff-ban, ahol ő tartotta a bevezető plenáris klinikai előadást. Akkor volt, a *Contergan-katasztrófa* felszámolása utáni években, pályafutása csúcsán. Vele volt felesége is, *Almuth*, aki minden kongresszusra elkísérte. 1978-ban Szentendrén rendeztük meg az Európai Teratológus Társaság esedékes évi kongresszusát és a megnyitó előadásra Lenz professzort kértük fel. Ebben, tiszteletem mellett, az is közrejátszott, hogy 1975-ben Magyarországon is szignifikánsan megnőtt a végtaghiányos gyermekek aránya. 1976-ban hozzá is fogtunk e gyermekek diagnosztikai ellenőrzéséhez és ún. eset-kontroll epidemiológiai vizsgálatukhoz. Ittléte alkalmat teremtett a komplikáltabb esetek megbeszélésére. Engem lenyűgözött szakértelme, ő értékelte, hogy hazánkban képesek voltunk teljes népességet felölelő fejlődési rendellenesség nyilvántartási rendszer létrehozására. Ezentúl meglepte a magyar családok kiváló együttműködési készsége. Akkortájt a vizsgálatra behívott családok több mint 90%-a megjelent. Később elkezdtük a rendellenes gyermekek szülei számára az évenkénti szülői értekezletek megtartását. A végtaghiányos családok első ilyen rendezvényén ő is résztvett a Marcibányi téri Művelődési Házban. Olyan sokan voltak, hogy nem fértek be. Ezt az emlékét később többször emlegette. S akkor indult el a szoros együttműködés közöttünk, amely haláláig tartott. Ennek megtestesítője könyvünk (Congenital limb deficiencies in Hungary. Genetic and teratologic epidemiological studies), amiben a Magyarországon 1975 és 1984 között született csaknem 1000 végtaghiányos gyermek kóroki értékelésére vállalkoztunk a kanadai J. A. *Evans*-szal és a magyar *Kodaj* Imrével. Ez az 1994 decemberében megjelent könyv volt Lenz professzor utolsó munkája. 1995. február 25-én halt meg.

Widukind Lenz 1919. február 4-én született a németországi *Eichenau*-ban. Az orvosegyetemet *Tübingenben, Berlinben, Prágában és Greifswald*ban végezte 1937 és 1943 között. Doktorátusának megszerzése után azonnal katonai orvosi szolgálatot kellett ellátnia. Túlélte a háborút, de 1944 és 1948 között angliai fogolytáborban volt. Hazatérte után a *Göttingeni Egyetem* Élettani és Kémiai Intézetében kezdett dolgozni. Később *Kielben*, majd *Hamburgban* az Egyetem Gyermekklinikájára került és 1958-ban szerezte meg magántanári habilitációját. 1960-ban számára hozták létre a Hamburgi Egyetem *Gyermekklinikáján* belül a *Humángenetikai* részleget. 1962-ben ebből *Humángenetikai Intézet lett*, aminek professzorává nevezték ki. 1965-ben fogadta el a meghívást *Münsterbe*, ahol a *Westfáliai Wilhelm Egyetem* Humángenetikai Intézetének professzora és igazgatója lett. Innen ment nyugdíjba.

Munkásságának legismertebb esemény az ún. Contergan-katasztrófa okának feltárása. 1957-ben kezdték forgalmazni az akkori NSZK-ban a thalidomide vegyületet (ennek a gyógyszernek a fantázianeve volt a Contergan), amely kitűnő nyugtatónak bizonyult. Emellett toxikusságát minimálisnak találták, többen megkísérelték öngyil-

kossági szándékkal nagy adagjának bevételét — sikertelenül. Emiatt azután recept nélkül volt kapható. S mivel a terhesség korai szakaszában, a „másállapotból" kifolyólag, gyakoribbak a lelki-idegi problémák, sokan szedték ennek orvoslására is. A hatvanas évek elején csak Németországban havonta 20 millió Contergan tablettát adtak el. Hamarosan észlelték azonban a végtaghiányos, elsősorban *phokomeliás* („fókakezű") gyermekek születésének felszaporodását. Az NSZK-ban 1961-ben havonta többszáz ilyen gyermek született!!! S mivel W. Lenz a fejlődési rendellenesség kóreredetén belül az apai életkor hatásával foglalkozott, anyagában nem volt nehéz rájönnie: minden fókakezű gyermeket szült asszony terhességének 35. és 50. napja között Contergant szedett. Lenz ezt a felismerését 1961. november 15-én közölte a Contergant gyártó gyógyszergyárral. Szavának nem adtak hitelt. Ezért 1961. november 20-án a végtaghiányos-járvány feltételezett okát sajtóértekezleten hozta nyilvánosságra. Ott sem fogadták el állítását, mégis, a szövetségi kormány 8 nappal később elrendelte a gyógyszer bevonását. S 7—8 hónappal később megszűnt a „járvány"! Ez minden szónál ékesebben bizonyította a Contergan teratogenitását. Csak az NSZK-ban 6000 ilyen gyermek jött világra, de számos más országban is születtek fókakezűek, mivel a Contergant sok helyen alkalmazták. Lenz felismerése sok ezer további magzat károsodását előzte meg. A human teratológiának ez volt az eddig legnagyobb horderejű tragédiája és legtanulságosabb eseménye. Lenz felismerését németül *(Dtsch. med. Wschr.)* és angolul (Lancet, 1962. február 3.) tette közzé a szakirodalomban. Az már Lenz személyiségét világítja meg, hogy amikor kiderült: a sydneyi W. *McBride* a Lancetben 1961. december 16-án három ausztráliai végtaghiányos esetről beszámolt, amelyet a Contergan okozott — önként és azonnal átadta neki a tudományos prioritás dicsőségét. Pedig McBride 1961. május 4-én, Lenz 1960-ban találkozott az első esetekkel, nem is beszélve arról, hogy 1961. november 19-én, a Rajna-Westfáliai Gyermekgyógyászok Társulatának düsseldorfi tudományos ülésén, már beszámolt felismeréséről. (McBride később más tudományos munkáiban csalt és ezért orvosi diplomáját bevonták).

Lenz professzor a humángenetikában is maradandót alkotott. Ő legfontosabbnak az X-kromoszómához kötött domináns öröklődés azon formájának a felismerését tartotta, amikor a betegség *(pl. incontinentia pigmenti)* csak lányokban fordul elő. Ilyenkor a mutáns gén a fiú magzatokra lethalis, tehát a beteg fiúk nem születhetnek meg. Orvosgenetikai munkásságát számos nevéhez kötött fejlődési rendellenesség egység őrzi, így a Lenz-féle *microphthalmia syndroma* (1955), a *Cenani—Lenz* syndroma (1955), *diabeteses* terhesek gyermekeiben a *caudalis regressziós komplex* (1965), a *femur-fibula-ulna* (FFU) *dysostosis* (1967), a *Lenz—Majewsky-féle hyperostosisos törpeség* (1974).

Az oktatás is szívügye volt. *Medizinische Genetik* könyvét németül 6-szor jelentették meg, de angol, spanyol és orosz kiadásra is sor került.

Az ő élete sem volt mentes a tragédiáktól. A német kultúrtörténetben a Lenz-család nevezetes família. Édesapja az első német genetikus generáció egyik vezető személyiségévé vált. Nagy szerencsétlenségére Hitler, amikor a húszas évek elején börtönbe zárták, magával vitte az Erblichkeitslehre und Rassenhygiene (Öröklődéstan és rasszhigiénia) című könyvet, amelynek egyik szerzője az idősebb Lenz volt. Hitler ott a börtönben írta a Mein Kampf-ot és abban az egyik legtöbbször említett szaktekintély éppen Lenz. Ezért később fiát, Lenz professzort is alaptalanul sok támadás érte. Egyszer Münsterben résztvettem a német genetikusok kongresszusán, ahol ő ezekre a vádakra higgadtan és türelmesen válaszolt. Widukind Lenz fiát tragikus körülmények között vesztette el. Lánya: Júliane orvos lett (első éveit Budapesten végezte).

W. Lenz utolsó éveinek legfőbb aktivitása a magyar végtaghiányos esetek közös értékelése volt. Ennek kapcsán ismertük fel először, hogy a terhesség alatti cigarettázás *terminalis transvers* típusú végtaghiányt is előidézhet. A dohányzás tehát nemcsak a magzat fejlődését fogja vissza és hajlamosít bizonyos későbbi bajokra (pl. gyermekkori tumorokra), hanem fejlődési rendellenességet is okoz.

Nehéz lesz „Wido" nélkül tovább dolgozni, de emlékét a genetika és teratológia nemzetközi közössége örökre megőrzi.

Czeizel Endre 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 akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

A **Szent László Kórház Tudományos Bizottsága** továbbképző ülést rendez „A congenitális toxoplasmosis diagnosztikája és terápiája" témakörben.

Az ülés helye: Szent László Kórház előadóterme (Budapest, Gyáli út 5—7.).
Ideje: *1995. június 21. 14 h.*

Az ülést követően a Sanofi Diagnostics Pesteur képviselet látja vendégül a résztvevőket.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KÓRÉLETTAN

Szabad gyökök, antioxidánsok és humán betegség: kuriózum, ok vagy következmény? Halliwell, B. (Neurodegenerative Disease Research Group, King's College, London SW3 6LX, UK): Lancet, 1994, *344*, 721.

Az elmúlt években a figyelem középpontjába kerültek a szabad gyökök és antioxidánsok, nemcsak a humán betegségek egyre szélesebb skáláján, hanem kozmetikai cikkek, egészséges táplálkozás stb. vonatkozásában is. *Szabad gyök* bármely atom vagy molekula, mely egy vagy több párosítatlan elektront tartalmaz. A megfelelő nem gyök formához képest a szabad gyökök sokkal reaktívabbak. Más molekuláktól (pl. többszörösen telítetlen zsírsav oldalláncokból) történő hidrogén elvonással lipid peroxidációt képesek iniciálni és ezzel pl. sejtmembrán károsodást.

Az emberi szervezetben is képződhetnek szabad gyökök, mind természetes (pl. kozmikus sugárzás), mind mesterséges (elektromágneses sugárzás) forrásból származó *környezeti* hatásokra, másrészt a *szervezetben* lezajló kémiai reakciók (mitochondriális és más elektron-transzport láncok, aktivált phagocyták működése stb.) során.

A *szuperoxid gyök* ($O_2^{\cdot -}$) oxigénből keletkezik egy elektron felvételével, általában kevéssé reaktív. A belélegzett oxigén kb. 1–3%-ából keletkezik szuperoxid, ami évente több, mint 2 kg keletkezését jelenti.

A *hidroxil gyök* ($OH^{\cdot}$) igen reaktív, élettideje in vivo elenyészően kicsi, mivel képződése helyén környezetében megtámadva a fehérjéket, zsírsavakat, DNS-t stb., velük reakcióba lép. Gyakran szabad gyök láncreakciókat indít el (pl. sejtmembránokban, lipoproteinben), de megtámadva a DNS guaninját, annak oxidációját is okozhatja.

A *nitrogén-monoxid* ($NO^{\cdot}$) is fiziológiás szabad gyök (pl. erek endotheliuma is termeli relaxáló faktorként.) Kémiailag nem nagyon reaktív, de túlsúlya toxikus lehet.

Ha szabad gyökök egymással reakcióba lépnek (pl. $O_2^{\cdot -} + NO^{\cdot} \rightarrow$ peroxinitrit $\rightarrow NO_2^{\cdot}$, $OH^{\cdot}$, NO_2^{+}), sokkal toxikusabb gyökök keletkezhetnek. Vas, réz ionok jelenlétében szuperoxidból agresszívebb hidroxil gyök képződik.

A szabad gyökök ellen *antioxidáns* védelmet fejlesztettek ki az élő szervezetek. Ezek közé tartozik a $O_2^{\cdot -}$-t H_2O_2-vé alakító szuperoxid-dizmutáz *(SOD)* a mitochondriumokban, cytosolban, a H_2O_2-t eltávolító *kataláz* (peroxiszomákban) és a *glutation peroxidáz* (minden humán sejtben). Az extracelluláris antioxidáns védelemhez tartoznak a vas ionokat (a szabad gyök károsodás egyik erőteljes promóterei!) transzportáló és tároló fehérjék *(transzferrin, lactoferrin)*, így azok már nem katalizálják a szabad gyök reakciókat. A réznek *coeruloplazmin*hoz, a szabad haem és haem proteinek *haemopexin*hez és *haptoglobin*hoz kötött formájukban minimálisra csökken szabad gyök károsodást katalizáló képességük. Az *albumin*nak szulfhidril csoportja révén szintén van antioxidáns tulajdonsága. A lipid peroxidáció láncreakcióját megszakító fontos antioxidáns az *α-tokoferol* (E-vitamin) a membránokban és lipoproteinekben. Az E-vitamin mellett szabad gyök fogó az *urát, redukált glutation, aszkorbinsav* (C-vitamin), *β-karotin* is. Mindezen antioxidáns mechanizmusok ellenére néhány szabad gyök képes megszökni és károsodást okozni. A DNS-t is folyamatosan éri oxidációs károsodás és szükség van reparációs mechanizmusokra.

Ha megnövekedik a szervezetben a szabad gyök képződés mértéke **(„oxidatív stressz")**, a nem teljesen hatásos antioxidáns védelem miatt nagyobb a károsodás lehetősége is. „Enyhe" oxidatív stresszre a szövetek gyakran az antioxidáns védelem fokozásával válaszolnak. A súlyos oxidatív stressz azonban sejtkárosodást és sejthalált okozhat. Oxidatív stresszt fejtenek ki bizonyos vegyületek vagy azért, mert szabad gyökké alakulnak metabolizmusuk során (pl. fenilbutazon, nitrofurantoin, penicillamin), vagy azért, mert oxigén szabad gyököket (pl. $O_2^{\cdot -}$) termelnek metabolizmusuk kapcsán (pl. paraquát, doxorubicin). Vannak vegyületek, melyek metabolizmusuk során az antioxidáns védelmi rendszert merítik ki (pl. paracetamol glutation vesztést okoz). Oxidatív stresszt jelent a szervezet számára az ischaemia/reperfuzió folyamata, infekciók (phagocyták felhalmozódása és aktiválódása), arachidonsav felszabadulás (lipoxigenáz, ciklooxigenáz aktiválódás), tároló proteinekből vas, réz ionok felszabadulása, haem protein felszabadulás (myoglobin, haemoglobin, cytochrom c).

Oxidatív stressz és humán betegségek prevenciója: Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy a leggyakrabban halált okozó cardiovasculáris kórképek és a rák kivédhető vagy késleltethető bizonyos mértékben étrendi változtatásokkal, mint pl. zsírfelvétel csökkentése, gyümölcs, olajos magvak és zöldségfélék gyakoribb fogyasztása. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy ezen betegségek kialakulásában szerepet játszik a szabad gyök károsodás. Egészséges étrenddel több olyan vegyülethez jut a szervezet, mely csökkenti in vivo az oxidatív károsodást. Mivel az emberi szervezet endogén antioxidáns védelmi rendszerei nem teljesen hatásosak, indokolt annak feltételezése, hogy az étrendi antioxidánsok különösen fontosak az emberi élet során felhalmozódó oxidatív károsító hatások csökkentésére és ide tartozik a gyümölcsök, olajos magok, zöldségfélék jótékony hatása is. Pl. ha folyamatos szabad gyök károsodás éri a DNS-t, talán nem mindig hatásosan reparálódik, ez spontán tumorok kialakulásával járhat és ez ellen védhet a több étrendi antioxidáns. Több E-vitamin felvétel — úgy tűnik — csökkenti a myocardiális infarctus által okozott halálozást.

Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy bizonyos neurodegeneratív betegségekben, krónikus gyulladásos folyamatokban, cardiovasculáris betegségekben és tumorok estén (a fejlett országok leggyakoribb betegségei) a szabad gyök károsodás fontos momentum. Reméljük, ennek felismerése hozzájárul új preventív és terápiás eljárások kifejlesztéséhez.

Endreffy Emőke dr.

Szabad gyökök és antioxidánosok. Az atherosclerosis oxidációs elmélete. Witztum, J. L. (Department of Medicine, University of California San Diego): Lancet, 1994, *344*, 793.

Az atherosclerosis mértékét és klinikai manifesztációját az LDL plasma koncentrációján kívül más tényezők is befolyásolják. Az ún. oxidáció hipotézis az LDL és más lipoproteinek oxidációjának szerepét hangsúlyozza ki az atheroscleroticus laesio létrejöttében. Az LDL oxidatív módosulása alapvető momentum a makrofágok koleszterin felvételében és akkumulálásában. Az LDL peroxidativ módosulása a felszíni telítetlen zsírsavakkal kezdődik, majd károsodik a koleszterin, a foszfolipidek és maga a lipoprotein. A létrejövő epitopok segítik a makrofágok scavanger receptorai által való felismerést. A felszabaduló módosult foszfolipidek is biológiailag aktívak. Az LDL-t a plasmában antioxidáns vegyületek védik, módosult formáját pedig a scavenger receptorokkal bőven ellátott sinusoidális sejtek veszik fel a májban. Ennek ellenére igen finom lipidperoxidáció és fehérje módosulás létrejön a plazmában is. In vitro arteriális endothel sejtek, simaizomsejtek és makrofágok is megindíthatják az LDL oxidációját, in vivo azonban e sejtek szerepe és a módosulás mechanizmusa nem ismert. Szerepet játszhat az endothel vagy simaizomsejtekből felszabaduló szuperoxid anion, thiolok, hidroperoxidok fokozott képződése a makrofágokban. Az, hogy az LDL oxidálódik-e, a benne lévő lipofil antioxidánsok és a prooxidáns tényezők egyensúlyától függ. Bár az LDL oxidált formája (ox-LDL) emberben kimutatható, nincs olyan intervenciós tanulmány, mely e folyamat mennyiségileg is lényeges szerepét alátámasztaná. Az oxidatív módosulás egyes hatásainak pro-atherogén szerepe bizonyított: monocita és T-sejt kemotaktikus faktorok képződnek, endothelialis sejt-adhéziós molekulák termelődnek, hatékony kemotaktikus faktorok — mint a monocita kemotaktikus fehérje 1, makrofág kolónia stimuláló faktor — expressziója fokozódik. Az ox-LDL stimulálja a monociták IL-1 szekrécióját és a simaizom proliferációt, epi-

topjai pedig specifikus immunválaszt váltanak ki. Ugyancsak súlyos károsodást okozhat a koronáriák nitrogén-monoxid által mediált relaxációjában, így a hyperkoleszterinemia — az ox-LDL növelésével — még intima sérülés nélkül is lényeges szerepet játszhat a vasospazmus kialakulásában. Egyes ox-LDL termékek toxikusak az endothel sejtekre, mások a szöveti faktor felszabadítása révén fokozhatják a véralvadást. E változások még az oxidáció korai stádiumában mennek végbe (minimally modified LDL), mielőtt még a makrofágokba történő felvétel fokozódna. Ebből a szempontból a makrofágok LDL felvétele védő hatású s az ox-LDL jelenléte ép makrofágokban „jóindulatú" lehet. A makrofágok végleges károsodása akkor megy végbe, amikor túl sok ox-LDL halmozódik fel, a sejt elpusztul és nem oldódó lipid-fehérje termékek szabadulnak fel. Lehetséges tehát, hogy a makrofágok scavenger receptorai egy — a környezetből a toxikus oxidált termékeket eltüntető — rendszer részei.

Az LDL legfontosabb antioxidáns komponenese az alfa-tokoferol. Ennek fokozott diétás bevitele javítja az LDL antioxidáns védelmét in vitro, emberben azonban az LDL telítése E-vitaminnal csak 50%-kal mérsékli a konjugált dién képződés idejét (a lipidperoxidációs hajlam érzékeny mérője). Ez azonban bizonyos oxidatív körülmények között elégtelen lehet. Az LDL másik fontos antioxidáns komponensének, a béta-karotinnak, fokozott bevitelével nem sikerült az LDL védelmét növelni. Protektív hatásúnak bizonyult a Probucol, a C-vitamin és az LDL többszörösen telítetlen zsírsav tartalmának csökkentése. A környezeti prooxidáns ingerek csökkentése további — egyenlőre kísérleti — lehetőség: a NADPH oxidáz vagy a 15-lipoxigenáz gátlása, a szuperoxid dizmutáz szintézisének fokozása.

Az atherosclerosis oxidatív hipotézisének bizonyításához további szigorúan kontrollált felmérések szükségesek. Prospektív tanulmányok E- és C-vitaminnal, bétakarotinnal folyamatban vannak. Lehetséges aznban, hogy a természetes antioxidáns vitaminok nem szolgáltatnak megfelelő védelmet mindenkinek: pl. azok az egyének, akikben a koronaria betegség kialakulásának nagy a rizikója vagy már ki is alakult a betegség, hatékonyabb antioxidáns védelmet igényelhetnek. Ezentúl az LDL in vivo oxidációjának és a lipidperoxidációnak pontos meghatározására és értékelésére is szükség lenne.

A népesség antioxidáns védelmének bizonyos enyhe mértékű növelését el lehetne érni a zsírsav bevitel minőségi változtatásával vagy a természetes antioxidánsok fogyasztásának növelésével. Mielőtt azonban ezt ajánlhatnánk, tudnunk kellene, hogy hipotézisünk helyes-e és intervenciónk hatásos és biztonságos. Egyelőre csak koleszterinben és telített zsírsavban szegény és gyümölcsökben, zöldségekben és természetes antioxidánsokban gazdag diétát javasolhatunk. Annak a kérdésnek a megválaszolása, hogy növeljük-e az antioxidáns vitaminok fogyasztását, még várat magára.

Prechl József dr.

Szabadgyökök és oxidánsok gyulladásos bélbetegségben. Grisham, M. B. (Dept. of Physiology and Biophysis, Louisiana State Univ. Medical Center, 1501 King's Highway, Shreveport, LA 71130, USA): Lancet, 1994, *344*, 859.

A colitis ulcerosához és a Crohn-betegséghez társuló szövetkárosodást és működési zavart nagy valószínűséggel a bél kötőszövetében a betegség aktiválódása során felszaporodó fehérvérsejtekből (phagocytákból) felszabaduló solubilis mediátorok hozzák létre. A betörő mikroorganizmusok megállítására és elpusztítására a neutrophil-, eosinophil sejtek, a monocyták és a macrophagok jelentős mennyiségű reaktív oxigén metabolitot (ROM) szintetizálnak és szabadítanak fel. Miután a ROM-ok a normális metabolizmus alatt is képződnek és miután mennyiségük a gyulladás során jelentősen megnőhet, a sejtek és szövetek védő enzim és nem enzim antioxidánsok egész arzenálját fejlesztették ki, e potenciálisan káros oxidáló szerek lebontására. A gyulladás során, e védő mechanizmusok lebontják a phagocyta sejtekből felszabaduló oxidáló szerek nagy részét s ezáltal a környező szövetekre lokalizálják a károsodást, amíg a gyulladás megszűnik. A ROM-ok tartós képződése, pl. krónikus gyulladás során, viszont áttöri ezt a védő rendszert és a szövetek oxidatív károsodását okozza. Ezt a ROM-ok túltermelésével járó pro-oxidatív egyensúlyvesztést nevezzük „oxidatív stress"-nek.

A krónikusan gyulladt bél jelentős oxidatív stressnek van kitéve. Nem ismert, hogy a phagocyta fehérvérsejtek indítják, vagy csak fokozzák a bélkárosodást és működészavart. Ugyanakkor a phagocyta működés és/vagy mediátor felszabadulás gyógyszeres vagy immunológiai gátlása valamelyest csökkenti a kísérletes és humán gyulladásos bélbetegségekhez (inflammatory bowel disease, IBD) társuló bélkárosodást és működészavart.

A fehérvérsejtekből származó oxidánsok aktivitása. Ha a gyulladáskeltő anyagok (pl. a leukotrien B4, a thrombocyta aktiváló faktor, az immunkomplexek, a complement faktorok, vagy a baktérium termékek) a phagocyta plasma-membránjának specifikus receptoraihoz kötődnek, aktiválódik a plasmamembrán-associált NADPH oxidáz. Ennek eredményeképpen nagy mennyiségű superoxid (O_2^-) és hidrogén peroxid (H_2O_2), valamint a myeloperoxidáz által képzett oxidálószerek, mint a hypoklórsav (HOCl) és a kloraminok (RNHCl) képződnek és szabadulnak fel. Toxikus hatásaik mellett, a HCl, a HOCl és számos klóramin más hatást is kifejt: növelik a vékonybél simaizom rostjainak nyugalmi tónusát, ugyanakkor gátolják e rostok összehúzódását elektromos ingerlés során. Ráadásul a H_2O_2 és számos klóramin fokozza a mutagenesist prokarióta és eukarióta rendszerekben.

A klasszikus szuperoxid-vezérelt Fenton-reakción kívül, a hidroxyl gyökhöz hasonló reaktív aktivált haem és aminosav gyökök keletkezhetnak a H_2O_2 és a hemoproteinek (hemoglobin, myoglobin) kölcsönhatásából, mely gyökök azután képesek a lipidek, fehérjék és szénhidrátok oxidatív károsítására. Egy másik mechanizmus, mely során a gyulladás helyén reaktív gyök képződhet, a szuperoxid és a szabad gyök, nitrit oxid ($NO^\cdot$) kölcsönhatása során képződő nitrogén peroxid (ONOO). Az emberi bélbetegség aktiválódása során és az állati IBD modellekben is fokozott $NO^\cdot$ képződést figyeltek meg. Az $NO^\cdot$, vagy a belőle származó metabolitok fontos szerepet játszhatnak az experimentális IBD kiváltásában. Például az $NO^\cdot$ gyorsan és spontán reakcióba lép a molekuláris oxigénnel, melynek során számos nitrogén oxid, mint pl. nitrogén dioxid (NO_2), dinitrogén trioxid (N_2O_3) és nitrit (NO_2^-) keletkezik. A N_2O_3 és a NO_2 potenciális oxidáló és N-nitrozáló szerek. Az NO vagy származékai sejtkárosodást hoznak létre és fokozzák a víz és elektrolit kiválasztást. Még nem ismert, hogy az NO direkt toxikus-e, vagy hatását az oxigénnel és szuperoxiddal való interakciója során indirekt módon fejti ki.

A direkt hatásokon kívül, a neutrophilből származó oxidálószerek indirekt módon is károsítják az epithelsejteket és a mucosa kötőszövetét azáltal, hogy megváltoztatják a bél kötőszövetének proteáz/antiproteáz egyensúlyát. A hypoklórsav (és valószínűleg a többi lipophyl N-kloraminok és reaktív nitrogén intermedierek) például inaktiválhatják az extracelluláris térben lévő proteáz inhibitorokat, mint az α1-proteáz inhibitor és az α2-macroglobulin és ezáltal lehetővé teszik az elasztáz számára a kontroll nélküli proteolyzist. Az extracelluláris myeloperoxidáz rendszer (hypoklórsav) aktiválhatja a neutrophil sejtekből felszabaduló latens kollagenázt és zselatinázt. A fontos proteáz inhibitorok oxidatív inaktiválása és a latens proteázok oxigénmediált aktiválása kedvező környezetet teremt az elasztáz, kollagenáz és zselatináz számára a kötőszöveti állomány és hámsejt lebontására.

A ROM-ok túltermelődése a bél krónikus gyulladásaiban. Kerhavarzian és mtsai, valamint Simmonds és mtsai chemiluminescenciás mérései bizonyították, hogy mind a gyulladt emberi colonban, mind az állatkísérletben létrehozott colitisben jóval több reaktív oxigén intermedier szabadul fel a kontroll, nem gyulladt colonhoz viszonyítva. Oshitani és mtsai hisztokémiai vizsgálatai során a superoxid képződést a nitroblue tetrazolium redukciójával mérték. Megállapították, hogy colitis ulcerosában szenvedő betegekben az erek endothelsejtjei és a bevándorló monocyták több szuperoxidot termelnek, mint a kontroll bél.

A fagocyta sejtek által termelt ROM-ok fokozott jelenléte a gyulladt mucosában és

Az első hosszú-hatású nem-prodrug ACE-gátló Magyarországon

naponta egyszer

ÚJ

PRINIVIL®†

(lisinopril, MSD) 5mg, 10mg, 20mg

- Hatékony 24 órás vérnyomás-csökkentés napi egyszeri adagolással.
- Változatlan formában, vesén keresztül távozik.
- Nem kötődik az ACE-től eltérő fehérjéhez.

Kövesse a hypertonia kezelésének megbízható útját

Felírás előtt kérjük tanulmányozza át a következő oldalon található alkalmazási előírást

MSD

02-96-PNV-95-H-2-J

* A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. leányvállalata
† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

MSD Kft.*
1126 Budapest
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 202-7242
Fax: 202-7332

PRINIVIL 5 mg, 10 mg, 20 mg
tabletta ATC: C02E A03

Hatóanyaga, a lizinopril gátolja az angiotenzin konvertáz enzim (ACE) működését, ezáltal csökkenti a plazma angiotenzin II és aldoszteron szintjét. Ennek következménye a vérnyomáscsökkenés, illetve a keringési elégtelenségben szenvedő betegek haemodinamikai paramétereinek javulása, tüneteinek mérséklődése. A gyomor-bélcsatornából átlagosan 25%-a (6-60 %) szívódik fel, maximális szérumkoncentrációt kb. 6 óra múlva ér el.
Az angiotenzin konvertáz enzim kivételével más plazmafehérjéhez nem kötődik.
Plazmafelezési ideje 12 óra. Változatlan formában, vesén keresztül távozik. Dializálható.
A hatás a bevételt követően 1-2 óra múlva kezdődik, maximumát kb. 6 óra múlva éri el.
Hatástartama kb. 24 óra.

Hatóanyag 5 mg, 10 mg, 20 mg lisinoprilum (dihitrát formájában) tablettánként. Ovális alakú (5 mg-os fehér, 10 mg-os sárga, 20 mg-os narancs színű) tabl.
Javallatok Essentialis és renovascularis hypertonia. Alkalmazható önmagában vagy más típusú antihypertensiv szerekkel együtt.
Keringési elégtelenség (digitalisz és/vagy diuretikus kezelés kiegészítésre).
Ellenjavallatok A gyógyszer bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Angioneurotikus oedema az anamnézisben bármely ACE-gátlóval történt kezelés kapcsán. Terhesség. Szoptatás.
Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).
Adagolás A Prinivil-t naponta egyszer kell alkalmazni. Mivel felszívódását étkezés nem befolyásolja, bevehető étkezés előtt, közben vagy után.
Essentialis hypertonia Az ajánlott kezdő dózis általában napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vérnyomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető.
Alacsonyabb kezdő dózis szükséges vesekárosodás, renovascularis hypertonia esetén, továbbá diuretikus terápiában részesülő vagy bármilyen okból só- és/vagy volumenhiányos betegeknek.
Diureticummal kezelt betegek esetén a Prinivil kezelés megkezdése előtt 2-3 nappal a diureticum adását abba kell hagyni. Később a diuretikus kezelés szükség szerint újrakezdhető. Ha a diureticum adása nem függeszthető fel, a lizinopril kezdő dózisa napi 5 mg, továbbiakban a válasznak megfelelően kell a napi adagot beállítani. (ld. még Figyelmeztetés)
Veseelégtelenség esetén az adagolást a creatinin-clearance-től függően kell beállítani, s a vesefunkciót, szérum kálium-, nátriumszintet megfelelő gyakorisággal ellenőrizni kell.

creatinin-clearance ml/perc	kezdő dózis mg/nap
30-70	5-10
10-30	2,5-5
< 10 (beértve a dializált betegeket is)**	2,5*

* A fenntartó adagot és/vagy az alkalmazás gyakoriságát a vérnyomásnak megfelelően kell beállítani.
** ld. még Figyelmeztetés: Hemodializált betegek.
Renovascularis hypertoniában szenvedő betegekben - főleg akiknél kétoldali arteria renalis stenosis vagy soliter vese arteriájának szűkülete áll fenn, a lizinopril első dózisától veszélyes mértékű vérnyomásesés, illetve a gyógyszer szedési időtartamától függetlenül vesefunkció beszűkülés, akut veseelégtelenség alakulhat ki. Ezért alacsonyabb dózissal, napi 2,5-5 mg-mal kell a kezelését elkezdeni, szigorú orvosi felügyelet (vérnyomás, szérum kreatinin-, szérum kálium szint ellenőrzése) mellett. Ezt követően a fenntartó adagolást - a továbbiakban is szoros kontroll mellett - a válasznak megfelelően kell beállítani.
Keringési elégtelenségben - amennyiben digitalisz és/vagy diureticum kezelés nem elegendő - a kezelés Prinivil adásával egészíthető ki, melynek kezdő dózisa napi 2,5 mg lehet. Az adagot fokozatosan lehet emelni. A szokásos fenntartó adag 5-20 mg/nap. A diureticum adagját a lizinopril kezelés előtt lehetőség szerint csökkentsük. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés folyamán a vérnyomás, a vesefunkció, a szérum kálium- és nátriumszint rendszeres ellenőrzése szükséges, mivel hypotonia, s annak következtében vesefunkciózavar léphet fel (ld. még Figyelmeztetés).
Mellékhatások Általában enyhék és átmenetiek.
A leggyakrabban szédülés, fejfájás, hasmenés, fáradékonyság, köhögés és hányinger jelentkezhet. Ritkábban hypotonia, orthostatikus hypotonia, kiütés és asthenia, izomgörcs fordulhat elő.
Túlérzékenységi reakcióként ritkán angioneurotikus oedema jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (ld. Figyelmeztetés).
Laboratóriumi eltérések: Hyperkalaemia- főleg veseelégtelenség, diabetes mellitus fennállása, továbbá káliummegtakarító diureticumok, kálium tartalmú só fogyasztása, kálium pótlás esetén. (ld. Gyógyszerkölcsönhatások)
Szérum karbamidnitrogen, kreatinin, májenzim, bilirubin emelkedés előfordulhat. A Prinivil kezelés elhagyása után ezek az eltérések általában megszűnnek.
A hematokrit, ill. haemoglobin érték kisfokú csökkenése jelentkezhet, de ennek klinikai jelentősége csak egyéb eredetű anaemia együttes előfordulása esetén van.
Egyéb, ritkán előforduló mellékhatások:
Cardiovascularis: myocardialis infarctus, cerebrovascularis insultus feltehetően túlzott mértékű hypotonia következtében a magas rizikójú betegcsoportban (ld. Figyelmeztetés), palpitatio, tachycardia.
Gastrointestinalis: hasi fájdalom, szájszárazság, hepatitis, hepatocellularis vagy cholestatikus icterus.
Neurológiai: hangulatzavarok, mentalis zavartság.
Bőr: urticaria, verejtékezés.
Urogenitalis: veseműködési zavar, oliguria/anuria, akut veseelégtelenség, uraemia, proteinuria, impotencia.
A következő tünetegyüttesről számoltak még be: láz, vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult vvt süllyedés, eosinophilia, leukocytosis. Kiütés, fényérzékenység, vagy más bőrtünet is előfordulhat.
Gyógyszerkölcsönhatások *Együttadása kerülendő*
-Káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid) káliummal, kálium tartalmú só pótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén).
Ha együttes alkalmazásuk nem kerülhető el, fokozott óvatosság, a szérum káliumszint gyakori ellenőrzése szükséges.
Óvatosan adható együtt:
- Diureticumokkal
(- ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiáját diureticummal egészítjük ki, a vérnyomáscsökkentő hatás általában additív:
- ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiáját egészítjük ki Prinivil adásával, nagyfokú vérnyomásesés alakulhat ki, ld. még Figyelmeztetés).
- Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (additív hatás).
- Nemszteroid gyulladásgátlókkal, főleg indomethacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet).
- Lithiummal (lithium kiválasztása csökkenhet, ezért a szérum lithium szintet rendszeresen ellenőrizni kell).
Figyelmeztetés Keringési elégtelenségben szenvedő normotenziós vagy alacsony vérnyomású betegek esetén a Prinivil alkalmazása további vérnyomáscsökkenést okozhat. Ez rendszerint nem teszi szükségessé a kezelés abbahagyását (ld. még Adagolás).
Ha a hypotonia tüneteket okoz, az adag csökkentése, esetleg alkalmazásának felfüggesztése is szükségessé válhat.
Tüneteket okozó hypotonia szövődménymentes hypertoniás betegek kezelése során ritkán, elsősorban folyadékhiányos állapot (pl. diuretikus kezelés, diétás sómegszorítás, dialízis, hamenés, hányás) esetén fordul elő. Nagyfokú hypotonia alakulhat ki keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél, elsősorban akkor, ha a keringési elégtelenség súlyos fokú, s emiatt a beteg nagy mennyiségű kacsdiureticumot kap, továbbá ha hyponatraemia vagy a veseműködés zavara áll fenn. Ezekben az esetekben a kezelést szigorú orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni és a betegek szoros megfigyelése (vérnyomás, vesefunkció, szérum kálium- és nátriumszint ellenőrzés) szükséges a továbbiakban is, különösen a lizinopril és/vagy a diuretivum adagjának módosítása során. Ugyanez vonatkozik ischaemiás szívbetegség és cerebrovascularis megbetegedés esetére is, mert a vérnyomás nagyfokú csökkentése myocardialis infarctust vagy cerebrovascularis insultust eredményezhet.
A Prinivil kezelés megkezdése előtt a só- és volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, s a lizinopril kezdő dózisának a beteg vérnyomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.
Hypotonia kialakulása esetén a beteg lefektetése, szükség szerint iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat) javasolt. Az átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a lizinopril további alkalmazását, a vérnyomás normalizálása után a kezelést óvatosan folytatni lehet.
Keringési elégtelenségben szenvedő betegekben, továbbá Na- és volumenhiányos állapotokban, kétoldali arteria renalis stenosis, ill. soliter vese arteriájának szűkülete esetén a lizinopril okozta hypotensio vesefunkció beszűküléséhez, (szérum karbamidnitrogén és szérum kreatinin szint emelkedéséhez) akut - a terápia felfüggesztését követően általában reverzibilis - veseelégtelenséghez vezethet.
Enyhe, ill. átmeneti szérum karbamidnitrogén, kreatinin szint emelkedés előfordulhat olyan hypertoniás betegeken is, akiknél nem ismeretes veseérbetegség, különösen diureticummal történő kombinált kezelés során. Ilyen esetekben a diureticum és/vagy a Prinivil adagjának csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése válhat szükségessé.
Angioneurotikus oedema fellépése esetén a lizinopril alkalmazását azonnal abba kell hagyni, s a beteget megfigyelés alatt kell tartani a tünetek teljes visszafejlődéséig. Ha a duzzanat csak az arcra és az ajkakra korlátozódik, általában kezelés nélkül megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére.
A gégeoedémával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő vagy a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása, 1:1000 hígítású (0.1 %-os) adrenalin (0,3-0,5 ml) subcután adása szükséges.
Fokozott veszélyt jelent az angioneurotikus oedema kialakulása szempontjából a beteg anamnézisében szereplő ACE gátlótól független angioneurotikus oedema is.
Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni.
Hemodializált betegek kezelésénél anaphylaxiás reakció fellépéséről számoltak be azokban az esetekben, amikor high/flux membránnal (pl. AN 69) dializált betegek részesültek egyidejű ACE gátló kezelésben. Ezért ezeknek a betegeknek az esetében megfontolandó más típusú dializáló membrán, vagy más osztályba tartozó antihypertensivum használata.
Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges. Műtétek, anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotensin II képződést. A hypotonia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jön létre, volumenpótlással rendezhető.
Az ACE gátlók alkalmazásakor megfigyelhető jellegzetesen improduktív, perzisztáló köhögést, mely a kezelés felfüggesztését követően megszűnik, a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.
Idős kor önmagában nem befolyásolja a készítmény alkalmazhatóságát.
Ha az előrehaladott életkor a vesefunkció beszűkülésével jár együtt, akkor az "Adagolás veseelégtelenség esetén" c. bekezdésben foglalt irányelvek szerint kell a Prinivil kezdő dózisát megállapítani.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás esetén iv. fiziológiás sóoldat adása, szükség esetén hemodialízis javasolt.
Eltartás: szobahőmérsékleten.
Megjegyzés + Csak vényre adható ki.
Csomagolás 28 db tabl. (5, ill. 10, ill. 20 mg) (MSD).

Alk.ei. OGYI eng. száma: 8621/41/94
OGYI-T.: 4091 (5 mg); 4092 (10 mg); 4093 (20 mg).
TRACER No: PNV-EE/H-3793

Sputopur

A korszerű mucoliticum

Hatás: Az acetylcystein egy biogen aminosav (L-cisztein) derivátuma, amely in vitro és vivo oldja a tracheobronchiális váladékot. A gélszerű bronchiális nyák viszkoelasztikus tulajdonságaiért elsősorban a makromolekuláris glykoproteinek felelősek. Az acetylcystein szulfhidril csoportja révén felbontja a glykoproteinek diszulfid hídjait, és így következik be a sputum elfolyósodása. Antiflogisztikus hatással is rendelkezik, ennek révén elősegíti a nyálkahártya regenerációját.

Hatóanyag: 200 mg acetylcystein kapszulánként.

Javallatok: A léguti váladék oldására adjuvánsként alkalmazható olyan klinikai állapotokban, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez: így pl. krónikus bronchopulmonáris megbetegedésekben (krónikus obstruktív tüdőbetegségek, emphysemához társuló bronchitis, krónikus asztmás bronchitis, bronchiectasia, mucoviscidozis). Akut bronchopulmonáris megbetegedésekben (bronchitis, bronchopneumonia, tracheobronchitis, bronchiolitis, cystas fibrózis komplikációja, asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás, sebészi beavatkozás következtében - a pangó váladék miatt - kialakuló tüdőkomplikációk megelőzése).

Ellenjavallatok: Acetylcystein túlérzékenység.

Adagolás: Felnőtteknek akut megbetegedésben naponta 3x200 mg (3x1 kapszula) 5-10 napig. Krónikus megbetegedésben naponta 2x200 mg (2x1 kapszula).
Gyermekeknek 7-14 éves korban átlagos napi adagja 3x100 mg (szükség esetén ez az adag kétszeresére növelhető). A kezelés néhány héttől néhány hónapon keresztül alkalmazható a beteg állapotától függően.

Mellékhatások: Enyhe gasztrointesztinális zavarok, gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés jelentkezhet, ami a kezelés megszakításával vagy az adag csökkentésével megszűnik.
Ritkán túlérzékenységi reakciók, viszketés, urticaria, exanthema. Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis léphet fel.
Gyógyszerkölcsönhatás: Orális antibiotikumok egyidejű alkalmazásakor a gyógyszerhatás csökkenhet (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol, cefuroxim).

Figyelmeztetés: orális antibiotikumok félszintetikus penicillinek, tetracyclinek, cefalosporinok, aminoglikozidok egyidejű alkalmazása esetén az acetylcysteint 1-2 órával később kell adni (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol és cefuroxim ezekkel egyidőben is adagolható). Bronchodilatátorok szedése alatt alkalmazhatók. Magzatkárosító hatást nem tapasztaltak, de mint minden más gyógyszer a terhesség első harmadában csak szigorú indikáció alapján, a haszon/ártalom figyelembevételével alkalmazható.

Túladagolás: igen nagy mértékű túladagolás esetén anafilaktoid reakciók léphetnek fel, melyek a gyógyszeradagolás felfüggesztése után spontán rendeződnek.

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/413-761

Eryc®

Kapszula 125 mg, 250 mg
ERYTHROMYCINUM

Alsó és felső légúti-, máj-, epe- és bélfertőzések, urogenitalis infekciók, bőr- és lágyrészfertőzések hatékony kezelésére alkalmas makrolid antibiotikum.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály

submucosában, több biológiai szubsztrát oxidatív megváltozását hozza létre, mintegy az oxidatív stress jeleként. Ahnfelt-Ronne és mtsai a lipidperoxidációs termékek emelkedett szintjét találták az aktív IBD-ben szenvedő betegek vastagbélbiopsziás mintáiban. A fenti eredmények azt jelzik, hogy a krónikus bélgyulladás felborítja a pro-oxidánsok és antioxidánsok között lévő egyensúlyt s ez az oxidatív úton modifikált fehérjék és lipidek felszaporodásához vezet.

ROM-ok krónikus bélgyulladásban: ok vagy következmény? A szöveti antioxidáns védelem áttörésével az aktív bélgyulladás során a sejtelemek oxidatív módosulása jön létre. Ez nem meglepő, mivel az emberi vastagbél-nyálkahártya (mucosa, submucosa, mucosa muscularis, serosa) sokkal kisebb mennyiségű superoxid dizmutázt, katalázt és glutation peroxidázt tartalmaz, mint a máj. A legtöbb enzimaktivitás a nyálkahártyában a vastagbél epithel sejtjeihez kötött, a lamina propria tehát nem rendelkezik jelentős védelemmel a ROM-okkal szemben. A gyulladt kötőszövetben a felszaporodó ROM-ok által felborított egyensúly esetleg helyreállítható antioxidánsok adásával.

Emerit és mtsai nem kontrollált fázis II vizsgálatai során, az intramusculárisan adott bovain-Cu/Zn SOD csökkentette a nyálkahártya károsodást 26, súlyos Crohn-betegségben szenvedő betegben. Keshavarzian és mtsai szemikvantitativ hisztológiai vizsgálatai alapján, a polyethylén glycolhoz kötött, intraperitoneálisan adott SOD, kataláz vagy nem specifikus antioxidáns (WR-2721, Cu-DIPS) mérsékelten, de szignifikáns módon csökkentette az intrarektális ecetsav adásával létrehozott gyulladást és sejtkárosodást.

A ROM-ok bélgyulladásokban betöltött mediátor szerepét támasztja alá a mesalazin (5-aminoszalicilát), a sulfasalazin egyik aktív metabolitja ismert jótékony hatása is. Bár a sulfasalazint több mint 40 éve ismerik, a mesalazin gyulladáscsökkentő hatásának in vitro mechanizmusa még ma sem tisztázott. A lehetőségek között felmerül a cyclooxygenáz és/vagy lipoxygenáz gátlása és a mitogén-indukált monocyta-, immunglobulintermelés. Ugyanakkor, a fenti reakciók gátlásához szükséges mesalazion koncentráció 1—10 mmol/l között van, amely jelentősen magasabb, mint az a 0,1—0,2 mmol/l, melyet a mesalazin kísérletesen a normális bélnyálkahártya kötőszövetben elér. Bár az aktív gyulladás fokozhatja a bélnyálkahártya permeabilitását és ezáltal nőhet a szer kötőszöveti koncentrációja, a kísérletek során (pl. acetecetsav indukált colitis esetén) ez a növekedés csak ötszörös és nem 10—100-szoros volt, tehát a mesalazin nem érte el a fenti folyamatok gátlásához szükséges szintet. Bár több lipooxigenáz gátló és stimuláló fehérje gátolja az in vivo leukotrien B4 szintézist, e szerek hatástalanok klinikai tanulmányokban. Ez arra utal, hogy a mesalazin gyulladáscsökkentő hatását a bélben nem a leukotrien szintézis gátlásával éri el. A másik lehetséges mechanizmus a mesalazin ismert erős antioxidáns, szabadgyökfogó hatása. Ez az aminoszalicilát kötődik a superoxidhoz és a különböző oxigén-, nitrogén- és hemoproteinhez kötött szabadgyökhöz, valamint nem szabadgyök oxidálószerhez. A mesalazin a vas kötésével gátolja továbbá a vaskatalizált, hydroxyl-gyökmediált deoxiribóz lebontását.

A ROM-ok direkt szerepe krónikus gyulladásban még tisztázásra vár. A hosszú életű, jól meghatározott hatásmechanizmusú antioxidánsok, valamint a fagocytózisfüggő reaktív oxigén intermedierek specifikus inhibitorainak hiánya nehezíti a kutatást. Ehhez szükség lenne új generációjú antioxidánsok és inhibitorok kifejlesztésére.

Prónai László dr.

Interleukin-10 gátolja az interleukin-8 termelését emberi neutrophil granulocytákban. Wang, P. és mtsai (Schering-Plough Res. Inst., Kenilworth, USA): Blood, 1994, *83*, 2678.

Az interleukin-10 (IL-10), újonnan felismert cytokin, amit ezelőtt cytokinszintézist gátló faktoroknak tartottak, mol. súlya 18 kD. Egész sor cytokin termelését képes felfüggeszteni, többek között az IL-1, IL-6 és α-tumor nekrózis faktorét (TNF-α) a makrophagokban és monocytákban. Hasonló hatása van azokra a klónokra, melyek egyrészt IL-2, IL-3-t, lymphotoxint, γ-interferont és granulocyta-makrophag kolóniastimuláló faktort, másrészt IL-4, IL-5-t termelnek, azonkívül a természetes ölősejtekre is, melyek γ-IFN-t és α-TNF-t hoznak létre. Tekintettel arra, hogy ezek közül jó néhány gyulladást kiváltó mediátor (IL-1, IL-6, IL-8 és TNF-α), a klinikumban gyulladásgátló anyagoknak tekinthető.

Emberi polymorphmagvú fehérvérsejtek (PMN) jó néhány cytokint termelnek, többek közt IL-6, IL-1, IL-8-t és TNF-α-t, de jóval kisebb mennyiségben, mint a monocyták, melyek mindezek alapvető forrásának foghatók fel. Mindamellett, különböző fertőzésekben a PMN-sejtek szerepe nem hanyagolható el, egyrészt azért, mert számuk a perifériában többszöröse a monocytákénak, azonkívül az akut gyulladásos szövetekben is jóval nagyobb számban fordulnak elő. Ismert az a jelenség is, hogy lipopolysacharidák (LPS) hatására nagy mennyiségű IL-8, de csak kevés IL-1 és TNF-α termelődik, azonkívül IL-10 a mRNA szintézis gátlásával is képes ezt a folyamatot szabályozni.

Az eredményeket mélyrehatóan elemzik. Legelső megállapítás az volt, hogy a LPS-stimulált PMN-sejtek IL-1, IL-8 és TNF-α-t termelnek, de IL-6 produkcióra képtelenek. Mindez annak a vizsgálatnak az eredménye, melynek az volt az alapja, hogy a készítményekben 0,1%-nál kevesebb monocyta volt található, ezért ezt a hibaforrást ki lehetett szűrni. Az eddigi közleményekkel ellentétben, IL-6 termelést nem lehetett kimutatni, azonkívül hasonló hatása volt az IL-1α, IL-1β, IL-8 és TNF-α termelésre a LPS-stimulált granulocytákban, de nemcsak ezekben a sejtekben, hanem a vér mononuclearis sejtjeiben, illetve a monocytákban. A további vizsgálatok figyelme IL-8-ra irányult a PMN sejtekben végbemenő IL-10 szintézis gátlásában. Ezekből az derült ki, hogy IL-10, dózisfüggő adagban gátolta az IL-8 szintézist és ilyen szempontból hatásosabb mint az IL-4 és az 1-β transzformáló növekedési faktor (TGF-B_1). Mind mononuclearis, mind PMN sejtekben az LPS-indukált IL-8 mRNA lebomlását IL-10 lényegesen növelte. IL-10 további vizsgálatokban felfüggesztette az IL-8 géntranszkripciót a mononuklearisokban; PMN-ekben viszont mindez nem következett be.

Mindebből arra lehet következtetni, hogy tisztított neutrophilsejtes preparátumok, LPS hatására néhány gyulladáskeltő cytokin kifejlődését idézik elő, melyek közül IL-8 nagyobb, IL-1 és TNF-α viszont kisebb mennyiségben termelődik. Előző immuncytokémiai reakción alapuló vizsgálatokkal szemben úgy találták, hogy IL-6 termelésnek nincsen alapja. Legújabb in situ hibridizációs vizsgálatokból azt a következtetést lehetett levonni, hogy PMN-sejtek csak a vérkeringésben képesek IL-6 termelésre, másutt nem, ami azt jelenti, hogy a korábbi kísérletekben talált IL-6, monocytákból származott. Ma már egyértelmű, hogy IL-10 a monocytákban és a T-sejtekben a cytokinek szintézisét felfüggeszti. Végeredményben, jelenlegi közleményükben először utaltak arra, hogy IL-10 az LPS indukált cytokin-szintézis gátlásával is hat a granulocytákra, ami dózisfüggő és hatása következtében a cytokinek mRNA tükre csökken, ami speciális receptorokon keresztül történik.

A folyamat mechanizmusát nem ismerik, egérkísérletek alapján elképzelhető, hogy IL-10 a cytokin-mRNA katabolizmus fokozásával hatna. Vizsgálataik további eredményeképpen IL-10 az IL-8 géntranszkriptációt is felfüggeszti. A monocytákkal szemben PMN-sejtek kevés cytokint képesek előállítani (IL-8, IL-1 és TNF-α). Mindezek a részben ellentétes eredmények abból adódnak, hogy másképpen kell megítélni a PMN-sejtek és monocyták szerepét a perifériás vérben és „in loco" vagy az érintett szövetekben.

Bán András dr.

Kronoterápia asztmában: jobb eredmények ugyanazon gyógyszerekkel. Martin, R. J. (Nat. Jewish Center for Immunol. and Respir. Med., Denver): Sem. in Respir. Crit. Care Med., 1994, *15*, 128.

Mi az embert homeostatikus szervezetnek látjuk, holott a biológiai ritmus a természetben alapvető jelenség. Indokolt-e azonos vérszintek elvárása és a dózisok egyforma elosztása 24 órára? A nem ho-

meostatikus viselkedés, a biológiai ritmusok jobb megismerése a betegségek kapcsán csaknem valamennyi szervrendszer gyógyításában adhat segítő információt.

Akrofázis az, amikor csúcsot mutat a fiziológiai vagy patológiai jelenség a 24 órás megfigyelési időn belül. Néhány példa:

— éjjel egykor halmozottan fordul elő a sebészi halálozás,

— kettőkor a peptikus fekély ébreszti a beteget,

— háromkor a legalacsonyabb a vérnyomás. A REM fázisban a vérnyomás igen változékony,

— négy tájban a legkedvezőtlenebbek a légzésfunkciók, az asztma ilyenkor szokott jelentkezni, a ketoacidózis és az agyhűdés is ilyenkor a leggyakoribb,

— felébredéskor a legkínzóbb az allergiás rhinitis, a rheumatoid arthritis gyulladásos folyamata a legfloridabb,

— a reggeli órákban a leggyakoribb az angina és a szívinfarktus,

— délután három óra tájban nyújtjuk a legjobb szellemi teljesítményt,

— négykor a legjobb a spirogramunk,

— este nyolckor lép fel a leggyakrabban az agyvérzés,

— a késő esti órákban a legmagasabb a vérnyomás,

— a keringő eozinofilek és limfociták száma este 11-kor a legmagasabb,

— a bőrben éjféltájban a legtöbb a mitózis.

Az asztmások egyharmadának minden éjjel, háromnegyedüknek heti legalább egy éjjel van gondja a bajával. A normál népesség spirogramja is kb. 8%-ban változik hajnal és délután között. Akiknél nagyobb a circadian FEV_1 variancia, gyakrabban szenvednek éjszakai asztmában.

A circadian ritmus figyelembevétele a leukémiás egér kezelésében is sokkal nagyobb arányú gyógyulást és kevesebb toxikus tünetet hozott (Lancet, 1985, *2*, 1264), csakúgy, mint leukémiás gyermekeken. A vér adrenalintartalma legmagasabb délután, a nadir az éjszakai órákra esik, ha infúzióval korrigáljuk a változásokat, akkor megszűnik a kilégzési csúcsáramlás változékonysága is. Az inhalált hörgőtágító hatásosabb reggel, mint este. (Salmeterol még nem kapható az USA-ban.) Az antikolinergikus szerek is hatékonyabbak éjjel. A teofillin javítja a légzőizom funkcióját, a ciliáris funkciókat és talán a gyulladást is mérsékli az érpermebilitás csökkentésével, így éjszaka várható el a nagyobb hatékonyság. Az egyenletes 11—14 μg (ml) vérszint kevésbé hatékony, mintha éjszakára akár 16—18 μg-os csúcsokat okozunk, a nappali 7—8-as érték mellett. A FEV_1 a hajnali órákban arányosan nő a teofillin szinttel, nappal a kapcsolat nincs meg. A magas teofillin szint nem zavarja az alvást! Ha tehát teofillinnel akarjuk kezelni a beteget, úgy dozírozzuk azt, hogy éjjelre magasabb vérszintet érjünk el, mint nappal. A reggel nyolckor talált 14-es érték utal arra, hogy hajnalban 16—18 lehetett a szint.

A kortikoszteroidok terén is érdemes a kronobiológia ismeretére építeni: a kora délután adott egyetlen dózis jobb, mint a reggel-este adott ugyanannyi. Feltehető, hogy az éjfél körüli vérsteroid és noradrenalin mélypontok jelentik a „fék kioldását" a gyulladásos tünetek fellobbanásához s ezt a kellő időben adott szerek jobban fékezhetik, mint a szokásos dozírozás. A napi egyszer, iskolából hazamenet inhalált steroid leginkább annyira hat, mint a 2—4 inhaláció a nap során.

Apor Péter dr.

Lipoproteinek (a). Piolot, A., Jacotot, B. [Institut de Recherches cliniques de Montréal, Groupe Hyperlipidémies-Athérosclérose, Montréal (Québec), Kanada, H2W, IR7]: Presse Médicale, 1994, *23*, 1489.

Jóllehet a lipoproteinaemia (a)-t, azaz a Lp (a)-t már harminc évvel ezelőtt felderítette *Berg*, a struktúra jobb megismerésével kezdtek fokozottabb figyelmet fordítani rá, főleg a klinikusok, azért, mert kiderült, hogy az ischaemiás cardiovascularis betegségekben a kimutatása fontos szerepet játszik. A Lp (a) egy olyan lipoprotein, amely több közös ponton érintkezik az alacsony denzitású lipoproteinekkel (LDL), gazdag cholesterolban és magába foglalja az apolipoprotein B 100-at. A Lp (a)-ban létezik egy specifikus glycoprotein, az apolipoprotein (a), amely disulfid kötésben kapcsolódik az apoprotein (b)-hez. Az apoprotein (a)-nak számos isoformját írták le.

Alapvető megállapítás, hogy az ADN (acid-desoxyribonucleinsav) sequentiája nagymértékben hasonlóságot mutat a plasminogen struktúrájával. Utalunk arra, hogy a plasminogen egy protease, amely öt területen képez kapcsolatot a „kringles"-szel. Az apoprotein (a) elsődleges sequentiája egy plasminogen enzymatikus területet érint, amely a serum protease enzymatikus területén jelentkezik. Az érintett gyermekek 37%-ánál azonos.

Az Lp (a) hepatikus eredetű. De más szövetek is szintetizálják (rhesusmajmok); ennek jelentősége nem ismert. Az LDL-lel ellentétben az Lp (a) nem katabolitikus származéka a VLDL-nak (very low density hypoproteins). Az agaroseja független az egyéb lipoproteinektől. A családi hypercholesterolaemiás heterozygotáknál az apo B E receptor hiánya esetén az Lp (a) szint fokozott.

Az Lp (a) rizikófaktor jelentőségét említve cardiovascularis betegségekben, megállapítják epidemiológiai tanulmányok révén, hogy a fokozott Lp (a) szint megnövekedett infarctusveszéllyel társul. A kapcsolat nagyon szoros 60 éven aluli egyéneknél. A coronaropathiáknál a rizikó statisztikailag is bizonyított, 30 mg/dl értékek felett. Érdekes, hogy hypercholesterolaemia familialisban szenvedő egyedeknél az Lp (a) magas szintje fokozott rizikót jelent az ischaemiás cardiopathia létrejöttében. Az Lp (a) rizikó független a kortól, a nemtől, a dohányzástól, a totalis cholesterolaemiától s ennek a HDL frakciójától, high density lipoproteinaemia- és a triglyceridaemiától. Nagyszámú munka bizonyítja, hogy kapcsolat van az Lp (a) szint és a coronaria arteriák atherosclerotikus jelentős károsodása között, de a cerebralis arteriákra is ez vonatkozik.

Az Lp (a)-nak főleg két folyamattal van kapcsolata a cardiovascularis betegségekben: fibrinolysis és atherosclerosis.

Az Lp (a) bőségesen van jelen a sialsavban, könnyen kapcsolódik az érfal glycosaminoglyconjaihoz. Kimutatták azt is, hogy képes felhalmozódni az érfalban s ott in situ kapcsolatba lép az oxydatiós reakciókkal.

Számos módszer lehetővé teszi az Lp (a) mérését. Quantitativ vizsgálat lehetséges gél agarose elektroforézissel, ahol pre-béta positióban vándorol. A különböző quantitativ módszerek nagyon drágák (elektroimmundiffúzió, immunonephelometria, radioimmunológia, immunoenzymologia), standardizációja sem megoldott. Az Lp (a) szint nagyon változó, egy közösségen belül is: 1 mg/dl—100 mg/dl között ingadozik. Az egyéneknél az Lp (a) koncentráció genetikailag meghatározott s lényegében a synthesis szintjétől függ. A B, S1, S2 phenotypusok társulnak a legmagasabb szinttel. Fordított viszony van az apoprotein génje által kódolt IV-es „kringle" szám („kringle" dán eredetű szó, a fibrinhez fűződő kapcsolatra utal) és a plasma Lp (a) koncentráció között. Az Lp (a) nagy variabilitása a populációban megmagyarázza, hogy autosom transzmisszió révén különböző allelek a 6-os chromosoma ugyanazon a locusán helyezkednek el. Az Lp (a) szintkoncentráció viszonylag stabil az egész élet folyamán.

Érdekes, hogy a fekete fajnál, ahol az ischaemiás cardiopathiás rizikó kisebb, mint a fehér fajnál, az Lp (a) szint mintegy $2\ ^1/_2$-szer magasabb, így rizikófaktor volta a feketéknél nem evidens. Az Lp (a) koncentrációt kevéssé befolyásolják környezeti tényezők: életkor, nemdohányzás, a cholesterolbevitel mértéke. Egyes tanulmányok arra utalnak, hogy az Lp (a) koncentráció széles variációt mutat egyes fiziológiás vagy pathologiás állapotok folyamatában. Nőknél a menopauza után, a terhesség második harmadában fokozott. Egyes vélemények szerint a menopauza kezelésekor az Lp (a) koncentráció csökkent, krónikus alkoholizmusban, főleg, ha azt májcirrhosis kíséri. — A non-insulinodependens diabetesben az Lp (a) értékek azonosak, a kontrollokhoz viszonyítva.

Miután az Lp (a) szint emelkedése egy olyan rizikófaktor, amely független az ischaemiás cardiovascularis betegségektől, logikusnak tűnt, hogy amennyiben értéke magas szintet mutat, azt csökkentsük. Számos próbálkozás ebből a célból hatástalannak bizonyult (keláló ágensek, enzymgátlók, halolaj stb.). A franciák szerint a niacin és a neomycinek képesek az Lp (a) szint csökkentésére. Az LDL apheresise

súlyos familialis hypercholesterinaemiás egyedeknél csökkentette jelentősen az Lp (a) szintet.

Kövér Béla dr.

Psycho-neuro-immunológia: az idegrendszer és az immunrendszer kölcsönhatása. Ader, R., Cohen, N., Felten, D. (Dept. of Psychiatry, Univ. of Rochester Medical Center, Rochester, NY. 14642, USA): Lancet, 1995, *345*, 99.

Az elmúlt 15 évben az immunrendszer funkcionális autonómiájának tanulmányozása sikeres volt. Az immunrendszer az idegrendszer és az endokrin rendszerhez hasonlóan idiosyncrasiás, önregulációs jellegű funkcióval is rendelkezik. Mindhárom rendszernek szerepe van a külső és belső környezetből származó specifikus ingerekre adott válaszokban.

Mai elképzeléseink szerint az önregulációs folyamatok részeit alkotják a védekezés integrált rendszerének. Az integráció eredményeként jött létre a pszicho-neuroimmunológia kialakulása, a magatartás-neurális-endokrin-immunrendszer interakcióinak tanulmányozása. A szerzők közleményükben röviden összefoglalják azokat a mai ismereteket és elképzeléseket, amelyek a fenti rendszert illetően az utóbbi időszakban váltak ismertté.

Így: 1. A neurális-immun interakciók: a primer és secunder lymphoid szerveket noradrenerg postganglionáris sympathikus idegszálak innerválják. A peptiderg idegek szintén jelen vannak a legtöbb lymphatikus szervben és az egész rendszerben. A lymphocytákkal és a macrophagokkal szoros neuroeffektor junctiót alkotnak. A lymphocytáknak, monocytáknak, macrophagoknak és granulocytáknak receptor kötőhelyei vannak a neurotransmitterekre. A szerzők ismertetik ezen lehetséges mechanizmus szerepét és patomechanizmusát bizonyos betegségek kialakulásában és folyamatában.

2. Endocrin-immun interakció: a hypophysis neuroendocrin kiáramlása az autonóm idegrendszer aktivitását és az immunrendszert befolyásolja. Valamennyi immunregulációs folyamat neuroendocrin környezetben jön létre, mely reagál a külső világ eseményeire. A lymphocytákon elhelyezkedő bizonyos hormon és neuropeptid receptorok celluláris interactio révén mediálják a celluláris és humorális immunválaszt, amely módosíthatja a neuroendocrin környezetet, amelyben az immunválasz létrejön. A szerzők részletesen ismertetik azokat az elképzeléseket, amelyek szerint a különböző típusú infectiós, demyelinisatiós vagy immunbetegségek valószínűleg hormonális és immunológiai változásokkal egyaránt járhatnak.

3. Magatartási-immun interakció: a magatartási emocionális állapot változásai és az ezzel kapcsolatos környezeti tényezőkhöz való alkalmazkodás a neuroendocrin változások komplex mintáival áll összefüggésben. A pszichoszociális faktorok fontos szerepet játszanak a különböző betegségek (fertőzések, allergiák, autoimmun betegségek, neoplazmák stb.) predisponáló, iniciativ és/vagy pathofiziológiai folyamatok progressziójában. A szerzők részletesen ismertetik a depressziók és az immunrendszer összefüggéseit, a stressz és az immunmodulatio, valamint az endokrin változások összefüggéseit. A fenti három ismertetett rendszerről megállapították, hogy az összefüggés mindig kétirányú. A magatartási-neuralis-endokrin- és immun folyamatok komplexen működnek.

A közleményben összefoglalt ismeretek új dimenziót nyithatnak a kutatások számára, az eddig ismeretlen eredetű betegségek vonatkozásában, a pszicho-neuro-immunológia fejlődésében klinikai és terápiás vonatkozásokban egyaránt.

Schulz-Várszegi Mária dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

A szívelégtelenség, a pitvarfibrilláció és az aritmiák kezelése. McMurray, J., Rankin, A. (Depart. of Cardiology, Western General Hospital, Edinburgh, Royal Infirmary Glasgow): B. M. J., 1994, *309*, 1631.

Szívelégtelenség és digoxin. Két tanulmány foglalkozott azzal, vajon a digoxin kedvező hatású-e sinus ritmus esetén. Kettős vak placebo kontrollált vizsgálat: a PROVED tanulmányban ACE-gátló kezeléssel, a másikban (RADIANCE)-ACE-gátló nélkül. Három hónap múlva mindkét csoportban a digoxin elhagyása klinikai rosszabbodást idézett elő. A fentiekből az vonható le, hogy a tünetekkel járó decompensatiós esetekben az ACE-gátló kezelés mellé digoxin adása célszerű, de azon esetekben amikor az ACE-gátlót a beteg nem tolerálja, mindenképpen ajánlott és diuretikum adása mellett számos esetben kedvező hatású. A digoxin mortalitásra gyakorolt hatása nem ismert, de egy ez irányú vizsgálat most van folyamatban.

Szívelégtelenség és béta-blokkolók. Közel 20 éves az a feltételezés, hogy a béta-blokkolók kedvező hatásúak lehetnek szívelégtelenségben. Az MDC tanulmányba 383 stabil idiopátiás kardiomiopátiás beteget soroltak be és azt találták, hogy a 12 hónapos metoprolol kezelés (211 beteg) napi 150 mg dózisban nem csökkentette szignifikánsan a halálozást, de kedvező hemodinamikai és klinikai eredményeket hozott, ami a transzplantációs igény csökkenésében is megnyilvánult. A CIBIS még nem publikált adatai is hasonló eredményűnek bizonyulnak, főleg a koszorúér-betegség következményeként kialakult dekompenzációs esetekben.

Szívelégtelenség és amiodaron. A GESICA tanulmány során 516 beteg adekvát standard kezelés mellett randomizáció után kontrollal összehasonlítva amiodaron terápiában is részesült (600 mg 2 hétig, majd 300 mg naponta). A betegek 30%-a kardiomiopátiában, illetve Chagas-betegségben szenvedett, 40%-ban volt előzően miokardium infarktus. Nem vették be a vizsgálatba azokat, akiknek kamrafibrillációjuk vagy kamrai tachykardiájuk volt. A vizsgálatot 13 hónap múlva abbahagyták, tekintettel arra, hogy a kontroll csoport halálozása 41,4% volt, a kezelt csoporté pedig 33,5% (28%-os rizikócsökkenés, $P<0{,}025$). 300 mg napi adag fölötti dózis esetén más tanulmányok is kedvező eredményt mutattak (pl. EPAMSA, CHF-STAT). Az amiodaron jelenleg a legkedvezőbb antiaritmiás szernek tűnik decompensatióban jelentkező aritmiák kezelésére, mivel a bal kamra funkciót nem rontja.

Pitvarfibrilláció. A nem reumás eredetű pitvarfibrilláció 69 év felett 5%, 75 év felett 10% gyakoriságú. A stroke prevenciója ezeknél nagyon fontos. A warfarin vs. placebo vizsgálatok során (öt nagy placebóval ellenőrzött vizsgálat) 1000 betegévre 20—30 stroke megelőzés esett, 6—8 súlyos vérzéses szövődménnyel. A másodlagos megelőzés során az EAFT tanulmányban 1000 betegévre 80 stroke megelőzés jutott. A aszpirin vs. placebo vizsgálatok többségében kedvező eredmény nem mutatkozott a stroke megelőzése szempontjából. A warfarin vs. aszpirin vizsgálatok során három nagy prospectiv tanulmányban egyértelműen a warfarin kezelteknél és főleg idős korban mutatkozott kedvező hatás az agyi vaszkuláris károsodás megelőzésében. A 300 mg napi aszpirin adag hatásosabb volt, mint a 75 mg. Kik a stroke jelöltjei? A SPAF tanulmány szerint a magas vérnyomás betegség, a szívelégtelenség, előzetes tromboemboliák voltak a rizikófaktorok, a bal pitvar tágulat és balkamra-funkció csökkenés mellett a BAATAF tanulmány szerint az idős kor, a mitralis annulus meszesedés társulhat még a veszélyeztető tényezőkhöz. Ezekben az esetekben az oralis antikoaguláns kezelés indokolt.

Kamrai aritmiák és az elektrofiziológiai vizsgálatok. Az ESVEM tanulmányban az életet veszélyeztető ritmuszavarok esetén az invazív és nem invazív vizsgálatok értékét hasonlították össze. 486 beteg közül 296 esetben a gyógyszeres kezelés eredményességét jósolták meg 108 betegnél elektrofiziológiai és 188 esetben Holter-vizsgálattal. Hat év múlva a ritmuszavar-recidívák tekintetében nem volt különbség a két csoport között. Nem eldönthető ezek alapján, hogy a két módszer egyformán jó vagy egyformán rossz-e. A CASCADE-vizsgálat során a konvencionális kezelést (I. osztályú szerek) 228 malignus ritmuszavart túlélt betegen amiodaronnal hasonlították össze. A betegek közel fele automata implantálható defibrillátort kapott a későbbiekben. A ritmuszavar visszatérése négy év múlva 34% volt az amiodaron és 48% a konvencionálisan kezelt csoportban. Kiemelendő a rekurráló esetek nagy százaléka, illetve az, hogy egyik kezelési forma sem volt optimális.

Aritmiák és az implantálható kardioverter-defibrillátorok. A készülék beépítése egyszerűvé vált, hasonló a pace-

maker implantációhoz. A kérdés a költséghaszon oldaláról vetődik fel. Kétségtelen, hogy a készülék alkalmazásával a halálozás jelentősen csökkenthető a gyógyszeres kezeléshez képest, különösen a balkamra-funkciócsökkenés esetén, de a teljes halálozás még így is jelentősen magas maradt (30% 5 éven belül). Jelenleg folynak prospektív vizsgálatok az implantálható defibrillátor és a gyógyszeres kezelés (amiodaron, sotalol és béta-blokkoló) hatékonyságának összehasonlítása céljából, tekintettel arra, hogy placebo ellenőrzött vizsgálatok etikai szempontból nem megengedettek a fenti betegek esetében.

Aritmiák és radiofrekvenciás katéter abláció. Sikeresnek bizonyult paroxizmális szupraventrikuláris tachikardiák kezelésében, néhány esetben pitvari flutter és pitvari tachikardia esetén is. Kamrai tachikardiában inkább palliatív, mint definitív kezelésnek tűnik alkalmazása.

Orosz István dr.

A szívelégtelenség kezelése IV. rész. Anticoagulans alkalmazása bal kamrai elégtelenség következtében kialakult cardialis decompensatióban. Baker, D. W., Wright, R. F. (Grady Memorial Hospital, Emory University School of Medicine, Division of General Medicine, Atlanta, USA): JAMA, 1994, *272*, 1614.

Cardialisan decompensalt betegekben a perctérfogat csökkenése, a dilatált szívüregekben zajló áramlási rendellenességek, a kontraktilitás romlása hajlamosíthatnak üregi thrombus és artériás embolizáció kialakulására. Ezért egyes szerzők rutinszerűen javasolják a véralvadásgátlást cardialis decompensatióban, sinus ritmusú betegek esetében is. Jelen közlemény célja annak felmérése volt, hogy cardialisan decompensalt, de anticoagulans terápiában nem részesített betegekben milyen gyakran fordul elő thromboemboliás szövődmény; a balkamra-elégtelenség súlyossága befolyásolja-e a thromboemboliák incidenciáját: milyen arányú a pitvarfibrillatio előfordulása ebben a betegcsoportban; mi az előnye és a rizikója a sinus ritmusú, decompensalt betegek anticoagulálásának?

A vizsgálatot a MEDLINE adatbázisának 1966. januártól 1993 szeptemberéig történő áttekitésével végezték. Azoknak a tanulmányoknak az eredményeit összegezték, amelyek nem anticoagulalt, chr. szívelégtelenségben szenvedő betegek thromboemboliás szövődményeit kutatták. Kizárták a billentyűbetegeket, az AMI-ban vagy Chagas-kórban szenvedőket.

11 vizsgálat alapján arteriás thromboembolia ,,100 beteg-év" alatt 0,9—5,5 alkalommal következett be olyan betegekben, akiket nem részesítettek véralvadásgátló terápiában, és cardialis decompensatiójukhoz nem társult bal kamrai thrombus. A CONSENSUS trial 2,3/100 ,,beteg-év" gyakoriságának észlelte a fatális stroke bekövetkeztét. Egy másik vizsgálat, a SOLVD 1,6/100 ,,beteg-év" összthromboemboliás incidenciát talált. Hasonló eredmény született a V-HeFT vizsgálatban: nagy betegányagon 2,0—2,4/100 ,,beteg-év" volt a thromboembolia előfordulása. Fuster és mtsai a pitvarfibrilláló betegek 33%-ában, míg a sinus ritmusúak 14%-ában észleltek emboliás szövődményt.

A bal kamrai funkciózavar súlyossága és a thromboemboliák gyakoriságának statisztikai kapcsolata ellentmondásos, csak a vizsgálatok egy része igazolt pozitív korrelációt. Segal és mtsai enyhe szívnagyobbodásban 11%-ban, súlyos esetben 16%-ban észleltek emboliás szövődményt, mely különbség nem bizonyult szignifikánsnak. A V-HeFT és a CONSENSUS vizsgálatok súlyosabb szívelégtelenség esetén nagyobbnak találták a thromboembolia rizikóját. Ezzel szemben számos szerző nem talált összefüggést a NYHA stádium, ill. ejectiós frakció és a bal kamrai thrombus előfordulása között.

Az anticoaguláció preventív hatékonyságát illetően az említett betegcsoportban *kontrollált* klinikai vizsgálatok ez ideig nem történtek. Számos szerző dokumentálta a thromboemboliák incidenciájának csökkenését anticoagulans terápia bevezetését követően. Ezzel szemben a V-HeFT study eredményeiben nem különbözött a stroke, arteriás és pulmonális embolia bekövetkeztének gyakorisága anticoagulált és nem anticoagulált betegekben. Még kevesebb adat áll rendelkezésre thrombocyta-aggregáció gátló alkalmazásával kapcsolatban.

Az anticoaguláció veszélyei elsősorban azokban számottevőek, akikben az INR 3,0—4,5 közötti értékű. Tsevat és mtsai 1743 ,,beteg-év" követése során a jelentős, illetve fatális vérzés előfordulását 4,4, ill. 0,6 gyakoriságúnak találták. Egy másik vizsgálatban ugyanezen értékek 1,5, illetve 0,2 incidenciát mutattak 100 ,,beteg-évenként". Alacsonyabb INR esetén a vérzéses szövődmények előfordulási gyakorisága kisebb, 1—2% közötti volt.

Az eredmények alapján joggal merül fel a kérdés: sinus ritmusú beteg esetében az anticoagulans terápia haszna vajon felülmúlja-e annak veszélyeit. Az alacsony dózisú warfarin jótékony hatásának bizonyításához még további klinikai vizsgálatok szükségesek. Randomizált, kontrollált vizsgálat dönthetné el a thrombocyta aggregáció gátló versus alacsony dózisú warfarin, illetve szoros anticoaguláció erdményességét. Amíg ilyen vizsgálati eredmény nem áll rendelkezésre, nem indokolt a cardialisan decompensált betegekben thrombocyta aggregáció gátló vagy warfarin alkalmazása, amennyiben az anamnesisben thromboembolia nem szerepel, nem mutatható ki bal kamrai thrombus és a szívműködés sinus ritmusú. Krónikus pitvarfibrilláció esetében alacsony dózisú warfarin adagolása (INR 1,5—3,5) javasolt.

Haris Ágnes dr.

Az ACE-inhibitor zofenopril hatása az anterior myocardialis infarctus mortalitására és morbiditására. Ambrosioni, E. és mtsai (Clinica Medica 3rd, Policlinico S. Orsola, Via Massarenti 9, 40138 Bologna, Olaszország): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 80.

Myocardialis infarctus után a korán elkezdett thrombolitikus terápia, béta-blokkolók, aspirin adása javítja a betegek életkilátásait. Az ACE-inhibitorok szintén előnyösek, különösen congestiv szívelégtelenségben szenvedőknél, vagy asymptomás kamrai dysfunctiósoknál. Az ACE-inhibitorok előnyös hatása infarctusban a kamrai remodelling jótékony befolyásolásában rejlik. A legutóbbi vizsgálat (GISSI-3) igazolta, hogy az ACE-inhibitorok korai adása csökkenti a rövid távú mortalitást. A SMILE (Infarctus Utáni Túlélés Hosszúidejű Nyomonkövetése) vizsgálók arra keresték a választ, hogy a korai ACE-inhibitor adása és rövid idejű alkalmazása befolyásolja-e a hosszú távú mortalitást.

A kettős vak, placebo kontrollált, 154 centrumban indított vizsgálatba 1556 acut anterior myocarcialis infarctusos beteget vontak be. A betegek vagy placebót (784-en), vagy az új rövid hatású, SH-csoportot tartalmazó, captopril analóg, zofenoprilt (772-en) kapták az infarctus első 24 óráján belül. A kiindulási dózis 7,5 mg volt, amit ha hipotóniát nem észleltek, 60 mg/nap dózisig emeltek. A vizsgálat ideje alatt a betegek csak zofenoprilt kaptak, majd hat hét után a szer adását abbahagyták s a betegeket más szerekre állították (a betegek 26,1%-a ACE-inhibitort kapott). Az utánkövetés során az eredményeket egy év múlva újra kiértékelték. Az elsődleges kombinált végpont az elhalálozás, vagy a súlyos szívelégtelenség kialakulása volt.

Az elsődleges végpont a zofenoprillal kezelteknél 7,1% (55 beteg), a placebo csoportban 10,6% (83 beteg) volt. A hathetes kezelés alatt a rizikó kumulatív csökkenése 34%-os volt ($p = 0{,}018$). A zofenopril a súlyos szívelégtelenség kialakulását 46%-kal ($p = 0{,}018$), az elhalálozást 25%-kal ($p = 0{,}19$) csökkentette. 1 év múlva az eredetileg zofenorilt kapott csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a mortalitás (10% vs. 14,1%). A mortalitás csökkenése 26% volt. A mellékhatások gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (placebo 6,8% vs. zofenopril, 8,6%).

A SMILE vizsgálat más nagy betegszámú vizsgálatokhoz hasonlóan (SAVE, SOLVD, AIRE, GISSI-3, ISIS-4, TRACE) igazolja az ACE-inhibitor létjogosultságát acut myocardialis infarctusban. A vizsgálat alapján elmondható, hogy acut infarctus első 24 órájában elkezdett ACE-inhibitor csökkenti a rövid távú mortalitást és morbiditást — bár a szer adását abbahagyták —, kedvező hatása hosszú ideig megmaradt a magas rizikócsoportú, nagy kiterjedésű anterior infarctusos betegek mortalitására.

Együd Ferenc dr.

Infectiv endocarditis prevenció. Durack, D. T., Phil, M. B. D. (Dept. of Medicine, Health Care International Medical Centre, Beardmore St., Clydebank G81 4DY, Scotland, Anglia): New Engl. J. Med., 1995, *332*, 38.

Az infectiv endocarditis, fatális kimenetelű, ha nem kezeljük. A modern antimikrobás kezelés ellenére morbiditása, mortalitása nő. Ezért a leglényegesebb a megfelelő preventív kezelés biztosítása. Az egészségügyi beavatkozásokat követő bacteriaemia endocarditist okozhat. Az antibiotiumokra a baktériumok jelentős része érzékeny. A fejlett országokban rutinszerűen alkalmaznak endocarditis profilaxist, de hogy milyen hatékonysággal, azt ez idáig prospektív vizsgálattal nem mérték:

A 30-as évektől ismert, hogy foghúzás után kórokozó juthat a véráramba, ami átmeneti, gyakran szimptóma nélküli fertőzést okoz. A baktériumok alacsony számban fordulnak elő, virulenciájuk kicsi, azonban arra hajlamosokban nő az endocarditis kumulatív rizikója. Az egészségügyi beavatkozásokat követő bacteriaemia gyakorisága különböző. Legmagasabb a fogászati, szájsebészeti beavatkozásokat (foghúzás 60%, periodontalis sebészet 88%, tonsillectomia 35%) követően, köztes az urogenitalis tractust érintő beavatkozásoknál (hólyagkatéterezés 13%). Legalacsonyabb a gastrointestinalis beavatkozásoknál (colonoscopia 5%, transesophagealis echocardiographia 1%). A beavatkozás után a bacteriaemia gyorsan kialakulhat pl. foghúzás után perceken belül kimutatható a kórokozó az endocardiumban. A tünetek egy-két nap múlva, általában egy-két héten belül megjelennek. Az endocarditis előfordulása 10—60/1 00 000. Az Egyesült Államokban az új esetek száma 4000—8000/év. Az endocarditises betegek 70—75%-ának van cardialis abnormalitása, előfordul, hogy sem a beteg, sem az orvosa nem tud róla.

A megfelelő profilaxis kiválasztásához tudni kell, hogy a beteg milyen rizikócsoportba tartozik. Alacsony rizikó pl. mitralprolapsus mitral insuff. nélkül, atherosclerotic plakk, pacemaker. Közepes rizikó pl. pulmonalis stenosis, rheumás vitiumok, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia. Nagy rizikó pl. műbillentyű, aorta stenosis, coarctatio aortae.

Állatkísérletes modellekből feltételezhető, hogy az antibiotikum elsősorban a baktériumok szívhez kötődését gátolja. Humán vizsgálatban 533 műbillentyűs betegen 677 fogászati vagy sebészeti beavatkozást végeztek. 229 betegből (antibiotikum profilaxisban nem részesültek) 6 esetben alakult ki endocarditis. 304 betegből (akik kaptak antibiotikumot) egy esetben sem ($p = 0{,}04$).

Már a 30-as években alkalmaztak profilaxisra sulfonamidot. 1990-től az AHA (American Heart Association) ajánlása alapján a profilaxis szükségességét individuálisan kell meghatározni. Figyelembe kell venni a beteg cardialis állapotát és a rizikó súlyossági fokát. Profilaxis szükséges közepes-nagy rizikó esetén. A beavatkozás előtt 1 órával p. o. 3 gramm amoxicillin, majd a műtét után 6 órával további 1,5 gramm a javasolt terápia. Penicillin allergia esetén clindamycin, erytromycin adható. Egyes esetekben, urogenitalis-gastrointestinalis beavatkozásoknál parenteralis ampicillin + gentamycin, illetve vancomycin + gentamycin kombináció alkalmazható. A jelenlegi antibiotikum — profilaxis kutatás olyan vegyületeket keres, amelyek gátolják a vérlemezke aggregációt, interaktálnak a baktériumokkal, fibrinnel, fibronectinnel, endotelsejtekkel.

Ma az infectiv endocarditis profilaxisában a legfőbb feladat, hogy a terápiás ajánlás mindenhol a világon egységesen elfogadottá váljon.

Együd Ferenc dr.

Kardiorespiratorikus teljesítőképesség billentyűpótlás előtt és után. Winter, J. J. és mtsa (III. Belklinika, Köln): Ztsch. f. Kardiol., 1994, *83*, Suppl. 3, 121.

Az aorta és a mitrális billentyűkorrekciók eredményességének megítélésében az ergometriás vizsgálat igazolja, hogy az aorta billentyű pótlását a teljesítőképesség jelentős javulása (0,4-ről 1,4 watt/kg-ra) követi, a mitrális billentyűhibák korrekciója kevésbé sikeres. A bal kamra gyengesége, a pulmonális hipertonia, a funkcionális stenosis és insufficiencia fennállása magyarázza ezt, ezek miatt a betegek nagyobb része nem kerül a NYHA II-nél jobb állapotba. A hemodinamika és az ergometria között kevés munka keresett kapcsolatot.

Egy év alatt 100 beteg került rutinszerű ergometriás vizsgálatra (Ergoline kerékpár, Medgraphics analizátorok a légzésről légzésre analízishez). 14 betegen mindkét szájadék, 46-nál az aortabillentyű pótlása történt meg, 73—103 hónappal az ergometriás vizsgálat előtt. 15 mitrális billentyűbeteget a műtét előtt és után 3 és 6 hónappal is terheltek.

Nem volt komplikáció a terhelések során. A spiroergometriás mutatók jól reprodukálhatóak, legjobban az RQ-val jelzett anaerob küszöb. A spiroergometriai súlyosság-osztályozás Weber—Janiczki szerint történt (Cardiopulmonary exercise testing. 1986, Philadelphia). A NYHA és a Weber klasszifikáció nem teljesen egyezett, a többnyire a NYHA III-ba tartozó betegek egy része relatíve jobb, másik rosszabb spiroergometriás eredményt nyújtott. A mitrális billentyűpótoltakon alacsonyabb az anaerob küszöb, mint a kombiált vagy az aorta-csoportba s ez a különbség a maximális watt-teljesítményben még inkább tükröződött. Ugyanígy a maximális oxigén felvétel, az oxigén pulzus is a „kívánt érték" 40—60%-án maradva, a mitrális billentyűpótoltak alacsonyabb teljesítőképességét mutatta.

A 15 mitrális vitiumos beteg preoperatíve nagyrészt a NYHA III-ba, négyük a II-be volt sorolható. A 3, illetve 6 hónap alatt egy-egy osztálynyit javultak a betegek. Az ötfokú Weber osztályozás pontosabb differenciálást tesz lehetővé, ugyanez áll a spiroergometriával nyerhető adatokra (anaeob küszöb, aerob kapacitás, oxigén pulzus, pulzusrezerv stb.) is. A terhelés alatti maximális ventiláció is nőtt, 30-ról 39 l/percre.

Az ergometriás vizsgálattal a beavatkozás eredményessége sokkal pontosabban állapítható meg, mint a NYHA osztályozással. A hemodinamikai vizsgálatot persze nem helyettesíti. Az értékek jól reprodukálhatók.

Apor Péter dr.

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Elektív PTCA után bekövetkezett acut coronária elzáródások. Heintzen, M. P. és munkatársai (Medizinishce und Chirurgische Klinik B der Universität Düsseldorf): Dtsch. Med. Wschr., 1994, *119*, 1023.

A perkután transluminális coronaria angioplastica (PTCA) napjainkban a koszorúér betegség kezelésének egyik legfontosabb módját jelenti a gazdaságilag fejlett államokban. A PTCA indikációs spektruma is kibővült. Ma már egyre gyakoribb a többszörös érbetegek, komplex coronariaszűkület morfológiával, csökkent bal kamra functióval és előrehaladott életkorral bírók ballontágításos kezelése.

Az angioplastica műszerezettségének és technikájának javulása ellenére az acut coronaria occlusio jelenti a PTCA szövődményeinek 3—8%-át. A düsseldorfi munkacsoport 1988—1993-ig PTCA-ra került 6134 beteg anyagát dolgozta fel és arra kereste a választ, hogy a PTCA szövődményeként létrejövő acut coronaria occlusio kezelésében mi a választandó módszer. A PTCA-ra került betegeik közül az elektív PTCA-ban részesült 5000 beteg adatait elemezték. 133 esetben (2,7%) jött létre acut coronaria occlusiós szövődmény, melyből 68 esetben (51%) katéteres úton sikerült a koszorúeret átjárhatóvá tenni. 65 betegnél (49%) a katéteres manipuláció sikertelen volt. Az utóbbi csoport közül 25 beteget konzervatívan kezeltek, 30 beteg acut bypass műtéten esett át és 14 beteg meghalt.

A PTCA utáni acut coronaria occlusio sikeres katéteres megoldása során 43 betegben ballonkatéteres redilatációt végeztek, ebből 20 esetben perfúziós katéterrel, 19 esetben laser angioplastica és ballondilatáció kombinációja bizonyult hatásosnak. 6 betegnél az acut occlusiót csak stent behelyezéssel sikerült megoldani. 55 betegben (81%) adjuváns kezelésként intracoronariás Urokinase-t is alkalmaztak.

6 betegben (9%) a sikeres rekanalizáció ellenére Q-hullámmal járó infarctus alakult ki, 13 betegben (19%) non-Q infarctus jött létre és 49 betegben (72%) a bejöveteli EKG-hoz képest az emisszió előtti EKG

kép változást nem mutatott. Egy beteg sikeres rekanalizáció ellenére meghalt (1,5%).

A PTCA utáni acut coronaria occlusio katéteres rekanalizációja 65 esetben (49%) volt sikertelen. Minden ebbe a csoportba tartozó betegben ballonos újratágítást kíséreltek meg, egy esetben laser angioplasticát és 8 esetben stent implantációt alkalmaztak sikertelenül. 57 betegben intracoronariás trombolízist is alkalmaztak. A sikertelen recanalizáció után 25 betegnél döntöttek konzervatív kezelés mellett. A konzervatív kezelés indikációi: kisér occlusio, ami feltehetően kis infarctust okoz, occlusio azon az éren, amely már egy korábbi infarktusért felelős volt, amit az intervenció előtti falmozgászavarral ki lehetett mutatni. A konzervatívan kezeltek közül nem halt meg egy beteg sem. 5 betegnél (21%) alakult ki transmurális infarctus, 8 esetben (32%) non-Q infarctus volt látható és 12 betegben az EKG változást az intervenció előttihez képest nem mutatott.

A sikertelen revascularizációs manővereket követően 30 betegen acut coronaira bypass műtétet végeztek, azoknál a betegeknél, akiknél az occludált ér jelentős szívizomterületet látott el és jelentős haemodinamikai állapotrosszabbodás jött létre. A műtött betegek közül négyen meghaltak (a műtöttek 13%-a) a postoperativ időszakban. A 26 műtétet túlélő beteg közül 6-nál (23%) a transmurális infarctus alakult ki, 7 esetben (27%) non-Q infarctus volt látható és 13 betegben (59%) EKG eltérés nem alakult ki.

A coronaria elzáródás és az utolsó distalis anastomózis elkészítése közötti átlagos ischaemiás idő 248±70 perc volt. A postoperativ időszakban szövődménymentesen gyógyuló betegek esetén ez az idő 228±70 perc, míg a postoperativ időszakban meghalt betegek esetében 268±73 perc volt.

Az 5000 elektív PTCA-ban részesülő beteg közül 9 esetben (0,18%) az érelzáródást követően mind konzervatív, mind invasiv cardiologiai és intenzív terápiára rezisztens bal kamrai pumpaelégtelenség lépett fel. Két esetben a bal coronaria rendszer közös főtörzse záródott el, 5 esetben a pumpaelégtelenséget a domináns, elsőrendű ág elzáródása okozta.

A felmérés rezüméjében megemlítik, hogy a PTCA-hoz társuló coronaria occlusio ritka szövődmény. Ezek kezelése az azonnali redilatatio és a szívsebészek értesítése az esetleges acut műtét miatt. Amennyiben egy nagyéren történt occlusio recanalisatiója sikertelen és a végleges elzáródás esetén nagy infarctus várható, vagy a beteg instabil állapotba kerül, halaszthatatlanul a by-pass műtét mellett kell dönteni. Eredményeikből levonva a következtetést fontosnak tartják a szerzők, hogy az elektív coronaria intervenciónál „standby" szívsebészeti készenlétnek kell lenni.

Kardos Attila dr.

Randomizált vizsgálat klinikai restenosis csökkentésére coronaria intervencióban trombocita IIb/IIIa integrin ellenes antitest alkalmazásával — 6 hónap utáni eredmények. Topol, E. J., és mtsai (Dept. of Cardiology, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland): Lancet, 1994, *343*, 881.

Coronaria angioplastica után 6 hónapon belül a restenosis 30%-os gyakorisággal fordul elő és ez ideig nincsen elfogadott kezelési mód ennek csökkentésére. A szerzők egy monoclonalis Fab fragments ellenanyagot (c7E3) teszteltek a restenosisok csökkentése irányában, mely a trombocita aggregáció végső folyamatát mediáló IIb/IIIa integrin trombocita glycoprotein ellen hat.

A vizsgálatba 2099 olyan beteget vontak be, akiknek coronaria angioplasticára volt szükségük s akik vagy myocardialis infarctuson estek át, vagy instabil anginájuk, vagy magas rizikójú angiográfiás léziójuk volt. A vizsgálatból kizárták a vérzékenységre hajlamos és a 80 év feletti betegeket, valamint azokat, akiknek 2 éven belül cerebrovascularis eseményük volt, illetve akik 6 héten belül operáción estek át. A betegek napi 325 mg aspirint és a beavatkozás alatt heparint kaptak. Randomszerűen 3 csoportba osztották őket: 1. 708 beteg a coronaria beavatkozás előtt 10 perccel c7E3 bolust, majd 12 órás c7E3 infúziót, 2. 695 beteg c7E3 bolust és palcebo infúziót, 3. 696 beteg placebo bolust és placebo infúziót kapott. A kettős vak állapot fenntartásával a betegeket 6 hónapon át követték az ismételt angioplastica, koszorúér műtét vagy ischaemiás esemény előfordulási arányának meghatározása céljából.

30 nap múlva a placebo bolus/placebo infúzió csoportban 12,8%-ban fordult elő ischaemiás történés (halál, myocardialis infarktus, sürgős revascularizáció), ugyanakkor a c7E3 bolus/c7E3 infúzió csoportnál csak 8,3%-ban (4,5% különbség, 35%-os csökkenés — szignifikáns eltérés), 6 hónap múlva az ischaemiás történés vagy elektív revascularizáció aránya a placebo bolus/placebo infúzió csoportban 35,1%, a c7E3 bolus/c7E3 infúzió csoportban 27,0% volt (8,1% különbség, 23%-os csökkenés — szignifikáns eltérés). A kedvező hosszú távú hatás főleg a by-pass műtétek és az angioplastica ismétlések számának csökkenésében jelentkezett. A c7E3 bolus/placebo infúzió csoport eredményei a kettő között voltak, de nem tértek el szignifikánsan a palcebo bolus/placebo infúzió csoportétól. A c7E3 hatására szignifikánsan emelkedett a transzfúziót igénylő vérzéses szövődmények aránya (7% a placebo bolus/placebo infúzió, 14% a c7E3 bolus/placebo infúzió, 17% a c7E3 bolus/c7E3 infúzió esetében), de nem emelkedett szignifikánsan a tromobcytopenia aránya és nem volt allergiás hatás.

Az eredmények a c7E3 bolus és infúzió jótékony hatását igazolják. Mivel a kezelés vérzéses szövődmények lehetőségét rejti magában és jelenleg csak magas rizikójú betegeket vizsgáltak, további vizsgálatok szükségesek.

Márk László dr.

Femoro-poplitealis by-pass után adott alacsony molekulasúlyú heparin, illetve az aszpirin plusz dipyridamol kezelés összehasonlító vizsgálata. Edmondson, R. A. és mtsai (Thrombosis Research Institute, London SW3 6LR UK): Lancet, 1994, *344*, 914.

Nyugat-Európában a kritikus alsó végtagi ischaemia előfordulása 500—1000/millió embert érint, akik 50%-a rekonstruktív műtétre kerül. A graft elzáródás az első évben 30%, és a technikai hibáktól eltekintve az esetek 80%-ában intima hyperplasia miatt következik be. 8 Egyesült Királysági kórház rekonstruktív érműtéten átesett betegeinél randomizált vizsgálatokat végeztek, melynek célja az alacsony molekulasúlyú heparin, illetve az aszpirin plusz dipyridamol szedésnek a graft átjárhatóságára gyakorolt hatás összehasonlítása. 94 beteg naponta 2500 E iv. alacsony molekulasúlyú heparint, 106 beteg 8 óránként 300 mg aszprint és 100 mg dipyridamolt kapott 3 hónapon keresztül. A 6 hónapos graft átjárhatóság az első csoportban 87%-os, a második csoportban 72%, a 12 hónapos 78, a illetve 64%. A két betegcsoport kor, nem, dohányzás, cukorbetegség és hyperlipidaemia szempontjából hasonló volt. A felhasznált graft típusa (autológ véna, PTFE és dacron) nem jelentett különbséget a graft átjárhatóságát illetően. Az eredményeket statisztikailag több szempontból analizálták. Ezek alapján úgy tűnik, hogy főleg a kritikus végtag ischaemia miatt rekonstruktív műtétre került betegeknél a heparin hatásosabb a graft átjárhatóság fenntartásában. Amíg aheparin a DNA transcriptio szintjén gátolja az érfal simaizomsejtjeinek proliferatióját, addig az aszpirin + dipyridamol kezelésnek nincs antiproliferatív hatása. Az alacsony molekulasúlyú heparin kezelés 100 betegből 37 esetben megakadályozza a graft elzáródást és 100 beteg kezelési költsége kisebb, mint egy graft elzáródás miatt szükségessé váló végtag-amputatio anyagi kihatása.

Kiss Lajos dr.

A guargumi hosszú távú hatása a lipid metabolizmusra carotis endarteriectomia után. Salenius, J. és mtsai (Dep. of Surg., Univ. Hosp., Tampre, Finland): Brit. Med. J., 1995, *310*, 95.

Endarteriectomiát követően carotis restenosis kb. 10—20%-ban fordul elő és szorosan összefügg a hypercholesterinaemia előfordulásával.

A diétás rostok közül a guargumi, amelyet a Cyamopsis tetragonolobusból nyernek, kis esetszámú és rövid követési idejű tanulmányok szerint 10—15%-kal csökkentette az összcholesterin és 10—20%-kal az LDL cholesterin szérum szintjét.

A szerzők randomizált, dupla vak, placebo kontrollált vizsgálatot végeztek, amelybe 20 enyhe hypercholesterinaemiás beteget (16 férfi, 24 nő) vontak be. Az

átlagéletkor 63 év, a testsúlyuk 75,8 kg volt. A betegek az endarteriectomia után aszpirint (250 mg/nap) önmagában, vagy dipyridamollal (225 mg/nap) együtt szedtek. Postoperative ezt napi 3 × 5 g guarguni granulátummal, vagy placebóval egészítették ki.

A betegek nem változtattak a diétás szokásaikon és a fizikai aktivitásukon, testsúlyuk is változatlan maradt a vizsgálati periódusban.

Egy beteg szakította meg a kezelést gasztrointesztinalis mellékhatások miatt (hasi puffadás, hasmenés).

A követési időszak végére a szérum összcholesterin és az LDL cholesterin szignifikáns, 17%-os, ill. 26%-os csökkenését találták. A többi vizsgált lipid és lipoprotein szintje [HDL cholesterin, apo A-I, apo B, Lp(a), triglicerid] lényegesen nem változott.

Eredményeik alapján a szerzők megállapítják, hogy napi 15 g guargumi adagolása szóba jön hypercholesterinaemia csökkentésére.

Ábel Tatjána dr.

Acetilkolin izzadás teszt: egy hatásos út lumbalis symphathectomiára kíválasztani a betegeket. Altomare, D. F. és mtsai (Instituto di Clinica Chirurgica, University of Bari, Bari, Italy): Lancet, 1994, *344*, 976.

A sokáig vitatott lumbalis sympathectomia hatásosságának megállapítására sok vizsgálatot alkalmaztak eddig is, de a preoperativ jóslat egyik eljárásnál sem volt kielégítő. A lumbalis sympathectomia nem ad jó eredményt azoknál, akiknek az autonóm idegrendszere már károsodott. A szerzők acetilkolin izzadásfolt teszttel vizsgálták meg az autonóm idegrendszer működését 31 betegben a műtét előtti napon, majd utána 2—3 hónap múlva. 27-ben sebészi, 4-ben kémiai sympath. történt. Mindegyikük nyugalmi fájdalomról panaszkodott, közöttük volt felszíni ischaemiás károsodás, intermittáló claudicatio, diabetes mellitus és korábbi verőér reconstrukció is. Az acetilkolin izzadásfolt tesztet az ischaemiás végtagon végezték 0,1 ml 10%-os acetilkolint injektálva lábhátra, ahova előzőleg jó oldatot és keményítő emulziót kentek. A serkentett mirigyek izzadsága reagált a jóddal és a keményítővel, finom fekete pontok jelentek meg a mirigyek pórusainak megfelelően, ami az autonóm idegrnedszer intaktságától függött. A műtét hatását jónak vélték, ha a nyugalmi fájdalom csökkent, illetve az ischaemiás károsodás gyógyult. Minden beteg gyógyszeres kezelést is kapott. Egy részüknél vizsgálták a szöveti oxigenizációt is. Csak 9 betegnél volt egyértelmű javulás, 22-ben sikertelen volt a műtét, négyben amputáció vált szükségessé. A preoperatív és posztoperatív számok közötti különbség a javultaknál lényegesen nagyobb volt. A szerzők véleménye szerint a lumbalis sympathectomiára kiválasztott betegek többsége nem várhat javulást a már meglévő autosympathectomia miatt. Hasznos tehát az előzetes izzadásfolt teszttel előzőleg kimutatni, hogy van-e elegendő reziduális aktivitás. Csak négy betegnél mértek izzadásfolt számot a normális tartományban, de az enyhe denervatióval bíró betegek is javultak. A diabetes önmagában nem kontraindikációja a sympathectomiának, mert sok betegnek nincs neuropathiája.

A szerzők sorozatában a boka/kar nyomás arány egyedül nem jósolta meg a lumbalis symphathectomia eredményét, ez a mutató nem korrelált a preoperatív izzadásfolt számokkal sem. Sok sebész borúlátása átértékelődhet a sympathectomiáról ezen eredmények fényében. Az acetilkolin izzadásfolt teszt könnyű, időtakarékos, ismételhető és posztopoeratívan igazolható vele a denervatio. A szerzők ajánlják elvégzését a sympathectomiára kiválasztott betegeken.

Gurzó Zsuzsanna dr.

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

A felnőttkori heveny légzési elégtelenség syndroma. Kollef, M. H., Schuster, D. P. (Pulmonary and Critical Care Division, Dept. of Internal Medicine, Washington Univ. Med. School, Box 8052, 660S. Euclid Ave., St. Louis, MO 63110 USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 27.

A közlemény elsősorban a betegség kezelésében alkalmazott módszerek értékét tekinti át. Az ARDS (acut respiratory distress syndrome) definíciója csökkent oxigenisatiót, kétoldali mellkas-rtg infiltrátumokat és (18 Hgmm-nél) alacsonyabb arteria pulmonalis nyomást jelez.

A számos predisponáló tényező közül az aspiratiót, a sepsist és a pancreatitist említi. A mellkasröntgenen látható diffus bilaterális infiltrátumok hasonlóak a congestiv szívelégtelenségben látottakhoz, az elváltozás progrediál. CT-vel a tüdőelváltozás gócos jellegét, ill. normális tüdőterületek meglétét láthatjuk, valamint jobban követhető a tályog vagy empyema kialakulása. Nélkülözhetetlen a gázcsere mérése: respiratorikus alkalózis és orrszondán adott oxigénre rezisztens hypoxaemia jellemzők.

A bronchoalveoláris lavage-t és az egyéb bronchoscopos metodikákat a nosocomiális infectiók diagnosztizálására alkalmazzuk. Ugyancsak fontos a hemodinamikai monitorozás — alacsony arteria pulmonalis occl. nyomás és magas perctérfogat jellemzőek. A sokféle semiquantitativ pontrendszer (score) használhatósága nem kellően megalapozott. A közlemény szerzői az ARDS kezelésében használatos eljárásokat aszerint osztályozzák, hogy hatásosságuk mennyire szigorú kritériumok alapján lemért. Az ARDS-s beteget térfogatvezérelt géppel kell lélegeztetni, viszonylag alacsony légzéstérfogaton (6—10 ml per testsúly kg). Az alveolusok nyitva tartására mintegy két évtizede használatos a PEEP (pozitív végkilégzés nyomás), ezt lépcsőzetesen, 3—5 vízcentiméterenként kell emelni. A légzésszám ARDS-ben 20—25/min értéken tolerálható. Másik lélegeztetési mód az ún. kontrollált hypoventiláció, amelynél a hypercapniát a betegek jól elviselik. Előnyös a fordított arányú lélegeztetés, itt a belégzés-kilégzés aránya a megszokott 1 : 2-ről a belégzés idejének növelésével 4 : 1-re módosul. A nagyfrekvenciás lélegeztetésnek nincsen előnyös hatása, hasonlóképp nem ajánlják az extracorporális membrán-oxigenizációt és az extracorporális szén-dioxid-eltávolítást sem. Mivel a tüdőinfiltrátumok ARDS-ben nem mutatnak egyenletes eloszlást, a beteg helyzetének változtatásával (oldalfekvés) a perfúzió javulása révén jobb az oxigenizáció.

A tüdőödema a megnövekedett érpermeabilitásnak köszönhető, de az intravascularis hydrostatikus nyomások szerepe sem elhanyagolható; a megszorított folyadékbevitel és a korai diuretizálás az első 3—4 napban hatásos.

Az exogén surfactant-bevitel, az antioxidánsok, nonsteroid gyulladáscsökkentők, prostaglandin E_1, vasoactiv gyógyszerek, antiendotoxin és anticytokin hatású gyógyszerek a betegség lefolyását nem befolyásolják. Szteroidok adása a betegség 2. hetében (az ún. fibroproliferatív fázisban), valamint vér-, illetőleg lavage eosinophiliával járó esetekben javasolt. A leukotriének bioszintézisének gátlásával ható anyagok preventív hatásáról további vizsgálatokban szükséges meggyőződni, a Pentoxifyllin (foszfodiesterase-inhibitor) hatása szintén kétséges.

Antibiotikumot a kezelés korai szakában empirikus alapon adunk, a későbbi fázisban csak a tenyésztési eredményeken nyugvó indikáció elfogadható. Látható, hogy az újabb terápiás eljárások jelentős része a szerző összeállításában vagy nem kellően vizsgált, vagy a túlélést, ill. a betegség lefolyását az áttekintett vizsgálatok alapján nem befolyásolják. Mindez pesszimizmusra adhat okot. További kutatásokra ösztönző, hogy az ARDS mortalitása az elmúlt évtizedben 60%-ról 40%-osra javult.

Zsíray Miklós dr.

A gépi lélegeztetésről történő leszoktatás négy módszerének összehasonlítása. Esteban, A. és mtsai (Spanish Lung Failure Collaborative Group, Madrid, Spanyolország): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 345.

A gépi lélegeztetés bár életmentő beavatkozás, számos súlyos szövődmény forrása is lehet, fontos tehát, hogy csak a legszükségesebb ideig alkalmazzuk. Figyelemre méltó adat, hogy a betegek lélegeztető gépen töltött idjének 40%-a a leszoktatás időszakára esik. Ennek ellenére a gépről való leszoktatás sokkal inkább empirikus alapon történik, igazán használható, nagy beteganyagon végzett kontrollált vizsgálati eredményen alapuló standard még mindig nem áll rendelkezésre.

A leszoktatás elterjedt módszere volt a kontrollált lélegeztetést intermittálóan felváltó növekvő idejű spontán légzés, naponta egy-két alkalommal. Az időszakosan felerősített lélegeztetés (IMV), illetve ennek a beteg spontán légzéséhez történő szinronizálásának (SIMV) alkalmazása a leszoktatás ideje alatt a beteg spontán légzését teszi lehetővé, a respirátor által szolgáltatott légvételek között. Ezen módszer elterjedése lehetővé tette, hogy a leszoktatást már a respirátor terápia megkezdésével egyszerre indítsák. A 80-as években kifejlesztett nyomástámogatás (pressure support, PS) a beteg által megkezdett légvétel meghatározott pozitív nyomással történő támogatását jelenti, mely támogatás mértékének fokozatos csökkentése vezet a gépről való leszoktatás során a kielégítő spontán légzés eléréséhez.

A szerzők négy leszoktatási módszer hatásosságát vizsgálták 546 légzési elégtelenség miatt géppel lélegeztetett betegükön. A prospektív, randomizált vizsgálatban részt vevő betegek átlagosan 7,5±6,1 napja részesültek asszisztált-kontrollált respirátor terápiában. Életkoruk, klinikai állapotuk nem különbözött szignifikánsan. A leszoktatás megkezdése előtt valamennyi betegnél a légzési elégtelenség okát megszüntették vagy jelentősen javították, laboratóriumi paramétereik és a klinikai jelek alapján a gépről való levételre alkalmasnak bizonyultak.

A leszoktatás megkezdése előtt minden beteget intubált állapotban T-cső alkalmazásával spontán légzésen hagytak. Amennyiben klinikai és vérgázértékei 2 óra elteltével megfelelőek maradtak, a beteget extubálták (372 eset). Az extubált betegeknek 15,6%-a (58 beteg) 48 órán belül ismét légzési elégtelenné vált és reintubálták. Azon betegek, akik az első próba során 2 órán belül gépi lélegeztetésre szorultak (130 eset), random módon kerültek a négy leszoktatási program valamelyikébe.

A leszoktatásban részt vevők közül 29 beteg SIMV lélegeztetésben részesült. A respirátor által szolgáltatott légvételek frekvenciáját az eredeti asszisztált-kontrollált lélegeztetés felére állították (10,0±2,2), majd kettesével, ill. négyesével csökkentették naponta legalább kétszer. Ha a beteg állapota lehetővé tette, a gépi frekvenciát gyorsabban csökkentették. Ha a beteg állapota kielégítő maradt 2 órán keresztül, 5/min gépi frekvencia és Ł 5 vcm pozitív végkilégzési nyomás (PEEP) mellett, a beteget extubálták.

37 beteg esetén nyomástámogatott üzemmódú lélegeztetést alkalmaztak leszoktatásként. A támogatás mértékét úgy állították be, hogy a beteg légzési frekvenciája Ł 25/min legyen (átl. 18,0±6,1 vcm). Ezt naponta legalább két ízben csökkentették 2—4 vcm-rel. 2 órán keresztül kielégítő légzés 5 vcm támogatás mellett és PEEP Ł 5 vcm, a beteg extubálását jelentette.

A kontrolláltan lélegeztetett betegek közül 33 esetben naponta legalább két alkalommal, növekvő időtartamú spontán légzéssel végezték a leszoktatást. Ennek során az intubált beteg vagy T-cső segítségével, vagy folyamatos áramlás segítségével fenntartott pozitív légúti nyomás (CPAP) mellett spontán lélegezhetett. A spontán légzések között asszisztált-kontrollált lélegeztetésben részesültek legalább 1 órán keresztül. Ha 2 órán keresztül spontán légzés mellett nem volt klinikai tünete légzési elégtelenségnek, a beteget extubálták.

31 betegnél naponta egy alkalommal felfüggesztve a kontrollált lélegeztetést spontán légzés mellett próbálták a leszoktatást. Ha 2 óra elteltével légzése kielégítő volt, extubálták. Ellenkező esetben 24 órára ismét asszisztált-kontrollált lélegeztetést alkalmaztak.

Sikeresnek tekintették az extubálást, ha 48 óra elteltével spontán légzésük kielégítő volt, reintubáció nem vált szükségessé.

A vizsgálat két fő megállapításra vezetett. Először, hogy a naponta egyszer spontán légzéssel történő leszoktatás háromszor olyan gyorsnak bizonyult, mint az SIMV és nagyjából kétszer gyorsabb, mint a nyomástámogatás. A naponta többször intermittálóan spontán légzésen hagyott betegek leszoktatási sebessége nem különbözött ettől szignifikánsan, csakúgy, mint a SIMV ideje sem különbözött a nyomástámogatástól. Másodszor, hogy a betegek kétharmadánál a gépi lélegeztetést leszoktatási periódus nélkül függesztették fel, és csak viszonylag kis hányaduk (15,6%) szorult reintubálásra 48 órán belül.

A szerzők az eredmények tükrében elemzik azokat az újabb irodalmi adatokat, melyek az IMV/SIMV lélegeztetés légzőizmok kifáradására gyakorolt hatását értékelik újra. Régebbi nézettel ellentétben ugyanis, az intermittálóan adott gépi légvételek nem csökkentik a légzőizmok munkáját, a légzőközpont aktivitása ugyanis nem képes légvételről légvételre gyorsan változtatni outputját, a légzőizmok tehát nem „pihennek" ilyenkor a gépi frekvenciával azonos arányban. A nyomástámogatás használata a leszoktatás folyamán igen gyakori, a szerzők azonban felhívják a figyelmet arra, hogy az endotrachealis tubus és a gép légzőkörének ellenállása miatt fokozott légzőmunka ellensúlyozására adott támogatás mértéke igen változó (3—14 vcm), tehát a nyomástámogatás kliníkailag szükséges mértéke félrevezető információt ad a beteg saját légzési teljesítményének megítéléséhez.

Amikor a leszoktatásban a légzőizmok „tornáztatása" a cél, a naponta egyszer alkalmazott spontán légzés és az ezt követő hosszabb pihentetés (kontrollált lélegeztetés) tűnik a legoptimálisabbnak.

Diószeghy Csaba dr.

Vérgáznyomások elemzése — artériás kontra kapilláris vérminta. Dar, K. és mtsai (Department of Medicine and Clinical Biochemistry, Kettering General Hospital, NHS Trust, Kettering): Br. med. J., 1995, *310*, 24.

Artéria punkcióból történő vérmintavétel, vérgázok elemzése céljából fájdalmas és nem minden kockázat nélküli beavatkozás. Mégis rutinszerűen alkalmazzák a legtöbb helyen, dacára mindazon közleményeknek, melyek elegendőnek tartják a kapilláris mintavételt ahhoz, hogy a vérgáz viszonyokról egyszerű információkat szerezzünk. A cikk szerzői 55 beteg diszkomfort érzését vizsgálták az artéria radialisból, ill. kapillárisból történő mintavétel kapcsán, összehasonlítva a két módszerrel nyert biokémiai adatokkal. A klinikai diagnózisok 40%-a krónikus obstruktív légúti megbetegedés volt, de szerepelt köztük pneumonia, asthma bronchiale, tüdőoedema, tüdőembólia, bronhiectasia is. A vizsgálat során randomizált sorrendben artériás és kapilláris vérvétel történt mindegyik betegről. Kapilláris vérmintát a pirosra dörzsölt fülcimpából, artériás mintát pedig az artéria radialis punkciója útján nyertek. Az első 29 betegnél semmilyen érzéstelenítőt nem használtak, a következő 26 esetben azonban 1%-os Lidocainnal infiltrálták az artéria radialis feletti területet a punkció előtt. Amint megtörtént a második vérvétel is, a betegek kitöltöttek egy egyszerű kérdőívet, melyen a két procedúrával összefüggő diszkomfort érzést osztályozták egy 0—10-ig terjedő skálán (0 = semmi fájdalom, 10 = az elképzelhető legszörnyűbb fájdalom). A vizsgálatok szerint a legtöbb beteg a kapilláris technikát preferálta és az artériás punkciót még helyi érzéstelenítő mellett is fájdalmasabb eljárásnak tartotta. Biokémiai szempontból az artériás és kapilláris minta közti különbségek átlagban jelentéktelenek voltak és nem szignifikánsak a parciális O_2 és CO_2 nyomásokat illetően és szigifikánsak, de klinikailag nem lényegesek az aciditás és standard bikarbonát tekintetében. Mivel az artériához hasonló biokémiai adatok nyerhetők a fülcimpából történő vérvétellel, a cikk írói ezt a módszert rutinszerűen javasolják alkalmazni a klinikai gyakorlatban, elkerülve az artériás punkcióból származó helyi szövődményeket. A vérvétel módja különösen a visszatérő légzőszervi betegségben szenvedőknél nem közömbös. Egy korábbi fájdalomélmény ugyanis elrettentheti a beteget attól, hogy baj esetén ismét jelentkezzen a kórházban — és ez a vonakodás fatálisan is végződhet.

Kecskeméti Edit dr.

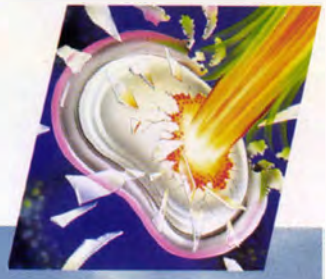
Perioperatív táplálás szerepe hepatocelluláris karcinóma miatt májrezekált betegeken. Fan, S.-T., Lo, C.-H., Lai, E. C. S. és mtsai (Department of Surgery, University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong) N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1547.

A szerzők prospektív vizsgálatban tanulmányozták, hogy a perioperatív táplálás befolyásolja-e a hepatocelluláris karcinóma miatt végzett hepatektómiák posztoperatív kimenetelét. 64 beteg kapott az orális diéta

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

NAGYNÁL ÉS KICSINÉL – BIZTOS HATÁS



- Különleges hatásmechanizmusának köszönhetően hatásosan gátolja a gyakran előforduló ß-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, húgyivarszervi 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 kezelés 14 napon túl csak alapos mérlegelés után folytatható.

ELLENJAVALLAT: penicillin túlérzékenység. **FIGYELMEZTETÉS:** néhány AUGMENTIN-nel kezelt betegnél változás volt észlelhető a májfunkciós próbák eredményeiben. Enyhén vagy súlyosan károsodott vesemüködésü betegeknél az AUGMENTIN adagolását a gyógyszeralkalmazási előírásnak megfelelően módosítani kell.

ALKALMAZÁS TERHESSÉG ÉS SZOPTATÁS IDEJÉN: AUGMENTIN kezelés terhesség 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 jellegüek. Hasmenés, pseudomembranosus colitis, emésztési zavarok, nausea, hányás és candidiasis előfordulhatnak. Ha az orális terápia során gasztrointesztinális tünetek jelentkeznek, ezek csökkenthetők az AUGMENTIN étkezések kezdelekor való bevételével. Ritkán előfordult még erythema multiforme, Steven-Johnson szindróma és kivételes esetben exfoliativ dermatitis. Penicillin terápián lévő betegeknél súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi (anafilaxiás) reakciókat és angioneurotikus oedemát közöltek. Hepatitist és cholestaticus sárgaságot is jelentettek. Csalán- és kanyarószerű kiütések esetén a kezelést be kell szüntetni.

BESZEREZHETŐ: AUGMENTIN 375 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 250 mg amoxicillint 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 milliliterenként 125 mg amoxicillint és 31,25 mg klavulánsavat tartalmaz.

Az orális készítményekben az amoxicillin trihidrát, a klavulánsav pedig kálisó 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

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

Irodalom: 1. Todd PA, Benfield P, Drugs 1990 39(20):264-307. **2.** Neu HC, Wilson APR, J Chemother 1993, 5, n2:67-93

253/AUG/156/9/94

Relifex

nabumeton

Az antirheumatikum, mely kiállja az idő próbáját

- Kiváló a hatékonysága rheumatoid arthritisben és osteoarthrosisban[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**: osteoarthrosis, 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. **Felnőttek**: a javasolt napi adag 2 tabletta (1 g) egyszeri adagban, este, lefekvéskor. **Mellékhatások:** diarrhoea, dyspepsia, nausea, székrekedés, hasi fájdalom, flatulentia, fejfájás, szédülés, pruritus, bőrkiütés és sedatio előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások:** mivel a Relifex fő metabolitja a keringésben erősen fehérjéhez kötött, azokon a betegeken, akik egyidejűleg orális anticoagulánsokat, hidantoin tartalmú görcsgátló szereket vagy szulfanilurea tartalmú vércukorszint-csökkentőket kapnak, hatáslokozódás 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, fénytől 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 előirat tartalmazza.

Irodalom: 1. Lister, Am J Med 1993, 95; 2. Eversmeyer, Am J Med 1993, 95; 3. Strochmann:, Drugs 1990, 40, 4. Fletcher, Drugs 1990, 40; 5. Münzel, Lemmel, Drugs 1990, 40.

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

REL 131 H 94

kiegészítéseként intravénás táplálást 14 perioperatív napon át (elágazó láncú aminosav dúsítás, glukóz, zsír emulzió — 50% középláncú triglicerid) és 60 beteg került a kontroll csoportba. A táplálás kiegészítés jó hatását tudták igazolni, mivel csökkent a posztoperatív morbiditási arány (34% vs. 55%), csökkentek a szeptikus komplikációk (17% vs. 37%), lecsökkent az ascitesz kontrollálására adott diuretikum mennyisége (25% vs. 50%), nem észleltek súlycsökkenést a kezelt csoportban, míg a kontroll csoportban ez 1,4 kg volt, valamint kevésbé romlott a májfunkció a posztoperatív szakban (indocián clearance —2,8% vs. —4,8%). Nem észleltek szignifikáns különbséget a posztoperatív mortalitásban.

A kapott eredményekből arra lehet következtetni, hogy a perioperatív táplálás iv. támogatása csökkenti a posztoperatív komplikációk számát hepatocelluláris karcinóma miatt végzetet kiterjesztett májrezekciók esetén.

Gondos Tibor dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Malignus tumorok cirrhosisban. A CT érzékenysége és specificitása 200 transzplantáció anyagában. Miller, W. J. és mtsai (University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh),: Radiology, 1994, *193*, 645.

A májcirrhosisos betegekben az átlagnépességnél gyakoribb elsődleges malignus májtumorok előfordulása. Ugyanakkor a cirrhosisban meglévő fibrosis, zsíros beszűrődés, parenchyma-elhalás és gócos regeneráció jelentősen megnehezíti a tumor CT vizsgálattal való kimutatását és helyes értékelését. A szerzők kivételes lehetőségként összehasonlíthatták májátültetésre kerülő betegeik műtét előtt CT vizsgálatának képanyagát az ezt követő eltávolított cirrhosisos máj teljes kórszövettani feldolgozásának eredményével. 200 ilyen esetből a patológus 35-ben talált hepatocellularis carcinomát és ötben cholangiocarcinomát. A 35 májsejtes rákos esetben a pathologiai feldolgozás összesen 103 gócot mutatott ki, az 5 epeúti rákos esetben 11-et. Találtak ezenfelül 5 betegben 6 hemangiomát és 10 betegben 13 cystát az eltávolított májban. A malignus daganat klinikai gyanúja 18 esetben merült fel. Preoperatív CT vizsgálattal 25 esetben sikerült az elváltozást kimutatni, ebből 22 májsejtes, 3 epeúti rák volt. 14 esetben a malignoma csak a pathológián derült ki, ezen belül 13 májsejtes és 1 epeúti carcinoma volt. A CT vizsgálat natív és kontrasztfokozásos változatának érzékenysége közel hasonló volt, lényegesen jobbnak találták ellenben a kontrasztos vizsgálat specificitását. Mindent egybevetve úgy vélik, hogy cirrhosisos májban lévő rosszindulatú tumor kimutatására a CT vizsgálat hatékonysága nem kielégítő. Mivel ilyen beteganyagban a májban sokkal gyakrabban fordul elő malignoma, mint jóindulatú daganat vagy cysta, a hatékonyság növelésére célszerű igénybe venni alternatív vizsgálómódszereket is, mint ultrahangvizsgálat, MR vizsgálat vagy angiográfiával kombinált CT vizsgálat. Ez vonatkozik fokozottan olyan esetekre, melyekben a kontrasztanyag alkalmazása a CT vizsgálat során valamely ellenjavallat miatt nem jöhet szóba.

Laczay András dr.

Májtranszplantációt követő arteria hepatica trombózis spirál CT diagnózisa. Legman, P. és mtsai (Service de Radiologie A, Hopital Cochin Université René Descartes, 75679 Paris Cedex 14 France): AJR, 1995, *164*, 97.

A májtranszplantáció leggyakoribb szövődménye az esetek 9%-ában előforduló arteria hepatica trombózis. A szerzők a spirál CT hatékonyságát vizsgálják az elváltozás diagnosztikájában. 30 májtranszplantáción átesett beteg Doppler UH és spirál CT vizsgálatát végezték el. A Doppler vizsgálatok közül 24 eredménye negatív volt. A pozitív esetek közül 1 betegnél az arteria hepatica jobb oldali ágából nem kaptak Doppler jelet, 3 betegnél a májon belül nem észleltek áramlást, míg 2 másik betegnél a jobb lebenyből nem kaptak áramlásra utaló Doppler jelet. Ez utóbbi 2 esetben az arteria hepatica törzsében jelentősen lassult áramlást tapasztaltak. Spirál CT vizsgálattal 23 betegnél volt az eredmény negatív. Két vizsgálat technikai okok miatt nem volt értékelhető. 1 betegnél a pozitív Doppler ellenére a spirál CT vizsgálat, kiegészítve a MIP (maximális intenzitású projekció) rekonstrukcióval negatív eredményűnek bizonyult. 5 vizsgálatnál az arteria hepatica intrahepatikus ágaiban nem láttak kontrasztanyag telődést, ami trombózis gyanúját vetette fel. Ez utóbbi 5 betegnél angiográfia is történt, ami megerősítette a CT-val felállított diagnózist. A májtranszplantációk sikerességét jelentősen befolyásolja a szövődmények korai felismerése, melyek közül az arteria hepatica trombózisa a leggyakoribb. A Doppler UH vizsgálat álpozitivitást eredményezhet technikai hiba, mélyen fekvő arteria vagy lassult áramlás esetében. Az álnegatív eredményt legtöbbször az intrahepatikusan kialakult kollaterálisok okozzák. A spirál CT az erek állapotáról pontos felvilágosítást ad. Kiegészítve a MIP-val az ereknek a hagyományos és MR angiográfiákhoz hasonló ábrázolása érhető el.

Puskás Tamás dr.

A máj-ablak szükséges-e a has CT vizsgálatánál? Federle, M. P. (University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA 15213. USA): AJR, 1994, *163*, 1525.

A CT digitális jellegénél fogva a vizsgálatokat különböző szélességű és középpontú ablakkal értékelhetjük és fotózhatjuk. A szürke skálát úgy manipulálhatjuk, hogy optimálisan mutasson pl. máj-, bél- vagy csontelváltozásokat. Egyik beállítás sem mutatja azonban optimálisan az összes pathologiás elváltozást.

A máj betegségeit legjobban akkor detektálhatjuk, ha az ablakot a máj sugárelnyelési szintjére, azaz natív scaneknél 45 HU körül centráljuk 150 HU körüli, keskeny ablakkal. Ebben a beállításban nehéz lehet a zsír és a levegő, a cystás és szolid elváltozás, valamint a meszesedés és kontrasztanyagot tartalmazó erek elkülönítése. Még nehezebben különíthetők el egymástól a normális anatómiai képletek, például a nyirokcsomók, belek és erek. A szerző a legtöbb hasi és kismedencei vizsgálat értékelését 450 HU szélességű és 45—50 HU középpontú ablakkal tartja célszerűnek. Jól beállított kamerával a legfontosabb elváltozásokat így kimutathatónak tartja.

Úgy véli, ha csak a kontrasztanyagos felvételeket értékeljük, ezeket is széles ablakkal (500 HU és felette), az elváltozásoknak egy része biztosan felfedezetlen marad. Saját gyakorlatából látja igazoltnak, hogy a szűk ablakkal való átnézés során gyakran derül fény addig fel nem fedezett elváltozásokra.

Horváth Gábor dr.

A CT hasznossága bronchogen carcinoma gyanús esetek tisztázásában. Primack, S. L. és mtsai (Vancouver Hospital and Health Science Centre, Vancouver): Radiology, 1994, *193*, 795.

A szerzők a CT vizsgálat hatékonyságát elemezték hörgőrák gyanúja miatt intézetükbe tisztázás, illetve műtét céljából beutalt betegekben. Anyaguk ilyen értelemben válogatott, hiszen nem szerepelnek benne bármely okból műtétre eleve alkalmatlannak ítélt esetek. 362 feldolgozásra alkalmasan dokumentált esetükből a CT lelet 20 esetben negatív volt, ami helyesnek bizonyult. Egyértelműen jóindulatúnak a CT alapján 24 esetet véleményeztek a soliter góc kis mérete, mésztartalma, elhatároltsága alapján, helyesen. 36 esetben a CT lelet valószínűséggel benignitás mellett szólt, de ellenőrzést javasolt, ezek közül 2 esetben később carcinoma igazolódott. 7 esetben két vagy több gócot találtak és ezeket addig fel nem derített egyéb extrathoracalis tumor metastasisának értékelték, ez igazolódott. 275 esetben a CT kép alapján tüdőrák mellett foglaltak állást. Ezen 275 esetből 6 később metastasisnak bizonyult, mindegyik ilyen esetben soliter gócról volt szó. 26 esetben a ráknak vélt góc benignusnak bizonyult. 65 rákos esetben a CT kép alapján a folyamat inoperabilis volt a folyamatnak a mediastinumra, a mellkasfalra, a gerincre való terjedése vagy metastasisok következtében. Külön figyelmet szenteltek a gátori nyirokcsomók állapotának megítélésére. Pozitívnak tekintették, ha a nyirokcsomó hosszanti vagy rövid tengelyátmérője meghaladta a 10 mm-t. 159 esetben

hasonlíthatták össze a CT képet a nyirokcsomók szövettani feldolgozásának eredményével. A hosszanti átmérő alapján pozitívnak ítélt esetek közül valós pozitív volt a 159-ből 47, valós negatív 55, téves pozitív 44, téves negatív 13. A rövidebb átmérő értékelése alapján ugyanezen anyagban valós pozitív 38, valós negatív 85, téves pozitív 14, téves negatív 22. Végül is a CT hasznos a hörgőrák gyanújának kizárásában vagy igazolásában, a kiterjedés megítélésében és a felesleges műtétek megelőzésében. Nem teszi azonban feleslegessé a szövettani vizsgálatot és nem megbízható a mediastinalis nyirokcsomók megítélésében.

Laczay András dr.

Az ultrahang, a CT és az MRI szerepe a parotis térfoglaló folyamatainak vizsgálatában. Grazioli, L. és mtsai (Universita degli Studi di Verona, Italy): Eur. Radiol., 1994, *4*, 549.

A parotis térfoglaló folyamatainak 80%-a jó-, 15%-a rosszindulatú daganat. A további 5%-ot körülírt gyulladások, pseudotumorok alkotják. A szerzők e tanulmányban a jelenleg használatos non-invazív képalkotó eljárások érzékenységét kívánták összehasonlítani az alábbi szempontok alapján: az elváltozások száma (különös tekintettel a nem tapintható tumorokra), természete, a parotishoz viszonyított helyzete (extraglandularis terjedés) és a környező képletekhez való viszonya. A vizsgálati eredmények kontrollját a mind a 121 esetben elvégzett ultrahang-vezérelt finomtű-biopsia és a 95 műtét, ill. histologia eredménye biztosította.

Az elváltozások detektálásának tekintetében az ultrahang a legérzékenyebb, mert egészen apró (<1 cm), nem tapintható tumorokat is meglát, bár a mélyebben fekvők a mandibula szára mögött rejtve maradhatnak. A CT és az MRI e rejtett helyzetű elváltozásokat is ábrázolja, bár a CT a viszonylag kis densitáseltérést okozó teriméket az esetek egy részében nem mutatja ki. A postoperativ hegek és recidív tumorok elkülönítésének legmegbízhatóbb eszköze az MRI: a hegek a kontrasztanyagot nem halmozzák. Az elváltozások természetét illetően az ultrahang kitűnő a cystosus és a solid képletek elkülönítésében, de a dignitás vonatkozásában csak a kontúrok éles vagy szabálytalan voltára támaszkodhat, ami számos hiba forrása lehet. De a CT és az MRI sem sokkal megbízhatóbb ebben a kérdésben. Szerencsére az ultrahang-vezérelt tűbiopsia legtöbbször könnyen kivitelezhető. A tumor kiterjedésének vizsgálatában sem eléggé pontos az ultrahang; különösen nehéz a mélyen fekvő parotisrészletek és az extraglandularis terjedés megítélése. A CT és az MRI lényegesen könnyebben ad választ e kérdésekre. A n. facialis intraglandularis szakaszának MRI-ábrázolására már történtek kísérletek, de az ideg érintettségének megítélésében sokkal érzékenyebbek az elektrostimulációs tesztek. — Az eredmények ismeretében a szerzők parotistumor gyanúja esetén a következő kivizsgálási algoritmust ajánlják: elsőként ultrahangvizsgálat célzott finomtű-biopsiával, amit 3 cm-nél nagyobb vagy mélyen fekvő elváltozások esetén CT vagy MRI vizsgálat követ a mély parotislebeny és a környező szövetek megítélése céljából. A CT-t általában elégségesnek tartják az ultrahang által nyitva hagyott kérdésekben; MRI lehetőség esetén azonban mégis ez utóbbit helyezik előtérbe annak nagyobb kontraszfelbontó képessége és a tetszőleges síkú ábrázolás lehetősége miatt.

Szabó Erika dr.

MR vizsgálat alkalmazása és klinikai jelentősége a petefészek és a méhfüggelékek ábrázolásában. Outwater, E. K., Dunton, C. J. (Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia): Radiology, 1995, *194*, 1.

A műtéti eltávolításra kerülő adnextumorok mintegy kétharmada benignusnak bizonyul. Nagy irodalmi anyag szerint 71% benignus és csak 29% malignus. A kérdés műtét előtti eldöntésére az eddig alkalmazott eljárások eredménye nem kielégítő, a klinikai, ultrahang és laborvizsgálatok alapján a jóindulatú esetek felében-kétharmadában merül fel malignitás gyanúja. A szerzők nagyon alapos tanulmányban elemzik e téren a korszerű mágnesrezonanciás képalkotó technika teljesítőképességét, beleértve a gazdaságossági elemzést is. Tárgyalják a normál MR anatómiát az alkalmazott szekvenciákban, majd sorra kerülnek az ovarialis cysták, paratubalis és peritonealis cysták, endometriosis, kismedencei gyulladások, a petefészek érrendellenességei, a különböző jó- és rosszindulatú daganatféleségek. Az axialis síkú T_1 súlyozott spin-echo szekvenciákban ábrázolódnak a zsírrétegek, nyirokcsomók, belek, megközelítően elkülöníthetők a zsírtartalmú és vérzéses területek. T_2 súlyozott gyors szekvenciákban elkülöníthetők a petefészkek, a folyadék, a cysták, a tömör képletek, a vérzéses terimék és a leiomyomák. T_1 súlyozott zsírtelített kémiai eltolású gradiens echo szekvenciák alkalmazásával elhatárolhatók a zsír-lipid tartalmú képletek a vérzéses területektől, kimutathatók az egészen kis vértartalmú képletek is. Ugyanezen szekvenciák gadoliniumos kontrasztfokozással kiegészítve alkalmasak a tömör terimék és a kapilláris szerkezetek ábrázolására, a tömör képleteken belüli elhalásos területek azonosítására. Ezen módszerek felhasználásával azonosítható az egyszerű cysta, a dermoid, a nyeles leiomyoma, az endometrioma, valamint az ovarium tumorai. A differenciáldiagnosztika lehetőségeit MR képsorozatok és kórbonctani készítmények összehasonlítóan érzékeltetik. Különös jelentőségű ez a lehetőség terhes nőkben, kikben nem ajánlatos felesleges laparoscopiát végezni. A petefészekrák eseteiben a stádiumbeosztás főként sebészi, ezen vonatkozásban a MR szerepe korlátozott.

Laczay András dr.

Szükséges-e az intravenás urographia elvégzése minden vesekő-kólikás betegnél? Haddad, M. C. és mtsai (Riyadh Armed Forces Hospital, Saudi Arabia): Eur. Radiol., 1994, *4*, 529.

Az intravenás urographia a vesekő-kólikás betegek kivizsgálása során egészen a közelmúltig rutinszerű eljárásnak számított. Az ultrahangvizsgálat széles körű elterjedése óta azonban számos közlemény jelent meg arról, hogy ez utóbbi módszer — mindössze egy natív hasi röntgenfelvétellel kiegészítve — a köves ureterobstrukciók felismerésében az urographiához hasonló effektivitású. A viszonylag sok álnegatív eredmény (üregrendszeri tágulatot nem vagy csak kismértékben okozó ureterkövek esetén) miatt azonban az urographia megőrizte elsődlegességét a vesekő-kólikák kivizsgálásában. Időközben többen beszámoltak a parenchymás vesebetegségek színes Doppler ultrahangvizsgálatáról és megállapították az intrarenalis arteriák resistentia-indexét [RI = (systolés csúcssebesség-végdiastolés sebesség) systolés csúcssebesség] egészséges és beteg vesében. Részben ezeket az adatokat felhasználva, a szerzők jelen tanulmányukban arra kerestek választ, hogy az emelkedett üregrendszeri nyomás is okoz-e szignifikáns resistentia-fokozódást a vesearteriákban, azaz az intrarenalis keringés Doppler-spektrumanalízise mennyire jelzi biztonsággal az ureterobstrukciót, szükségtelenné téve az urographiát. Az 52 esetet felölelő tanulmány folyamán minden betegnél összehasonlító vizsgálatot végeztek, vesénként átlagosan 4 méréssel. Kiegészítésként telt hólyag mellett 5—5 percen át rögzítették az ureterális jetek számát mindkét uretero-vesicalis szájadékban. Az 52-ből 14 esetben sem a klinikai adatok, sem a vizsgálati eredmények nem igazolták az obstrukciót, e csoportban az átlagos resistentia-index 0,62±0,06 volt, 0,06-nál kisebb oldaldifferenciával. Az ureteralis jetek száma a két oldalon számottevően nem tért el. A 38 pangó vese átlagos resistentia-indexe 0,68±0,07-nek adódott, az oldaldifferencia >0,06. Az ureteralis jetek száma is jelentős oldalkülönbséget mutatott. Statisztikai mutatók szerint az egészséges és a beteg csoport mérési eredményei szignifikánsan különböztek, azaz a módszer jól jelzi az obstrukció jelenlétét, sőt annak mértékére is következtetni enged, lévén a resistentia-fokozódás a nyomásemelkedéssel arányos. — A natív hasi röntgenfelvétellel kiegészített renalis Doppler-vizsgálat a vesekő-kólikás betegek legtöbbjénél helyettesíti az intravenás urographiát. Nyomásfokozódást nem okozó ureterkő igazolása azonban változatlanul csak az utóbbival lehetséges, valamint akkor is

elvégzendő, ha extracorporalis kőzúzást vagy egyéb beavatkozást tervez az urológus.

Szabó Erika dr.

Műtét előtti mellkas röntgenfelvételek kérésének felülvizsgálata. Walker, D. és mtsai (Royal Bournemouth General Hospital, Bournemouth): Brit. Med. J., 1994, *309,* 772.

A szerzők felfigyeltek arra, hogy intézetükben feltűnően megemelkedett a műtét előtt kért mellkasi röntgenvizsgálatok száma. Kíváncsiak voltak, vajon ez a megemelkedett betegforgalom következménye-e avagy indikációs lazaság. Ezért kéthetes időszakban preoperatív mellkasi vizsgálatok eredményét borítékban leragasztva adták ki a kérő osztályoknak. Mikor a betegek kórházból való távozása után a radiológiai osztályra az anyagok visszakerültek, a borítékok háromnegyed részének leragasztása érintetlen volt, tehát tartalmukra senki nem volt kíváncsi. Ebből nyilvánvaló volt, hogy a preoperatív röntgenfelvételeket rutinszerűen kérték és azokra aztán senki sem volt kíváncsi — „kipipálták". Ezt azután megbeszélték az érintett osztályok orvosaival, minek eredményeként a következő időszakban a preoperatíve kért mellkasfelvételek száma alig harmadára csökkent. A közlemény összefoglaló javallati ajánlatot is tartalmaz. Eszerint rutinszerűen műtét előtt mellkas röntgenvizsgálatot kérni nem indokolt. Indokolt azonban a kérés heveny légúti betegség tünetei esetén, ha metastasis gyanúja áll fenn, cardio-respiratorikus betegség vagy annak gyanúja esetén, ha egy éven belül nem történt röntgenvizsgálat, gümőkóros regióból bevándorlottak esetében, ha az előző röntgenvizsgálat egy éven belül nem történt. Ezenkívül indokolt a kérés mellkasi sérülés esetén, thoracotomia előtt, erős dohányosokban, ha egy éven belül nem voltak röntgenvizsgálatok, végül kompetens anaesthesiologus előzetes vizsgálata utáni célzott kérdésfeltevése tisztázására. A kérés a fenti esetekben sem lehet azonban rutinszerű, a kérőlapnak utalni kell a konkrét kérdésre, a vizsgálat irányára.

[Ref.: Úgy látszik nemcsak nálunk feledkeztek meg arról, hogy 1983-ban WHO állásfoglalás született ebben a kérdésben, amit akkor hazánkban az illetékes szakmai kollégiumok magukévá tettek.]

Laczay András dr.

A mellkas röntgenfelvétel prospektív leletének hatása az aorta-dissectio kórismézésének késlekedésére. Luker, G. D. és mtsai (Mallinckrodt Institute of Radiology, St. Louis): Radiology, 1994, *193,* 813.

Az aorta-dissectio esetek mintegy 15%-ában a beteg egyetlen panasza a mellkasi fájdalom. Egyéb iránymutató jelek és tünetek hiányában ilyenkor a mellkasi röntgenfelvétel lehet az egyetlen támpont, mely a helyes kórisme felé mutat. Retrospektív elemzéssel többen leírták azokat a jeleket, melyek a röntgenképen erre utalhatnak és ugyancsak retrospektíve megállapították, hogy ezek alapján az esetek mintegy 80%-ában lehetne a kórismét a helyes irányba terelni. Nincs azonban adat arra vonatkozólag, milyen mértékben képes a röntgenkép értékelése a betegek sorsát prospektíve befolyásolni. 75 igazolt aorta-dissectio közül a helyes kórisme klinikai gyanúja csak 16 esetben merült fel kezdetben, az egyéb feltételezések között vezetett a szívinfarktus és angina. A röntgenlelet prospektíve mindössze 19 esetben vetette fel a dissectio gyanúját, elsősorban az aorta tágulata vagy a meszes aortafalnak a kontúron belüli dislocatiója alapján. A röntgenképek retrospektív újraértékelése során ezzel szemben 36 esetben találtak olyan jeleket, melyek felvethették volna dissectio gondolatát. Ezen lehetőség elmulasztása 5 esetben több mint 24 órával késleltette a kórisme tisztázását. Hat beteg halt meg, ezek közül négyen a prospektív lelet nem utalt aorta-rendellenességre, a röntgenképek retrospektív értékelése azonban csak két esetben volt negatív, négy esetben találtak útbaigazító jeleket. Összességében tehát a mellkasi röntgenfelvétel prospektív értékelése a mindennapos gyakorlatban az esetek mintegy 25%-ában mutatott a helyes irányba. Ugyanezen anyag retrospektíve már csaknem az esetek felében bizonyult útmutató értékűnek. Gondos képelemzéssel tehát az eredmények javíthatók.

Laczay András dr.

Mellkas röntgenfelvétel: Tüdőbetegséget utánzó elváltozások. Gronner, A. T. és Ominsky, S. H. (Alameda County Medical Center, Highland General Hospital, 1411 E. 31st Street, Oakland, Ca 94602. USA): AJR, 1994, *163,* 1343.

A mellkas röntgenfelvételek leletezésekor sok buktató leselkedik a radiológusra. A tüdőkre vetülve mellkasi betegséget utánozhatnak a csontos mellkas és a lágyrészek betegségei, vagy anatómiai variációi, iatrogén elváltozások és artefactumok. Bár néha CT vagy MR szükséges egy-egy elváltozás tisztázásához, gyakran egy másik irányból készített felvétel, vagy a bőrön elhelyezett jelölés után végzett vizsgálat elegendő a tüdőbetegség kizárásához.

A szerzők felvételekkel illusztrálva ismertetnek olyan eseteket, ahol extrapulmonalis folyamat keltette az intrapulmonalis elváltozás gyanúját. Szerintük a probléma egyszerű, hagyományos módszerekkel való tisztázása sok felesleges aggodalomtól és költségtől kíméli meg a beteget.

Az egyik leggyakoribb tüdőbeli gócárnyékot utánzó képlet az emlőbimbó. Az ismételt felvételen ezt egy ráhelyezett sugárelnyelő jelzőanyaggal igazolhatjuk. Ennél sokkal ritkábban okoz gondot szám feletti emlőbimbó jelenléte, mely a tejléc vonalában a hónaljtól a lágyékhajlatig bárhol előfordulhat, férfiakon gyakrabban. A szám feletti emlőbimbót gyakran összetévesztjük pigmentált naevusokkal. Ritkán szám feletti emlőmirigy is előfordul, általában a hónalj környékén. A viszonylag lapos bőrelváltozások nem jelennek meg a mellkasfelvételen, de a bőrből kiemelkedő anyajegy vagy melanoma okozhat gondot. A bőr alatt elhelyezkedő lipoma is megjelenhet a felvételen, csakúgy, mint a mellkasi lágyrészek meszesedése. A tüdőre vetülő csontokon képződött exostosis, vagy a melanoma okozhat gondot. A bőr alatt elhelyezkedő lipoma is megjelenhet a felvételen, csakúgy, mint a mellkasi lágyrészek meszesedése. A tüdőre vetülő csontokon képződött exostosis, vagy a bordák és a csigolyák, valamint a sternum ízületeinek arthrosisa is utánozhat gócos tüdőelváltozást. Hasonló gondot okozhat gyógyult bordatörés, vagy álízület is. A mellkasra helyezett elektródák, csövek és vezetékek által keltett árnyékok tisztázása sem mindig egyszerű.

Elmosódott szélű, szabálytalan alakú és inhomogén denzitású infiltrátumért lehet felelős lágyrész- vagy csontelváltozás. Nagy emlő daganat vagy lágyrész abscessus állhat a háttérben ilyenkor. A meszes részleteket tartalmazó myositis ossificans által utánzott tüdőbeli infiltratumban aerobronchogramra emlékeztető vonalas árnyékok is megjelenhetnek. A mellkason elhelyezkedő szőrcsomó árnyéka gyakran a tüdőcsúcsok környékén jelenik meg a felvételen.

Üregárnyék benyomását keltheti emlőcysta punctio során keletkezett levegőgyülem.

A szerzők hangsúlyozzák hasonló esetekben a kiegészítő felvételek készítését pl. ferde, előre vagy hátradőlt helyzetben.

Horváth Gábor dr.

A röntgenfelvétel szerepe a járó betegek kezelésében csípő-artroplasztika után. Tigges, S. és mtsai (Emory University School of Medicine, Atlanta): Radiology, 1995, *194,* 73.

A csípőízületi artroplasztikák utáni ellenőrző vizsgálatokban a klinikai és a röntgenvizsgálat rutinszerűen szerepel. A betegek kezelésének irányításában azonban döntő szerepe a klinikai vizsgálatnak van, hiszen a sebészek normális postoperativ röntgenkép mellett is revízióra szánják magukat, ha ezt a beteg klinikai állapota alapján szükségesnek ítélik, míg kielégítő klinikai állapot mellett a pozitív röntgenlelet ellenére is joggal tartózkodó álláspontra helyezkednek. Mivel az időközönként rutinszerűen készített röntgenfelvétel az érintett betegek nagy száma miatt nem kis anyagi terhet jelent, a szerzők meg kívánták határozni a röntgenvizsgálat tényleges gyakorlati jelentőségét a protetizált betegek ellenőrzésében. Egy artroplasztikával fog-

lalkozó ortopédsebész nyolc hónapos időszakban 148 járó beteget észlelt, kikben összesen 163 csípőízületi protézis volt. Minden esetben rögzítette észlelését és elhatározását a klinikai vizsgálat alapján, figyelmen kívül hagyva a röntgenképet. Ezután tekintette csak meg a röntgenfelvételeket és rögzítette az annak ismeretében esetleg szükségessé vált módosításokat. Kiderült, hogy a 148 esetből csupán egyetlenegy akadt, melyben a röntgenlelet alapján megváltozott a kezelési terve. Az érintett beteg ugyanis klinikailag tünetmentes volt, de a röntgenfelvétel a protézis szára körül agresszív granulomatosisra utaló ritkulásokat mutatott, emiatt revízió történt. A többi 147 esetben a röntgenfelvételnek semmi gyakorlati jelentősége nem volt. A szerzők úgy vélik, hogy klinikailag tünetmentes esetekben a műtét után szokásos 3, 6 hónapos, 1 és 2 éves röntgenkontroll mellőzhető. A röntgenellenőrzésnek a későbbi időszakban lehet inkább jelentősége a klinikailag tünetmentes szár körüli granulomatosis kimutatásában, amire általában 3 év után érdemes már gondolni. Ily módon rengeteg felesleges röntgenfelvételt lehet megtakarítani az eddigi gyakorlattal szemben.

Laczay András dr.

A lymphangiographia értéke a Hodgkin-lymphoma stádium meghatározásában. Libson, E. és mtsai. (Hadassah University Hospital, Jerusalem): Radiology, 1994, *193*, 757.

A computer tomographia elterjedése előtt a lymphographiának fontos szerepe volt a hasi lymphomák kórismézésében. Ez a CT birtokában egyre inkább megkérdőjeleződött, de néha még mindig felvetődik a kérdés a gyakorlatban, van-e még szükség lymphographiára. A szerzőknek módjuk volt feldolgozni 39 olyan felnőtt beteg anyagát, kiknek CT vizsgálata hasi nyirokcsomó-folyamatokra vonatkozóan negatív eredményt adott, emellett mindannyiukban elvégezték a lymphographiát és a „staging" laparotomiát is. A 39 esetből 29-ben a lymphographia lelete is negatív volt. Ezen betegekben a laparotomia során sem találtak kóros nyirokcsomót, egyikben derült ki a lép érintettsége. További 10 esetben a lymphographia rendellenes nyirokcsomószerkezetet mutatott az érintett csomók megnagyobbodása nélkül. Ezen 10 eset közül nyolcban a laparotomia során eltávolított nyirokcsomók kórszövettani feldolgozása csak reaktív hyperplasiát igazolt, egyikben a lépben találtak gócot. Mindössze két esetben találtak kórszövettanilag igazolt lymphomás beszűrődést a nyirokcsomókban, ezek egyikében a lép érintettségével együtt. A lymphographiás képeken a szerzők nem tudtak különbséget kimutatni a lymphomás és a reaktív nyirokcsomó-elváltozások között. A lymphographia tehát csak az esetek nagyon kis részében segít valós pozitív eredményhez, ezzel szemben nagyon sok esetben vezet utólag feleslegesnek bizonyuló laparotomiához. Ha ehhez még figyelembe vesszük a lymphographia kellemetlenségeit, jelentős idő- és munkaigényét, nyilvánvaló, hogy a korszerű CT teljesítményének birtokában a lymphographia elveszítette jelentőségét. Az átmeneti korszakban még születtek olyan irodalmi állásfoglalások, melyek a CT mellett is hangsúlyozták a lymphographia fontosságát, ez a nézet azonban már túlhaladottnak tekinthető.

Laczay András dr.

Polgári jogi jótállás a radiológiában. Az ítélkezés elemzése. Resch-Holeczke, A. és mtsai (Universität, Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1995, *162*, 65.

A szerzők feldolgozták a Németországban és Ausztriában 1965 óta előfordult radiológiai vonatkozású orvosperek anyagát. Nem szerepelnek ebben az inkább kardiológusokat érintő coronarographiák és a radioterápiai vonatkozások, valamint az el nem végzett radiodiagnosztikai beavatkozások miatt vélt károsodások. A megmaradó két nagy csoport a diagnosztikai tévedéseket és a radiológiai diagnosztikai beavatkozások utáni károsodásokat tartalmazza. 1966—1994 között összesen 76 ilyen polgári perben született bírósági döntés, ebből 31 az orvost, illetve az érintett intézetet elmarasztalta és kártmérítésre kötelezte. Míg 1966 és 1970 között csak egy elmarasztaló és egy felmentő határozat született, addig a perek száma a következő években egyre meredekebben emelkedett, és 1986 és 1990 között már 13 elmarasztaló és 27 felmentő ítéletről tudnak. A perek gyakoribbá válásának oka a szerzők szerint részint egyes látványos orvosperek közismertté válása, részint pedig különböző szervezetek ez irányú intenzív felvilágosító tevékenysége. A téves radiológiai kórismék közül leggyakoribb a csontok és mozgásszervek területén előforduló tévedés, különösen a traumatológiai vonatkozásokban. Ilyen eset szerepelt 39 perben, 8 elmarasztaló ítélettel. Ritkán fordulnak elő diagnosztikus tévedések a mellkasi, hasi és emlődiagnosztika terén, ezek együttesen csak 4 esetet jelentenek 1 elmarasztalással. A szövődmények miatt perelt esetek között vezet az angiographia, összesen 20 esettel, ezen belül 14 elmarasztaló ítélettel. Második sorban a myelographia 7 esettel és 3 elmarasztalással. A ritkább esetek között szerepel még phlebographia, cysternographia, arthrographia, pyelographia, PEG, bélvizsgálat és különböző kontrasztanyag-szövődmények. A megítélt kártérítés a károsodás súlyosságának függvényében 4000 és 230 000 DM között mozog, utóbbi agyi angiographia után kialakult C7 szintű haránt-laesióra vonatkozik. Az esetek jelentős részében a fő jogi probléma az előzetes felvilágosítás és beleegyezés dokumentálásának hiánya volt.

Laczay András dr.

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.

M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

Tájékoztató az **SH atlasz** sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék). Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.

SH atlasz

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 harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátságait, 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.

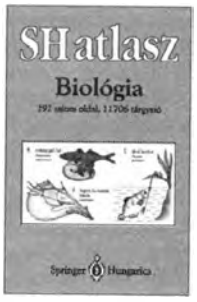
H. Benesch:

Pszichológia

E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség-, fejlődés- és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.

G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)



Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklestan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH átlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia	..... pld.	1090,— Ft	SH atlasz	Élettan	..... pld.	1490,— Ft
SH atlasz	Pszichológia	..... pld.	1690,— Ft	SH atlasz	Biológia	..... pld.	1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe: .....

HÍREK

Meghívó

A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Sectiója XLII. Vándorgyűlését *1995. június 22—24.* között tartja, a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának rendezésében.

A vándorgyűlés színhelye: POTE központi épület, Pécs, Szigeti u. 12.

Program:

1995. június 22. (csütörtök)

10.00 A vándorgyűlés megnyitása

Üdvözlések:

Varga László a Dunántúli Sectio elnöke

Mózsik Gyula a POTE I. Belgyógyászati Klinika igazgatója

Tudományos program

1995. június 22. (csütörtök) 10.30—12.00

A terem *„A hosszan tartó gyógyszeres therapia kérdései a belgyógyászatban"**

Miniszimpózium

Moderátor: *Nagy Lajos* (Pécs)

Nagy Lajos (POTE I. Belklinika, Pécs): Bevezetés: Általános klinikai farmakológiai szempontok

Farsang Csaba (Szent Imre Kórház, Budapest): Hypertonia betegség

Mezey Béla (Megyei Kórház, Zalaegerszeg): Szívelégtelenség

Balikó Zoltán (Tüdőgyógyintézet, Pécs): Asthma bronchiale

Simon László (Megyei Kórház, Szekszárd): Sósav-dependens gastrointestinalis kórképek

Rinfel József (POTE I. Belklinika, Pécs): Diabetes mellitus. Antilipémiás gyógyszerek

Csillag József (Megyei Kórház, Veszprém): Hormon szubsztitúció

Vita, konklúziók

Szünet

12.20—13.20

A therapiához csatlakozó előadások

Üléselnök: Tarján Jenő (Szombathely)
Tárnok Ferenc (Zalaegerszeg)

12.20 *Tarján J., Farkas A., Gasztonyi F., Nagy L., Salamon A.* (Markusovszky Kórház III. Belgyógyászat, Szombathely): Ace-gátlás hatása dilatatív cardiomyopathiás betegek tűnetmentes ST-depressiójára

12.30 *Lednitzki I., Borsos S.* (Városi Kórház Belgyógyászat, Marcali): Cordarone okozta hypothyreosis

12.40 *Szokola J., Stéda A., Rauth J.* (Baranya Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Pécs): Tartós Amiodaron kezelés hatására kialakult hypothyreosis esetismertetése

12.50 *Horváth K., Szabó I., Téri N.* (Petz Aladár Megyei Kórház III. Belgyógyászat, Győr): A D-vitamin származékok krónikus adásának veszélyei

13.00 *Kovács M., Dávid D., Pák G.* (Komárom-Esztergom Megyei Vaszary Kolos Kórház II. Belgyógyászat, Esztergom): Non steroid ártalom gastroenterologiai vonatkozásairól

13.10 *Oroszlán T., Bujtor Z., Tárnok F.* (Zala Megyei Kórház, II. Belgyógyászat és Diabetes Szakambulancia, Zalaegerszeg): Prefix human insulinok a II. típusú diabetes mellitus kezelésében.

13.20—14.30 Ebédszünet

14.30—16.00 **A terem**

Haematuriás betegek a mindennapi gyakorlatban

Klinikopathológiai konferencia)

Vezeti: *Nagy Judit*

POTE és Irgalmasrend II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, Pécs

Szünet

16.20—17.30

Nephrológia

Üléselnök: *Wágner Gyula* (Szekszárd)
Trinn Csilla (Pécs)

16.20 *Nagy Zs., Trinn Cs., Tóth T., Wittmann I., Nagy J.* (POTE II. Belklinika, Pécs): Malignus nephrosclerosis — haemolytikus uraemiás szindróma

16.30 *Pál K., Litter I., Nagy J.* (POTE II. Belklinika, Nephrológiai Centrum és BM Kórház Központi Laboratóriuma, Pécs): LP(A) szerepe nephrotikus betegek cardiovascularis szövődményeinek kialakulásában

16.40 *Barta J., Kovács T., Nagy J.* (POTE II. Belklinika, Pécs): IgA nephropathiás betegek hosszú távú követéses vizsgálata tonsillectomia után

16.50 *Sárszegi Zs., Jobst K., Nagy J.* (POTE Nephrológiai Centrum és Klinikai Kémiai Intézet, Pécs): Az alumínium felszívódása a gastrointestinalis tractusból chronicus veseelégtelenségben

17.00 *Kulcsár I., Akócsi K., Grósz M., Kiss I., Sámik J., Solt I., Tóth E., Wágner Gy.* (Eurocare Nephrológiai Hálózat): Chronicus haemodialisis programban lévő betegek hypertoniájának gyakorisága és kezelése

17.10 *Ámma Z., Józan M., Zsigmond Á., Wagner Gy.* (Eurocare Művese Állomás, I. Belgyógyászat-Cardiológia Izotóp Laboratórium, Szekszárd): Chronicus haemodializált betegek cardiológiai kivizsgálása transplantáció előtt

17.20 *Grosz M., Nagy L., Kevei P., Rikker Cs., Hárshegyi I., Amma Z.* (Eurocare Magyarország Rt. Dialízis Hálózata, Tatabánya, Szombathely, Székesfehérvár, Veszprém, Szekszárd): Dializált betegek műtétei

1995. június 22. (csütörtök) 12.20—13.20

B terem

Cardiológia

Üléselnök: *Gesztesi Tamás* (Szekszárd)
Veress Gábor (Balatonfüred)

12.20 *Erdélyi K.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Hypertensio gyógyszeres kezelésének költségei, tények, gondolatok

12.30 *Veress G., Masszi J., Faluközi J.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Korai tapasztalataink definitív pacemaker therapiával

12.40 *Udvary T., Völgyi Z.* (Gróf Eszterházy Kórház Belgyógyászati Osztály, Pápa) EKG regressio szívinfarctus után

12.50 *Badics A., Szépvölgyi A., Sereg M., Turi T., Simon K.* (Szent György Kórház II. Belgyógyászat, Székesfehérvár): Pericarditis gyakorisága és hajlamosító tényezői thrombolysissel kezelt myocardiális infarctusban

13.00 *Radnai B., Goják I., Bódis L.* (Baranya Megye Kórháza III. Belgyógyászat, Pécs): EKG paraméterek diurnális változásának elemzése

13.10 *Gesztesi T., Tímár S.* (Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, I. Belgyógyászat, Szekszárd): Propranolol orr-spray-vel szerzett tapasztalatok

13.20—14.30 Ebédszünet

14.30—16.00 **B terem**

Táplálkozás és a dietetika szerepe a betegségek megelőzésében, kezelésében

Miniszimpózium

Moderátor: *Figler Mária* (Pécs)

Program

Figler Mária (POTE I. Belklinika, Pécs): Korszerű táplálkozás a dietotherapia napjainkban

Rumi György (Megyei Kórház, Kaposvár): A táplálkozás mint kockázati tényező a különböző betegségek kialakulásában

Somogyi Erika, Figler M., Botz L. (POTE Gyógyszertani Intézet, Pécs): A mesterséges táplálás a belgyógyászati betegségek kezelésében

Kovács Árpád (POTE Egészségügyi Főiskola, Pécs): Élelmiszerkutatás és az élelmiszeripar szerepe az egészséges táplálkozás alakításában és a dietotherapia megvalósításában

Vita, konklúziók

Szünet

16.20—17.30 **B terem**

Gastroenterológia

Üléselnök: *Rácz István* (Győr)
Rauth János (Pécs)

16.20 *Rácz I., Pécsi Gy., Szabó A., Csöndes M., Fehér R., Varga D., Pauló K.* (Petz Aladár Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Győr): Szubintenzív gasztroenterológiai betegellátás a felső gasztrointesztinális tractus nem varix eredetű vérzéseiben

16.30 *Kersák J., Varga E., Beró T.* (Városi Kórház Belgyógyászat, Siófok): Felső gastrointestinalis fekélyvérzések endoscopos sclerotisatiós kezelése

16.40 *Garamszegi M., Tornóczky T.* (POTE I. Belklinika, Pathológiai Intézet, Pécs): Ritka elváltozás vagy ritka endoscopos diagnózis: carcinoid tumor a gyomorban, mint anaemia perniciosa komplikációja

16.50 *Pák G., Szerémi Zs.* (Komárom-Esztergom megyei Vaszary Kolos Kórház, Esztergom, Szent Borbála Kórház, Tatabánya): Tények és kétségek Komárom-Esztergom Megyei felső panendoscopiás vizsgálatok kapcsán

17.00 *Patai Á., Döbrönte Z.* (Markusovszky Kórház II. Belgyógyászat, Szombathely): Epeúti elzáródás palliatív kezelése endoscopos endoprotesis implantációval

17.10 *Solt J., Moizs M., Orovicza A., Gárdos A.* (Baranya Megyei Kórház Belgyógyászat és Radiológiai Osztálya, Pécs): Postoperativ malignus és benignus jejunalis stenosisok kezelése Walenstein-implantációval

---

* SOLVAY Pharma által támogatott szimpózium

17.20 *Rauth J., Herr Gy., Takács J.* (Baranya Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Pécs): Tűkés papillotomia

1995. június 23. (péntek) 9.00—10.30 **A terem**

Korszerű kezelések a haematológiában
Miniszimpózium
Moderátor: *Losonczy Hajna* (Pécs)
Losonczy Hajna (POTE I. Belklinika, Pécs): Új gyógymódok a haematológiában
István Lajos (Megyei Vértranszfúziós Szolgálat, Szombathely): A belgyógyászatban végzett haemotherapia mai alapelvei
Paál Mária, Sáfrány B., Kenéz É. (Baranya Megyei Vértranszfúziós Intézet, Pécs): Antitestek vizsgálata polytransfundált betegeknél
Masszi Tamás (Szent László Kórház, Budapest): Autológ haemopoetikus őssejtátültetés
Dombi Péter (Szent Borbála Kórház II. Belosztály, Tatabánya): Neutropeniás betegek bacteriális és gombás infectióinak kezelése
Patakfalvi Albert (Városi Kórház, Keszthely): Haemopoeticus növekedési factor kezelést nem chemotherapia indukálta neutropeniában
Pál Katalin (Szent György Kórház I. Belgyógyászat, Székesfehérvár): Felnőttkori acut myeloid leukaemiák kezelése 1995-ben
Nagy Ágnes (POTE I. Belklinika, Pécs): A malignus lymphomák kezelésének mai lehetőségei
Vita
11.00—12.30
*Interferon therapia belgyógyászatban**
Miniszimpózium
Moderátor: *Pár Alajos* (Pécs)
Pár Alajos (POTE I. Belklinika, Pécs): Az interferonok biológiai sajátosságai
Tornóczky János (Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Szekszárd): Interferon kezelés myeloma multiplexben
Téri Nóra (Megyei Kórház, Győr): Interferon kezelés chronikus myeloid leukemiában
Berő Tamás (Városi Kórház, Siófok): Interferon az onkológiai gyakorlatban
Gervain Judit (Szent György Kórház, Székesfehérvár): Krónikus vírushepatitisek Interferon kezelése
Vita
12.50—13.50
Haematológia—immunológia
Csatlakozó előadások
Üléselnök: *Dávid Mariann* (Pécs)
Schmelczer Matild (Pécs)
12.50 *Dávid M., Kónya T., Losonczy H., Nagy Á., Szomor Á., Kecskés M.* (POTE I. Belklinika, Pécs): Eosinophil sejtek fénymikroszkópos morphologiai, cytochemiai és immunhistochemiai vizsgálata hypereosinophil syndromában (HES) és egészséges egyénekben
13.00 *Miszlai Zs., Nemes Zs., Losonczy H.* (Megyei Kórház III. Belgyógyászat, Fertőző osztály, POTE I. Belklinika, Pécs): Új terápiás lehetőség előnyei a toxikus ártalom okozta csontvelő-károsodásban
13.10 *Schmelczer M., Molnár L.* (POTE és Irgalmasrend II. Belklinika, Pécs): Szérum és limfocita — ferritin szint változása Interferon kezelés hatására
13.20 *Iványi L., Marton É.* (Vas megyei Markusovszky Kórház Haematológiai Osztály, Szombathely): Kezelési elvek és lehetőségek idős kori haematológiai betegségekben
13.30 *Varga I., Kónyi A., Nyárádi A., Farkas M., Palavics J.* (Kaposi Mór Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Izotóp Laboratórium, Kaposvár): Nem szokványos körülmények között végzett thrombolysis pulmonális embóliában
13.40 *Al Farhat Y., Pár A., Nádor Gy., Paál M., Nagy Gy., Mester V., Herrmann M.* (POTE és Megyei Vértranszfúziós Intézet, Pécs): Ritka autoimmun kórkép: Behcet syndroma, következményes süketséggel
13.50—15.00 Ebédszünet
15.00—17.30 **A terem**
„Fiatalok fóruma"
Üléselnök: *Süle Tamás* (Pécs)
Radnai Béla (Pécs)
15.00 *Zátrok Zs., Berki M., Horváth T., Tóth L., iff. Herr Gy., Herr Gy.* (Városi Kórház II. Belgyógyászat, Nagyatád): Ambulans vérnyomás monitorral szerzett tapasztalatok
15.08 *iff. Herr Gy., Zátrok Zs., Tóth L., Herr Gy.* (Városi Kórház II. Belgyógyászat, Nagyatád): Az „edzett" triatlonos sportszív
15.16 *Pintér T., Brünner Sz., Goják I., Dános L., Bencze M., Vass E., Radnai B., Bódis L.* (Baranya Megyei Kórház III. Belgyógyászat, Pécs): Propafenon kezelés hatása a diurnalis rhythmus alakulására
15.24 *Somogyi I., Rostás L.* (Somogy Megyei Tüdő és Szívkórház, Kardiológia, Mosdós): Antiaritmikumok és a kamrai késő potenciál
15.32 *Mihalcsó M., Borsos S., Lednitzki I.* (Városi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Marcali): Hypertoniások-e a friss „hypertoniások?"
15.40 *Takács J., Bernáth B., Rauth J.* (Baranya Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Pécs): McLeod syndroma
15.48 *Bondor Gy., Schmidt J.* (Városi Kórház, I. Belgyógyászat, Keszthely): Kamrai utópotenciál viszgálata során szerzett tapasztalatok
15.58—16.10 Szünet
Üléselnök: *Németh Annamária* (Pécs)
Solt István (Székesfehérvár)
Varga László (Szombathely)
16.10 *Kollár B., Süle Cs., Rumi Gy., Zilahi L.** (Kaposi Mór Megyei Kórház II. Belgyógyászat, Központi Laboratórium*, Kaposvár): Anti-Helicobacter pylori antitestek vizsgálata Pylorisettel
16.18 *Sudár Zs.*, Czuczor J.*, Tornóczky J., Simon L.**, Bordy Zs.***, Pasztarak É.**** (Megyei Kórház IV. Belgyógyászat*, II. Belgyógyászat**, Izotópdiagnosztikai Osztály***, Szekszárd): A gyomorürülés izotópos vizsgálata cukorbetegekben
16.26 *Lakner L., Perenyei M., Döbrönte Z.* (Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. Belgyógyászat és Pathológia, Szombathely): A duodenum adenocarcinomái és azok együttes előfordulása a rectum neoplasticus lesióval
16.34 *Herr Z., Rauth J., Bata M., Takács J.* (Baranya Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Pécs): Epeúti drain kezelés migratio és occlusio
16.42 *Hamed A., Téri Nóra, Gasztonyi Z.* (Petz Aladár Megyei Kórház II. Belgyógyászat, Győr): Hairy Cell leukémiában elért komplett remisszió 2-Chlorodeoxyadenosine kezeléssel
16.50 *Valasinyószki E., Dombi P., Korányi A., Csökör Gy.* (Megyei Kórház II. Belgyógyászat, Izotópdiagnoszikai Osztály, Tatabánya): Beta$_2$-mikroglobulin vizsgálata haematológiai kórképekben kezelés előtt és a kezelés során
16.58 *Dávid D., Pápai Zs.* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Vaszary Kolos Kórháza, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet VI. Pulmonológiai Osztály, Esztergom, Budapest): Óraüvegkörön, mint tüdődaganatos betegség korai és egyben egyetlen klinikai jele...
17.06 *Antón Gy., Dinnyés J.* (Vaszary Kolos Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Esztergom): Hypoglycaemia ritkán észlelt szövődményéről
17.14 *Szőke B., Trinn Cs., Brass H., Nagy J.* (POTE II. Belklinika, Pécs): Paracetamol indukálta acut veseelégtelenség mesangiocapillaris GN-es és alkoholista esetében
17.22 *Kalmár I., Lőcsei Z., Toldy E.*, Kevei P.**, Varga L.* (Megyei Markusovszky Kórház I. Belgyógyászat, Szombathely, Központi Laboratórium* és Eurocare Művese Állomás**): Parathormon meghatározások krónikusan haemodialisált betegekben

1995. június 23. (péntek) 9.00—10.30 **B. terem**

Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés
Kerekasztal Konferencia
Moderátor: *Horváth Mihály* (Balatonfüred)
Résztvevők: *Gógl Árpád, Simon Kornél, Kádas István, Erdélyi Kálmán, Kármán Miklós*
Kádas I. (Baranya Megyei Kórház, POTE, Pécs): Minőségbiztosítás minőségellenőrzés: klinikopathológiai konferenciák jelentősége
11.00—13.00 **B terem**
Fibrinogén: Cardiovascularis rizikófaktor
Boehringer Mannheim szimpózium
Üléselnök: *Romics László* (Budapest)
Program: *E. Ernst* (University of Exeter, U. K.): Fibrinogen, a cardiovascular risk factor
M. Walzl (University of Graz „HELP" and bezafibrate: A new therapeutical management for atherosclerotic diseases
Lakatos J., Tóth K., Molnár M. (POTE II. Belgyógyászat és Irgalmasrend, Pécs): Bezafibrat kezelés hatása a serum lipidekre LS vér viszkozitásra NIDDM-os betegekben

* Schering-Plough/USA által támogatott szimpózium

Tóth K. (POTE I. Belklinika, Pécs): Haemorheológiai paraméterek szerepe cardiovascularis betegségekben

13.10—14.00 **B terem**

Anyagcsere

Elnök: *Hazafi Klára* (Pécs)
Kürönya Pál (Ajka)

13.10 *Fülöp G., Ruzsa Cs.*, Fendler K.**, Rauth J.** (Baranya Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Diabetes Szakrendelés*, Központi Laboratórium**, Pécs): Cardiovascularis megbetegedésben szenvedő nem insulin dependens cukorbetegek és nem cukorbetegek haemorheologiai és zsíranyagcsere paramétereinek összehasonlító vizsgálata

13.20 *Nagy L., Sámoczi M., Tarján J.* (Markusovszki Kórház III. Belgyógyászat, Szombathely): Postinfarctusos betegek lipid vizsgálata

13.30 *Szépvölgyi A. Böhm T., Somon K.* (Szent György Kórház II. Belgyógyászat, Székesfehérvár): A Haemostasis paraméterek és a reperfisio összefüggése myocardialis infarctusban

13.40 *Reiber I., Gógl Á.* (Szent György Kórház I. Belgyógyászat, Székesfehérvár): Dyslipoproteinaemiás betegek tartós lipidcsökkentő kezelése

13.50 *Széles M., Bors J., Földvári M.* (Városi Kórház-Rendelőintézet, Várpalota): A diéta és testsúlycsökkentés hatása elhízott hypertoniás betegekben

1995. június 23. (péntek) 17.30—18.30 **Aula Galéria**

Poster-sectio

Vitavezető: *Bódis Lóránt* (Pécs)
Szontágh Csaba (Esztergom)

1. *Mozolai L., Józan-Jilling M., Cseh J., Gesztesi T.* (Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Szekszárd): A sotalol antiarrhythmiás hatásának klinikai vizsgálata

2. *Takács J., Poór F., Lizitzai I.* (Karolina Kórház, Belgyógyászati és Kardiológiai Osztály, Mosonmagyaróvár): Propafenon konverziós hatékonysága heveny pitvarfibrillációban

3. *Dinnyés J., Szontágh Cs.* (Vaszary Kolos Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Esztergom): Paroxismalis pitvari tachycardia blockkal

4. *Túri T., Badics A., Baltás E., Simon K.* (Szent György Kórház II. Belgyógyászat, Székesfehérvár): A Silent, a terheléssel kiváltható ischaemiás rohamok, valamint a spontán anginás rosszullétek pathomechanizmusáról

5. *Völgyi Z., Bővíz G., Udvary T.* (Gróf Eszterházy Kórház, Belgyógyászat, Ideggondozó Intézet, Pápa): A Sheehan skála értéke organikus és funkcionális szívpanaszok elkülönítésében

6. *Bors J., Széles M., Somoskői Sz., Tollas Á.* (Várpalotai Kórház, Belgyógyászat): Az 1991—1995-ig acut myocardialis infarctussal felvett betegek letalitása

7. *Endrei D., Czopf L., Juricskai I., Tóth K.* (POTE I. Belklinika, Pécs): Mevacor szerepe a secunder prevencióban postinfarctusos hyperlipidaemiás betegekben

8. *Szabó P., Csernavölgyi I., Reiber I.* (Szent György Kórház, V. Belgyógyászati Osztály, I. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár): A Székesfehérvári Cardiológiai Rehabilitációs Klub első félévének tapasztalatai

9. *Goják I., Radnai B., Bódis L.* (Baranya Megyei Kórház III. Belgyógyászat, Pécs): Pitvari septum aneurismák gyakorisága és jelentősége

10. *Schmidt J., Lázár I.*, Papp Z.*, Martin Cs-né** (Városi Kórház Belgyógyászati Osztály, Keszthely*, Szent Imre Kórház, Budapest*, MÉM Kutatóintézet, Gödöllő): Nitro 2% kenőcs acut hatásának vizsgálata Raynaud syndromában, AGA thermovíziós módszerrel

Vitavezető: *Döbrönte Zoltán* (Szombathely)
Solt Jenő (Pécs)

11. *Kádas Zsuzsa, Rauth J., Molnár K.*, Horváth Ö. P.*** (Baranya Megyei Kórház III. Belgyógyászat, Radiológiai Klinika*, POTE I. Sebészeti Klinika**, Pécs): Acut pancreatitis szövődménye: Pancreatio thoracalis fistula

12. *Zámodics I., Bárány L.* (Városi Kórház I. Belgyógyászat, II. Belgyógyászat, Nagykanizsa): Varix vérző betegeink túlélésének elemzése sclerotherapiát követően

13. *Szenes M.*, Szekeres I., Tárnok F.* (Zala Megyei Kórház II. Belgyógyászati és Pathológiai Osztály, Zalaegerszeg): Helicobacter pylori előfordulása gyomor neoplasma miatt operált betegeinknél retrospectiv felmérés alapján 1992—1994

14. *Kürönya P., Krucskai M., Mészáros S.* (Magyar Imre Kórház II. Belgyógyászat és Pathológiai Osztály, Ajka): Helicobacter pylori infectio előfordulása gastroduodenális betegségekben (epidemiológiai adatok)

15. *Pécsi Gy., Rácz I.* (Petz Aladár Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Győr): A Lynch syndromáról egy esetünk kapcsán

16. *Varga E., Kersák J., Berő T., Pálvölgyi Á.* (Városi Kórház Belgyógyászat és Pathológia, Siófok): Malignus és Benignus vastagbél polypusok és polypectomiák osztályunk 4 éves anyagában

17. *Graffits É., Rumi Gy., Rozsos I., Orbán I., Viski Á.* (Kaposi Mór Megyei Kórház II. Belgyógyászat, I. Sebészet, Radiológia, Kaposvár): Minicarcinomák detectálása colonoscopos követés során

18. *Moizs M., Nemessányi Z.*, Rauth J.* (Baranya Megyei Kórház I. Belgyógyászat, POTE Radioizotóp Laboratórium*, Pécs): Progressiv systemás sclerosis (PSS) nyelőcső manifesztációja — diagnosztikus és terápiás lehetőségek

19. *Hafner J., Dolgos J.* (Zala Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Zalaegerszeg): M. CROHN extraintestinális manifesztációja

20. *Kósa D., Gelencsér É., Gábor V., Tárnok F.* (Zala Megyei Kórház II. Belgyógyászati és Pathológiai Osztály, Zalaegerszeg): Terhességben előforduló nephropathia

21. *Gál M., Pák G.* (Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Vaszary Kolos Kórháza, Esztergom, II. Belgyógyászat, Dorog): Ciklikus ambuláns peritoneális dialízissel (CAPD) kezelt betegeinkről

22. *Csermely L., Kósa D. Szenes M., Tárnok F.* (Zala Megyei Kórház II. Belgyógyászat, Zalaegerszeg): Differenciáldiagnosztikus problémát okozó ólommérgezés

Vitavezető: *Pák Gábor* (Esztergom)
Varga László (Győr)

23. *Tóvári E.* (POTE és Irgalmasrend II. Belgyógyászat, Pécs): A citokin termelés változása krónikus limfoid leukémiában

24. *Lőcsei Z., Toldy E.*, Varga L.* (Markusovszky Kórház I. Belgyógyászat és Központi Laboratórium, Szombathely): Hyper IgE (JOB) szindróma felnőtt korban

25. *Gasztonyi Z., Téri N., Hamed A., Ferenczi S., Ónodi Zs.* (Petz Aladár Megyei Kórház II. Belgyógyászat, Haematológia, Nephrológiai Részleg, Győr): Chronicus lymphoid leukaemiában előforduló veseszövődményekről saját eseteink kapcsán

26. *Dolgos J.* (Zala Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Zalaegerszeg): Rekombináns alfa interferonok alkalmazása thrombocytosisos kórképekben

27. *Gajda J., Eigner Gy., Varga J., Moór Cs. Flórián S.* (Városi Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály, Tata): Nalidix sav indukálta gravis haemolytikus anaemia

28. *Fekete I., Varga L., Vörös K.* (Petz Aladár Megyei Kórház III. Belgyógyászat és Vértranszfúziós Állomás, Győr): Akut haemolitikus krízist okozó hidegagglutinin betegség

29. *Egyed M., Nyárády A., Kónya T., Kereskai L.* (Kaposi Mór Megyei Kórház I. Belgyógyászat, Kaposvár, POTE Pathológiai Intézet, Pécs): Krónikus lymfoid leukémia és myeloma multiplex ritka családon belüli halmozódása

30. *Dolgos J.*, Kuncz G.**, Sas G.*** (Zala Megyei Kórház I. Belgyógyászat*, OH-VII**, Bp.): Két eltérő típusú antithrombin III. hiányos család bemutatása

31. *Korányi A., Varga Zs.* (Osteo-Protect, Csontritkulásos Szűrővizsgálati Centrum, Tatabánya): Osteoporózis szakambulanciánk 3 éves diagnosztikus therapiás és prevenciós tevékenységének bemutatása

32. *Lőcse Z., Toldy E.*, Kneffel P.**, Varga L.* (Markusovszky Kórház I. Belgyógyászat, Központi Laboratórium*, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály**, Szombathely): Pajzsmirigyfunkció vizsgálata egészséges nők reproduktiós ciklusának különböző fázisaiban

33. *Rutz K.*, Kelle M.**, Papp E.***, Nyárády A.** (Kaposi Mór Kórház I. Belgyógyászat*, Radiológiai Osztály**, Pannon Agrártudományi Egyetem, Diagnosztikai Központ***, Kaposvár): Tapasztalataink az endocrin ophtalmopathia megközelítésében és kezelésében

34. *Ajta Z., Rutz K., Nyárády A.* (Kaposi Mór Kórház I. Belgyógyászat, Kaposvár): Az endocrin ophtalmopathia patogenezisérő l a legújabb irodalmi adatok alapján

1995. június 24. (szombat) 9.00—10.30 **A terem**

*Cardiovascularis rizikófaktorok**

Miniszimpózium

Moderátor: *Nemes János* (Pécs)
Tóth Kálmán (Pécs)

---

* Az ASTRA által támogatott szimpózium

HyGROTON

chlorthalidon

Nem drasztikus vizelethajtó a magas vérnyomás kezelésére is

Összetétel: 25 (30x), ill. 50 mg (30x) chlorthalidon tabletta. *ATC kód:* C03BA04 **Javallatok:** Magas vérnyomás. Szívelégtelenségből származó vagy veseeredetű ödémák. Diabetes insipidus. **Adagolás: Felnőtt:** Hipertóniában általában naponta egyszer 25-50 mg elegendő (különösen kombinációban). Reggel, étkezés közben kell bevenni. Diuretikumként: *Kezdeti adag:* 50-100 mg, ritkán 150-200 mg. Diuretikus céllal lehet intermittálva, 2-5 naponként is adni. *Fenntartó adag:* 25-50 mg/nap. *Maximális adag:* 400 mg. **Ellenjavallatok:** Thiazid-allergia, szulfonamid-allergia, súlyos veseelégtelenség, májelégtelenség. **Mellékhatások:** *Metabolikus:* hiperglikémia, glikozúria, hiperurikémia, elektrolit-egyensúly zavar. *Allergiás reakciók:* nekrotizáló angiitis, fotoszenzitivitás, urtikária, kiütések, toxikus epidermális nekrolízis (Lyell-syndroma). *Gasztrointesztinális:* pancreatitis, intrahepatikus kolesztatikus ikterusz, hányás, diarrhoea, nausea, gyomor-irritáció, obstipatio, anorexia. *Szív-érrendszeri:* ortosztatikus hipotónia (alkohol, barbiturát, altatószerek fokozzák). *Központi idegrendszeri:* szédülés, fejfájás, paresztézia, gyengeség, nyugtalanság. *Mozgásszervi:* izomgörcsök. *Hematológiai:* aplasztikus anémia, agranulocitózis, leuko-trombopénia. *Egyéb:* impotencia.

Kérésére további információkat is rendelkezésre bocsátunk.

SERVIPHARM / CIBA HUNGÁRIA KFT.

Cím: 1464 Budapest, Pf. 1268 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.
Tel.: 118-4433 Fax: 118-1727

ciba

®servipharm

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, Malajziában, Ecuadorban, Kolumbiában és a Karib-szigeteken, hogy a helybéliek 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 elkezdi termékei forgalmazását.

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

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

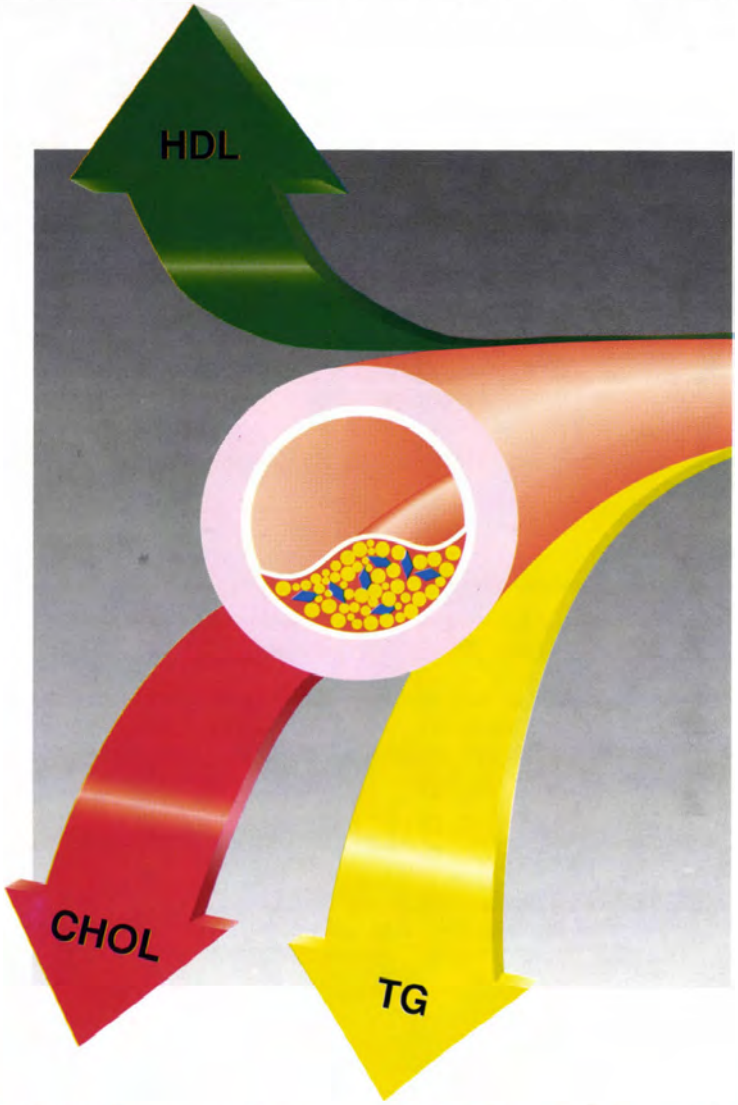
SERVIPHARM
1464 BUDAPEST, Pf.: 1268
Tel.: (06 1) 118 4433

Több mint gyógyszer

SVP 009/A/OKT 94

Bezalip® retard
Bezalip®

b e z a f i b r a t



Többtámadáspontú lipidtherápia járulékos előnyökkel

-emeli a HDL-cholesterin védőfaktort 20-40%-kal
-csökkenti az atherogen LDL-cholesterint 30%-kal
-csökkenti a triglicerid-szintet 30-60%-ban
-csökkenti a fibrinogen-szintet 44%-kal
-javítja a diabetes-beállítást 10%-kal

BOEHRINGER MANNHEIM Magyarországi Információs és Szervíz Iroda
1014 Budapest Országház u. 30.
Telefon: 201-4641; 156-9899 Telefax: 156-9899; 202-0413

mannheim boehringer *Therapeutics*

SICORTEN®

Halometasonum

A NEMZETKÖZILEG ELISMERT LOKÁLIS SZTEROID

A MEGOLDÁS

AZ AKUT EKCÉMÁS DERMATÓZISOK,
SZEBORREÁS, KONTAKT ÉS ATÓPIÁS DERMATITISZ, KRÓNIKUS
LICHEN SIMPLEX,
NUMMULÁRIS EKCÉMA,
PSZORIÁZIS VULGÁRIS
KEZELÉSÉRE !

RÉSZLETESEN LÁSD AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN!

ZYMA SM Divízió, Ciba Hungária Kft. Budapest, Belgrád rkp. 25. SIC 009/FEB 95

MULTIORG

Tóth Kálmán (POTE I. Belklinika, Pécs): Az ischaemiás szívbetegségek rizikófactorai, primér prevenció
Nemes János (POTE I. Belklinika, Pécs): Hypertonia, mint cardiovascularis rizikó
Matos Lajos (Országos Kardiológiai Intézet, Budapest): Hot Study
Simon Kornél (Szent György Kórház, Belgyógyászat, Székesfehérvár): Diabetes mellitus mint cardiovascularis rizikó
Császár Albert (SOTE, III. Belgyógyászati Klinika, Budapest): Hyperlipoproteinaemiák
Rostás László (Somogy Megyei Tüdő- és Szívkórház, Mosdós): Secunder prevenció, rhythmuszavarok
Vita
11.00—12.30
A belgyógyász szakképzés helyzete Magyarországon 1995-ben
Kerekasztal-megbeszélés
Moderátor: *Mózsik Gyula* (Pécs)
Mózsik Gyula (POTE I. Belklinika, Pécs): Bevezetés
Herr Gyula (Városi Kórház II. Belgyógyászat, Nagyatád): Elvárások az orvostudományi egyetemi diplomát kapott belgyógyász aspiránsokkal szemben
Kellermayer Miklós (POTE Klinikai Kémiai Intézet): A belgyógyászat terén is, az alap- és a ráépített szakképzés egyetemi feladat
Gógl Árpád (Szent György Kórház, Székesfehérvár): Belgyógyászat, mint szakmai alap: a tudásszint karbantartása
de Chatel Rudolf (Semmelweis OTE I. Belgyógyászati Klinika, Budapest): A magyar orvosi diplomák nyugat-európai elfogadtatásának feltételrendszere és hiányosságai 1995-ben
Vita
12.30 A vándorgyűlés zárása

Társasági program:

Június 22. 20.00 óra: Fogadás
23. 20.00 óra: Társasvacsora Villánykövesden

Részvételi díj: 2000 Ft
35 év alatt, ill. kísérőknek: 800 Ft.
Nyugdíjasok, orvostanhallgatók részvétele ingyenes.

A **Magyar Vese-Alapítvány** pályázatot hirdet 2 éves ösztöndíjas nephrologus szakképzésre a Torontói Egyetemen 2 fő részére.
A pályázat célja, hogy segítse a magyar vesegyógyászat fejlődését. Ezért a nyertes pályázó az ösztöndíjas periódus lejárta után mind elméleti, mind klinikai tudását köteles itthon a Magyar Vese-Alapítvány által szervezett formában is továbbadni.
A pályázat benyújtásának feltételei:
— a hazai nephrologia fejlesztése iránti nagyfokú elkötelezettség
— kitöltött pályázati űrlap
— életrajz (magyar és angol nyelvű)
— 5 éven belüli belgyógyász szakvizsga
— TOEFL angol nyelvvizsga (ez a pályázat beadása után is letehető).
A pályázatot az alábbi címre kérjük beküldeni: Dr. Rosivall László, Magyar Vese-Alapítvány, Budapest, Nagyvárad tér 4. 1089
Jelentkezési határidő: *1995. június 20.*
Űrlap, illetve további felvilágosítás az Alapítvány Titkárságán kapható: 1089 Budapest, Nagyvárad tér. 4. Telefon/fax: 210-0100.
Sikeres pályázat esetén a pályázók 1995. július 1-ig írásbeli értesítést kapnak.

Orvosi rendelőnek kiadó Mátyásföldön családi ház alsó szintje. Tel.: 271-2526.

A **Magyar Psychiatriai Társaság Gerontopsychiatriai Szekciója** az 1994/95. évi *„Időskori psychiatriai kórképek többdimenziós klinikai szemlélete"* című továbbképző tanfolyamának ötödik tudományos ülését *1995. június 29-én* (csütörtök) 9.30 órától 13.30 óráig a Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórházának (1135 Bp., Lehel u. 59.) tanácstermében tartja orvosok és psychologusok részére.

Program:
Időskori szorongásos állapotok klinikuma
Szűcs Attila dr.: „Pánik"-szindrómák klinikuma (30 perc)
Környey Edit dr.: Gyógyszervisszaélés a haladott korban (30 perc)
Rihmer Zoltán dr.: Minor-trankvillánsok klinikai-farmakológiai vonatkozásai (30 perc)
Bitter István dr.: Időskori szorongásos állapotok differenciáldiagnosztikája (30 perc)
Szünet
Kerekasztal-konferencia fenti előadók részvételével.
Moderátor: Simkó Alfréd dr.
A rendezőség ezúton köszöni az Upjohn Magyarországi Kft. szponzori támogatását.

Orvosi rendelőnek eladó egy Nyugati téri lakás. Tel.: 271-2526.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1995 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

Propafenon Pharmavit 150 mg, ill. 300 mg filmtabletta

Hatóanyaga a propafenon, mely membránstabilizáló tulajdonsággal rendelkező natriumcsatorna blockoló antiarrhythmicum (Vaughan Williams szerinti osztályozás I/C csoportjába tartozik). Ezenkívül β-receptor blockoló hatása is van (Vaughan Williams szerinti II. csoportra jellemző tulajdonság). A propafenon csökkenti az akciós potenciál felszálló ágának sebességét, így az ingerületvezetés lassulását idézi elő. A pitvar, az AV csomó és a kamra refrakter idejének megnyúlását okozza.

Wolff—Parkinson—White- (WPW-) syndromában az accessorikus pályák refrakter idejét meghosszabbítja.

A propafenon orális alkalmazás esetén kb. 50%-ban szívódik fel, a maximális plazmakoncentrációt 2—3 óra alatt éri el, a hatás kezdete 30 perccel a bevétel után, a hatás maximuma kb. 2—3 óra múlva várható. Hatástartama kb. 6—8 óra.

Biohasznosulása dózisfüggő. Többszöri adagoláskor a máj „first pass" anyagcseréjének telítése által a plazmakoncentráció és a biohasznosulás nő. A steady-state a 3—4. napon áll be. Csaknem 100%-ban metabolizálódik a májban, a metabolizáció sebessége alapján elkülöníthetünk ún. gyors (a betegek 90%-a) és lassú metabolizáló egyéneket.

A plazmafehérjéhez való kötődés kb. 95%. Az eliminációs felezési idő a gyorsan metabolizálóknál 2—10 óra, a lassú metabolizálóknál átlagosan 17 óra. Az epével és a vesén keresztül választódik ki metabolitok formájában, csak kb. 1%-a ürül változatlan formában a vesén keresztül. A propafenon átjut a placentán és az anyatejjel kiválasztódik.

Hatóanyag: 150 mg, ill. 300 mg propafenonium chloratum filmtablettánként.

Javallatok: Symptomás és kezelésre szoruló supraventricularis tachycardiák, mint pl. AV junctionalis tachycardia, WPW-syndromához társuló supraventricularis tachycardia, paroxysmalis pitvarfibrillatio. Súlyos, az orvos megítélése szerint életveszélyesnek minősülő symptomás ventricularis tachyarrhythmiák és extrasystolék.

Ellenjavallatok:
— manifeszt szívelégtelenség (kifejezett szívizomgyengeség),
— cardiogen shock (kivéve, ha arrhythmia okozza),
— súlyos bradycardia,
— acut myocardialis infarctus utáni első három hónapban vagy csökkent teljesítményű szív esetében (bal kamrai ejekciós frakció: LVEF<35%), kivéve az életveszélyes ventricularis szívritmuszavarban szenvedő betegeket,
— sinoatrialis, atrioventricularis, intraventricularis ingervezetés súlyos zavara
— sick-sinus syndroma,
— az elektrolitháztartás zavarai (pl. a kálium-anyagcsere zavara),
— súlyos obstructiv tüdőbetegségek,
— kifejezett hypotonia,
— myasthenia gravis,
— ismert túlérzékenység a propafenonnal szemben,
— szoptatás.

Terhesség időszaka alatt csak igen szigorú, vitális indikáció alapján adható.

Adagolás: A tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Az adagot egyénileg kell meghatározni, általánosságban a következő adagolás javasolt: kezdő adag (1. hét) 4-szer 150 mg, ill. 2-szer 300 mg naponta (napi összdózis 600 mg).

Fenntartó adag 2—3-szor 150 mg naponta (napi 300—450 mg).

Ha szükséges, a napi adag fokozatosan 900 mg-ra emelhető, kivételes esetekben szigorú kardiologiai ellenőrzés mellett rövid ideig 1200 mg/nap is alkalmazható.

Kis testsúlyú betegeknek (<60 kg) a napi dózis arányosan csökkentendő.

Az egyéni adagot kardiológiai felügyelet mellett, a beteg vérnyomásának és EKG-jának ismételt ellenőrzésével kell megállapítani. Különösen az 1. héten szükséges az EKG rendszeres ellenőrzése.

Ha a QRS időtartama több mint 20%-kal megnő, vagy a frekvenciafüggő QT megnyúlik a kiindulási értékekhez képest, a dózist csökkenteni kell, vagy a kezelést az EKG normalizálódásáig fel kell függeszteni.

Mellékhatások:
Gyakori mellékhatások:
— *gyomor-bél rendszer:* gastrointestinalis zavarok a betegek 30%-ánál is előfordulhatnak. Elsősorban magas kezdő adag esetén léphet fel étvágytalanság, teltségérzet, hányinger, hányás, hasi fájdalom, szájszárazság, ízérzészavar (kesernyés-sós íz, ill. fémes íz a szájban, hypaesthesia a száj területén), obstipatio;
— *központi idegrendszer:* paraesthesia, szédülés, kábultság, esetleg látászavar (tompalátás, szemkáprázás), fejfájás, pszichés zavarok (félelem és zavart állapot), nyugtalanság, rémálmok, somnolentia, alvászavarok, görcsök, továbbá extrapyramidalis tünetek (pl. tremor).

Ritkán, ill. csak egyes esetekben fellépő mellékhatások:
— *cardiovascularis rendszer:* ingerképzési és -vezetési zavarok, mint bradycardia, sinoatrialis, ill. atrioventricularis block (I., II. és III. fokú), sinus-leállás, intraventricularis vezetési zavarok (jobb vagy bal szárblock). A fenti EKG elváltozások mellett P hullám és PQ idő megnyúlása, a QRS kiszélesedése, a QT idő megnyúlása jöhet létre.

Fennálló szívelégtelenség rosszabbodhat. Főleg nagy adagok alkalmazása esetén proarrhythmiák: pitvarfibrillatio, ill. kamrai tachycardia, extrém ritkán kamrai flutter vagy kamrafibrillatio léphet fel.

Különösen idősebb betegeknél alkalmanként orthostatikus keringésregulációs zavarok léphetnek fel. Ezenkívül hypotonia, fáradtság, gyengeségérzet jelentkezhet.

— *bőr:* ritkán allergiás bőrjelenségek léphetnek fel, mint bőrpír, viszketés, exanthema (esetleg acneiform) vagy urticaria, melyek a gyógyszer elhagyása után visszafejlődnek. Egy esetben az allergiás bőrjelenségekhez anaphylaxiás reakció társult. Szintén egy esetben lupus erythematodes syndromát írtak le, antinukleáris antitest szint emelkedéssel.
— *máj:* a májenzimek szérumszintje emelkedhet. Egy esetben cholestatikus sárgaságot figyeltek meg, amely hyperergiás-allergiás reakció volt.
vér: egyes esetekben a leukocytaszám és a thrombocytaszám reverzíbilis csökkenése fordulhat elő.
— *genitalis szervek:* nagy dózisú propafenon kezelés alatt egyes esetekben reverzíbilis potenciazavar és a spermatogenezis reverzíbilis gátlása fordult elő.
— *Anyagcsere:* ADH szekréció fokozódása következtében hyponatraemia fordulhat elő. Ritkán bronchospasmus, asthma bronchiale rosszabbodása, igen ritkán convulsio fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*
— hasonló támadáspontú antiarrhythmicumokkal (cardiotoxicitás fokozódása),
— antikoagulánsokkal (vérzékenység veszélye miatt),
— β-blockolókkal, a szív ingervezetésére ható kalcium antagonistákkal (AV-block, bradycardia lehetséges),
— cimetidinnel (megemelkedik a propafenon plazmaszintje),
— digoxinnal (emelkedett digoxin szint),
— localanaestheticumokkal (kölcsönös hatásfokozódás miatt),
— izomrelaxánsokkal (izomrelaxáns hatása fokozódhat),
— neuroleptikumokkal (pl. tioridazin) (antiarrhythmiás hatás fokozódhat),
— parasympatholyticumokkal (parasympatholytikus hatás fokozódhat),
— tri- és tetraciklikus antidepresszánsokkal, narcoticumokkal (antiarrhythmiás hatás fokozódik).

Figyelmeztetés: Idősebb betegeknek, továbbá nagymértékben károsodott myocardium, ill. már megnyúlt QT idő esetén a beállítást különösen óvatosan, fokozatosan (300—450 mg propafenon/nap) lehet elvégezni.

Cardialis dekompensatióra utaló tünetek esetén — amennyiben azt nem ritmuszavar váltotta ki — a propafenon terápia megkezdése előtt digitalizálás vagy más kompenzáló kezelés szükséges.

Beszűkült máj- és vesefunkció esetén elővigyázatosság szükséges, mert már a terápiás adag is kumulációhoz vezethet. EKG-kontroll mellett azonban ezen betegeknél is beállítható a kezelés.

Digitális túladagolásra utaló tünetek esetén a digitális szérumszintje meghatározandó, és szükség esetén annak dózisa csökkentendő.

Orális anticoagulansokkal kezelt betegeknél az alvadási paraméterek rendszeres kontrollja szükséges.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás: Nagyfokú bradycardia, SA vagy AV block léphet fel (antidotum: atropin vagy orciprenalin);

intraventricularis block esetén sympathomimeticum (orciprenalin vagy izoprenalin) adandó nagy dózisban, sz. e. elektrostimulációt kell végezni.

Eltartása: 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől védve.
Megjegyzés: + Csak orvosi vényre „Sz" jelzéssel.
Csomagolás: 30 tabl.

Prostin E_2 1 mg/ml (0,75 mg/0,75 ml); ill. 10 mg/ml (5 mg/0,5 ml) steril oldat
Prostin E_2 10 mg/ml (5 mg/0,5 ml) steril oldat + 50 ml hígító sóoldat

Prosztaglandin E_2 hatóanyagot tartalmazó steril oldat, intravénás alkalmazásra.

A természetes prosztaglandinok nagyon gyorsan képződnek a megfelelő, többszörösen telítetlen zsírsavakból. Kis mennyiség-

ben is jelentős farmakológiai hatást fejtenek ki, pl. stimulálják a simaizmokat, módosítják az egyéb hormonális hatásra bekövetkező szervi választ, majd gyorsan hatástalan metabolitokká alakulnak.

Az iv. beadott dinoproston felezési ideje nem éri el az 1 percet, ugyanakkor valamennyi primer metabolitjának a féléletideje 8 perc körül van.

A dinoproston klinikai felhasználása összefügg a cervix érését elősegítő és a méh simaizomzatának contractióját kiváltó hatásával.

A méh prosztaglandin iránti érzékenysége a terhesség korai és középső szakaszában kisebb, mint a terminus idején.

Hatóanyag: 0,75 mg, ill. 5,00 mg dinoprostonum 0,75 ml, ill. 0,5) alkoholban oldva. 5,00 mg dinoprostonum (0,5 ml) alkoholban és 50 ml hígító fiziol. sóoldat, mely tartalmaz még 450 mg benzilalkoholt.

Javallatok: Szülésindukció, intrauterin magzati elhalás. Terápiás indikáció alapján történő terhességmegszakítás, abortus incompletus, mola hydatidosa.

Szülésindukció és intrauterin elhalás esetén az 1 mg/ml-es, terápiás terhességmegszakítás, abortus incompletus és mola hydatidosa esetén a 10 mg/ml koncentrációjú oldat alkalmazása javasolt.

A terápiás indikáció alapján történő terhességmegszakításra a 10 mg/ml koncentrációjú (5 mg/0,5 ml-es amp.) dinoproston és a mellé csomagolt 50 ml hígító sóoldat extraamnialis alkalmazása ajánlott.

Ellenjavallatok: A prosztaglandinok és/vagy a segédanyagok iránti túlérzékenység.

Ha az oxitocin hatású szerek általában ellenjavalltak, vagy ha az uterus tartós contractiója nemkívánatos, pl. a beteg korábban uterus műtéten (sectio cesarea vagy hysterotomia) esett át.

Cephalopelvikus téraránytalanság esetén.

Ha a magzat nem fejfekvésű.

Ha magzati ártalmak valószínűsíthetők.

Hat vagy több korábbi szülés.

Ha az anamnesisben nehéz vajúdás és/vagy traumás szülés szerepel.

A genitalis tractus fertőzései esetén.

Adagolás: Az adagolást minden esetben egyedileg kell megállapítani. A gyógyszer egy, legfeljebb két napon túl történő adása nem ajánlott.

1. A szülés megindítása 1,5 μg/ml koncentrációjú infúziós oldat intravénás alkalmazásával. Az infúziós oldat elkészítése:

1,5 μg/ml koncentrációjú iv. alkalmazásra szánt oldat elkészítése, az 1 mg/ml koncentrációjú steril oldatból (0,75 ml-es amp.).

Az ampullából aszeptikus körülmények között 0,75 ml-t kiszívunk, majd 500 ml steril fiziológiás só- vagy 5%-os dextrózoldatba fecskendezzük, majd az elegyedés biztosítása érdekében rázzuk fel. Az így elkészített oldatot 24 órán belül fel kell használni. A hígított oldat iv. cseppinfúzió vagy állandó sebességre beállított infúziós pumpával történő bevitel céljára alkalmas.

(Az iv. cseppinfúzióhoz 60/csepp/ml adagolást biztosító szereléket kell használni.)

Az infúzió sebessége kezdetben 0,25 μg/perc, melyet az első 30 percben feltétlenül fenn kell tartani.

Ha létrejött a megfelelő méhtevékenység a kezdeti (0,25 μg/perc) infúzió sebességet kell tartani.

Ha nem jött létre megfelelő méhtevékenység, az infúzió sebességét 0,5 μg/percre emeljük.

Bizonyos körülmények között — ha 1—2 órás próbálkozás sem hozott megfelelő eredményt — az infúzió sebességét 1 μg/perc vagy ritkábban 2 μg/perc értékre fokozhatjuk a kívánt hatás elérése céljából. Ha az uterus hypertoniája alakul ki vagy a magzat veszélyeztetetté válik, az infúzió adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg az anya és a magzat statusa rendeződik. Ezután az infúzió adását megismételhetjük az utolsó alkalmazott adag felével, majd ha szükséges, óvatosan emelhetjük az adagot.

In utero magzati elhalás esetén a fentieknél nagyobb dózis adására lehet szükség. Az infúzió kezdeti sebessége 0,5 μg/perc, melyet fokozatosan — legfeljebb óránként — emelhetünk a fent leírt módon. Amennyiben nem jön létre a megfelelő méhtevékenység kisebb adagok hatására, az infúzió sebessége akár 4 μg/percre is fokozható, ha ezt a mellékhatások megengedik.

2. A terápiás terhességmegszakítás, abortus incompletus és a mola hydatidosa kezelése az 5 μg/ml koncentrációjú infúziós oldat intravénás alkalmazásával. Az infúziós oldat elkészítése:

5 μg/ml koncentrációjú iv. alkalmazásra szánt oldat elkészítése 10 mg/ml koncentrációjú steril oldatból (0,5 ml-es amp.).

Az ampullából aszeptikus körülmények között 0,5 ml-t kiszívunk, majd 1000 ml steril fiziológiás só- vagy 5%-os dextróz oldatba fecskendezzük, majd az elegyedés biztosítása érdekében rázzuk fel. Az így elkészített oldatot 24 órán belül fel kell használni.

A hígított oldat iv. cseppinfúzió vagy állandó sebességre beállított infúziós pumpával történő bevitel céljára alkalmas.

(Az iv. cseppinfúzióhoz 60 csepp/ml adagolást biztosító szereléket kell használni.)

Az infúzió sebessége kezdetben 2,5 μg/perc, s ezt legalább az első 30 percben fenn kell tartani. Amennyiben létrejött a megfelelő méhtevékenység, ezt a sebességet tartjuk fenn, ha nem, az infúzió sebességét 5 μg/percre kell emelni. Amennyiben kielégítő uterus aktivitás ezen infúziósebesség legalább 4 órás alkalmazása mellett sem alakul ki, a sebességet a mellékhatásoktól függően akár 10 μg/percig is fokozhatjuk, melyet az abortus bekövetkeztéig fenn kell tartani. Ha az abortus nem jött létre, a terápiát sikertelennek tekintjük. Súlyos mellékhatások jelentkezése esetén az infúziót a felére csökkentett adaggal folytatjuk vagy felfüggesztjük.

Ha állandó sebességű infúziós pumpát alkalmazunk, különböző koncentrációjú oldatokra lehet szükség a pumpa típusától függően. Az előírt infúziósebességet (μg/perc) minden esetben be kell tartani.

3. Terápiás terhességmegszakítás extraamnialisan alkalmazott, hígított, 100 μg/ml koncentrációjú oldattal. Az oldat elkészítése:

100 μg/ml koncentrációjú extraamnialis alkalmazásra szánt oldat elkészítése 10 mg/ml koncentrációjú steril oldatból (0,5 ml-es amp. és 50 ml hígító oldat).

Az ampullából aszeptikus körülmények között 0,5 ml-t kiszívunk, majd az ampulla mellé csomagolt 50 ml hígító oldatba fecskendezzük. Az elegyedés biztosítása érdekében rázzuk fel. Ha az így elkészített steril oldatot nem kívánják az elkészítés után azonnal felhasználni, akkor hűtőszekrényben +4 °C-on legfeljebb 48 óráig tárolható.

Az oldatot az extraovularis térbe 12—14-es, rögzítőballont is tartalmazó Foley-katéterrel juttatjuk (vékony polythen katéter szintén használható).

Miután a katéter holtterét az előírt mennyiségű gyógyszeroldattal feltöltjük, először 1 ml-nyi adagot fecskendezünk be. A további dózisok 1 ml vagy 2 ml (rendszerint 2 ml) az uterus reakciójától függően. A befecskendezések közötti idő általában 2 óra, de 1 óránál soha nem kevesebb.

Az ampullák felnyitásához nincs szükség ampullareszelőre, mivel az ampulla nyaka a törés helyén előkezelt. Az ampullát a fejrészén elhelyezett színes ponttal felfelé tartjuk, majd hüvelykujjunkat a pontra helyezve a fejrészt enyhén lefelé nyomjuk, így az ampulla könnyen felnyílik.

Mellékhatások: Életveszélyes mellékhatásokat nem észleltek. A mellékhatások gyakorisága függ az alkalmazott dózistól.

A terápiás terhességmegszakítás céljából iv. alkalmazott adagok esetén gyakori mellékhatás az émelygés, hányás és hasmenés. Lényegesen ritkábbak a mellékhatások, ha a gyógyszert extraamnialisan alkalmazták a terápiás terhességmegszakításhoz, vagy ha azt a szülés megindítására iv. alkalmazták.

Észleltek továbbá átmeneti vasovagalis tüneteket, pl. kivörösödés, borzongás, fejfájás és szédülés.

Iv. adáskor helyi szöveti irritáció és bőrpír előfordulhat.

Thrombophlebitisre utaló jel nem mutatkozott, az infúzió helyén megjelenő erythema pedig 2—5 órával az infúzió befejezése után megszűnt.

Nem ritka az átmeneti láz és fehérvérsejtszám-emelkedés, az infúzió befejezése után azonban ezek a tünetek is elmúlnak.

Extramnialis kezelés esetén gondolni kell a lokális fertőzés le-

hetőségére és szükség esetén ennek megfelelő terápiát kell kezdeni.

Gyógyszerkölcsönhatások: Mivel az oxytocin és a dinoproston a méh simaizomzatának különböző receptorain kötődik, így előfordulhat, hogy a két szer egyidejű alkalmazása kifejezettebbé teszi a myometrium contractilitását, ezért csak egymás után (nem egyszerre) adhatók és alkalmazásuk során a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Figyelmeztetés: Állatkísérletekben a szer valamelyest teratogénnek bizonyult. Ezért ha prosztaglandin-kezelés hatására nem jött létre abortus vagy gyaníthatóan csak inkomplett módon, ilyen esetekben megfelelő intézkedéseket kell tenni a méhtartalom teljes eltávolítására.

A gyógyszer intramyometrialis alkalmazását el kell kerülni, mert súlyos állapotban lévő betegeken az ily módon alkalmazott gyógyszer szívmegállást idézhet elő.

A gyógyszer csak 24 órás orvosi felügyelet biztosítása esetén alkalmazható.

Alkalmazása fokozott óvatosságot igényel, ha az anamnesisben glaucoma, emelkedett szembelnyomás vagy asthma szerepel. A szülés megindítása előtt gondosan meg kell vizsgálni a koponya/kismedence térarányát.

A szer használata során ellenőrizni kell a magzat statusát, a méhaktivitást és a méhszáj tágulásának folyamatát, az esetlegesen jelentkező nem kívánt hatások — mint pl. az uterus hypertoniája, elhúzódó uteruscontractio, vagy a magzat állapotának rosszabbodása — elkerülése érdekében.

Ha az anamnesisben hypertoniás uteruscontractio vagy tetaniás méhgörcs szerepel, a vajúdás alatt mindvégig ajánlott az uterus aktivitásának és a magzat statusának folyamatos ellenőrzése.

Tartós, igen erős myometrialis contractiók esetén méhruptura lehetőségére gondolni kell.

Több héten át tartó állatkísérletekben megfigyelték, hogy nagy dózisban adott E és F csoportba tartozó prosztaglandinok csontproliferatiót idézhetnek elő. Ezt a hatást megfigyelték olyan újszülötteken is, akik tartósan részesültek PGE_1 kezelésben. Nincs azonban bizonyíték arra, hogy a PGE_2 rövid idejű alkalmazása hasonló csontelváltozást okozna.

Túladagolás uterushypertoniát vagy erős és/vagy gyakori méhcontractiókat okozhat.

A túladagolás kezelése jelenleg még tüneti, mivel a prosztaglandin-antagonistákkal végzett klinikai vizsgálatok nem jutottak el addig, hogy alkalmazásuk javasolható lenne.

Amennyiben az infúzió sebességének csökkentése vagy a terápia felfüggesztése nem szünteti meg a méh túlzott stimulatióját, iv. alkalmazott béta sympathomimeticumok adhatók. Nagyfokú túladagolás megfelelő szülészeti beavatkozást tesz szükségessé.

Eltartása: 2—8 °C között. Az elkészített oldatot 4 °C-on tartva 24 órán belül (az extraamnialis oldatot 48 órán belül) fel kell használni.

Megjegyzés: + + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 amp. 0,75 mg/0,75 ml; 1 amp. 5 mg/0,5 ml 1 amp. 5 mg/0,5 ml + 50 ml hígító oldat.

Orelox 100 mg filmtabletta

Hatóanyaga, a cefpodoxim proxetil, félszintetikus, szájon át adható béta-laktám, a III. generációs cefalosporinok csoportjába tartozik. A cefpodoxim prodrug-ja.

Orális alkalmazáskor a cefpodoxim proxetil a bélből felszívódik, és specifikus eszterázok gyorsan hidrolizálják a cefpodoximmá, a baktericid antibiotikummá.

A cefpodoxim hatásmechanizmusa a baktérumsejtfal szintézisének gátlásán alapul.

A cefpodoxim stabil számos béta-laktamáz jelenlétében is.

A cefpodoximnak számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktériummal szemben baktericid aktivitása van in vitro.

Az alábbi kórokozók általában érzékenyek a cefpodoximra:

Gram-pozitív kórokozók: Streptococcus pneumoniae, A csoportú streptococcusok (S. pyogenes, S. agalactiae), egyéb streptococcusok (S. mitis, S. sanguis, S. salivarius), Propionibacterium acnes, Corynebacterium diphtheriae.

Gram-negatív kórokozók: Haemophilus influenzae (béta-laktamázt termelő és nem termelő törzsek egyaránt), Haemophilus parainfluenzae (béta-laktamázt termelő és nem termelő törzsek egyaránt), Moraxella catarrhalis (béta-laktamázt termelő és nem termelő törzsek egyaránt), Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae (béta-laktamázt termelő és nem termelő törzsek egyaránt), Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Citrobacter diversus, Salmonella spp., Providencia spp., Shigella spp., Pasteurella multocida.

Közepesen érzékeny törzsek: Citrobacter freundii, Proteus vulgaris, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Serratia marcescens, Yersinia enterocolitica, Acinetobacter lwoffii, Aeromonas hydrophila, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens, Fusobacterium, Meticillin-érzékeny staphylococcusok (penicillinázt termelő és nem termelő törzsek egyaránt: S. aureus és S. epidermidis).

Rezisztens törzsek: D csoportú streptococcusok, Meticillinrezisztens staphylococcus (S. aureus, S. epidermidis), Staphylococcus saprophyticus, Corynebacterium, J, K csoport, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa és Pseudomonas spp., Acinetobacter baumanii, Clostridium difficile, Bacteroides fragilis és egyéb Bacteroides törzsek.

Ha egy törzs érzékenysége nem bizonyított, akkor csak in vitro vizsgálattal állapítható meg, hogy az adott törzs érzékeny, mérsékelten érzékeny vagy rezisztens.

Magyarországon a csökkent penicillinérzékenységű Streptococcus pneumoniae törzsek kb. 34%-ot tesznek ki. Ez az aktivitáscsökkenés bizonyos mértékig minden béta-laktámra vonatkozik. Ezt figyelembe kell venni különösen meningitis kezelésekor annak súlyossága miatt, és otitis media esetén, mivel e betegségben a csökkent érzékenységű törzsek aránya eléri a 20%-ot.

A 100 mg cefpodoxim tartalmú tabletta éhgyomorra történő bevétele után a hatóanyag 50%-a szívódik fel.

A készítmény bevétele étkezés közben ajánlott, mivel ez a felszívódást fokozza.

Egyszeri adag 100 mg cefpodoxim bevétele után a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) 1—1,2 mg/l, 200 mg bevétele után 2,2—2,5 mg/l. Mindkét esetben a plazmaszint csúcs elérése 2—3 óra alatt következik be (T_{max}).

A bevétel után 12 órával mért plazmakoncentráció 100 mg esetén 0,08 mg/l; 200 mg esetén 0,13 mg/l.

Folyamatos adáskor 100, ill. 200 mg naponta kétszeri bevétele során (14,5 napon át) a plazma farmakokinetikai paraméterei nem változnak, ami azt mutatja, hogy az aktív anyag nem kumulálódik.

Eloszlási térfogat: 30—35 l (= 0,43 l/kg) egészséges fiatal felnőttekben.

A cefpodoxim 40%-a kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz. A kötődés nem szaturálható típusú.

A cefpodoxim jól diffundál a tüdőparenchymába, a bronchus nyálkahártyába, pleurális folyadékba, tonsillába, interstitialis folyadékba.

A koncentrációk meghaladják az érzékeny kórokozók MIC értékeit.

A felszívódást követően a cefpodoxim a fő metabolit, amely a cefpodoxim proxetil hidrolízisével keletkezik.

A cefpodoxim nagyon kis mértékben metabolizálódik.

A cefpodoxim 80%-a változatlanul ürül ki a vizelettel.

A cefpodoxim eliminációs felezési ideje átlagosan 2,4 óra.

Hatóanyag: 100 mg cefpodoximum (cefpodoximum proxetilum formájában) filmtablettánként.

Javallatok: Alkalmazása *felnőtteknek* javallt, cefpodoxim érzékeny kórokozók okozta megbetegedésekben: tonsillitis (krónikus, ill. rekurrens tonsillitis kezelése), pharyngitis, akut sinusitis, akut purulens bronchitis, bakteriális pneumonia, krónikus bronchopneumonia exacerbatiója.

Ellenjavallatok: Cefalosporinokkal szembeni ismert túlérzékenység.

Adagolás: *Felnőttnek* a szokásos adagja 200 mg vagy 400 mg naponta, kétszerre elosztva, 12 óránként, étkezés közben bevéve.

2-szer 200 mg naponta (2—2 tabletta reggel és este):

akut purulens bronchitis, bakteriális pneumonia, krónikus bronchopneumonia fellobbanása esetén, különösen, ha az exacerbatio ismétlődik, akut sinusitis.

2-szer 100 mg naponta (1—1 tabletta reggel és este):

tonsillitis, pharyngitis.

Idős betegnek normál veseműködés esetén adagmódosítás nem szükséges.

Veseelégtelenségben

40 ml/perc kreatinin clearance érték felett az adagmódosítás szükségtelen;

40 ml/perc kreatinin clearance érték alatt az adag felére csökkentendő és naponta egyszer adandó.

Májelégtelenségben az adagmódosítás szükségtelen.

Mellékhatások: Főleg gastrointestinalis elváltozások: diarrhoea (néhány esetben Clostridium difficile szelekciót írtak le), nausea, vomitus, abdominális fájdalom.

Ritkán előfordulhatnak: fejfájás, túlérzékenységi reakciók, átmeneti bőrkiütés, viszketés; máj- és epe-anyagcserezavarok: átmeneti, mérsékelt GOT/GPT és alkalikus foszfatáz emelkedés; vesefunkciók változása: a maradéknitrogén és kreatinin enyhe emelkedése; hematológiai rendellenességek: thrombocytosis/thrombocytopenia, leukopenia, eosinophilia. Ezek kivételesen ritkán fordulnak elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bármilyen táplálék növeli a biohasznosulást, így célszerű a gyógyszert étkezés közben bevenni.

A gyomornedv pH-jának növekedése: — H_2 blokkolók (ranitidin) és antacidok (alumínium-hidroxid, natrium-bikarbonát) a biohasznosulás csökkenését eredményezik.

A gyomornedv pH-jának csökkenése — pentagasztrin — növeli a biohasznosulást.

Laboratóriumi vizsgálatok befolyásolása: álpozitív Coombs-teszt kialakulását leírták cefalosporin kezelés során.

Vizeletcukor vizsgálat során — Fehling vagy Benedict oldattal vagy rézszulfát teszt tablettával — álpozitív eredmény előfordulhat.

Figyelmeztetés: Bármilyen allergiás reakció észlelése esetén a kezelést fel kell függeszteni.

A béta-laktámokkal szemben kialakuló anaphylaxiás reakciók súlyosak, olykor fatálisak lehetnek.

Azon betegek esetében, akiken egyéb béta-laktámmal szemben túlérzékenységi reakciót észleltek, gondolni kell a keresztallergia lehetőségére.

A gyógyszer alkalmazása előtt az allergiás anamnesis felvétele fontos, mivel a penicillinre érzékeny betegek 5—10%-a cefalosporinokra is érzékeny.

A cefalosporinokat különös gondossággal kell alkalmazni a penicillintúlérzékeny betegeknek, és szigorú orvosi felügyelet szükséges az első dózis bevételekor.

Ha a beteg anamnesisében cefalosporinokkal szembeni azonnali túlérzékenység (anaphylaxia) szerepel, a cefalosporinok alkalmazása szigorúan tilos! Kétes esetben az orvosi segítségnyújtás lehetőségét biztosítani kell az esetleg fellépő anaphylaxia elhárítására.

Súlyos vagy tartós hasmenés előfordulhat széles spektrumú antibiotikum adása közben, vagy a kezelés befejezése után 1—2 héttel, ami pseudomembranosus colitist jelezhet. Ez cefalosporinok adása közben ritkán következik be, ha mégis, úgy a kezelést azonnal meg kell szakítani és a megfelelő antibiotikumot (orális vankomicin vagy metronidazol) kell adni. Székletpangást okozó gyógyszer adása szigorúan tilos, különösen ágyhoz kötött betegeknek.

Súlyos veseelégtelenségben szükség lehet a napi dózis csökkentésére a kreatinin clearance-nek megfelelően.

Terhesség: Állatokon végzett kísérletek során nem észleltek teratogén vagy foetotoxikus hatást.

Mivel nincs elégséges adat a cefpodoxim proxetil terhességben történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan, ezért terhesség idején a kezelés nem javallt. Súlyos, a gyógyszerre érzékeny baktérium okozta fertőzés esetén az előny/kockázat arányt alaposan mérlegelni kell.

Szoptatás: a cefpodoxim proxetil átjutását az anyatejbe nem vizsgálták, ezért amennyiben az Orelox alkalmazása elkerülhetetlennek tűnik a szoptató anyának, ez idő alatt javasolt a szoptatást felfüggeszteni.

15 éves kor alatti gyermekeknek adása nem javasolt, kellő tapasztalat hiányában.

Normál vesefunkciójú idős egyének esetében a cefpodoxim farmakokinetikai adatai csak nagyon kis mértékben módosulnak.

Bár némileg emelkedik a maximális szérumkoncentráció és az eliminációs felezési idő, de ez nem teszi szükségessé a dózis csökkentését ebben a csoportban sem, kivéve ha a vese kreatinin clearance alacsonyabb 40 ml/min-nél.

Csökkent vesefunkció esetén, ha a kreatinin clearance alacsonyabb 40 ml/min-nél, a megnövekedett eliminációs felezési idő és maximális szérum koncentráció szükségessé teszi a dózis felére csökkentését; a csökkentett dózist naponta egy alkalommal, egyszerre kell bevenni.

Májelégtelenség esetén, bár némi változást észleltek a farmakokinetikában, de ez nem teszi szükségessé a dózis változtatását.

Túladagolás esetén tüneti kezelés javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 10 db tabl.

Diclofenac-Q 100 mg végbélkúp

Gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító nem szteroid antirheumaticum.

Hatását a gyulladás és a fájdalom kialakulásában főszerepet játszó prosztaglandin-bioszintézis gátlásával fejti ki, a ciklooxigenáz enzim gátlása révén. A vérlemezkék aggregatióját is gátolja.

Rheumás betegségekben csökkenti a nyugalmi és a terhelési fájdalmat, a reggeli ízületi merevséget, az ízületi duzzanatot.

Posttraumás és postoperatív gyulladásos állapotokban csillapítja a fájdalmat, csökkenti a gyulladásos duzzanatot és a seb körüli oedemát.

Primer dysmenorrhoeában enyhíti a fájdalmat, és csökkenti a vérzés mennyiségét.

A kúp gyógyszerforma biztosítja a hatóanyag tartós vérszintjét és kíméli a gastrointestinalis rendszert. A hatóanyag a rectum nyálkahártyán át gyorsan és teljes mértékben felszívódik, és a portalis keringést — ezáltal a first-pass metabolizmust — elkerülve közvetlenül a véráramba jut. A plazmakoncentráció lineáris az alkalmazott adaggal.

Végbélkúpból a hatóanyag a maximális plazmakoncentrációt 1—2 óra alatt éri el.

A diclofenac fehérjékhez való kötődése 99,7%, főleg albuminhoz kötődik (99,4%).

Feldúsul a gyulladásos szövetekben és bejut a synovialis folyadékba. Ebben a maximális koncentrációt 2—4 órával később éri el, mint a plazmában, és az 12 órán át magasabb marad.

Az eliminációs felezési ideje a plazmából 1—2 óra, a synovialis folyadékból 3—6 óra.

Az alkalmazott adag kb. 60%-a, részben aktív metabolitok formájában a vesén keresztül a vizelettel, kevesebb mint 1%-a változatlan formában választódik ki. A maradék mint metabolit eliminálódik az epén keresztül a széklettel.

A hatóanyag abszorpciója, metabolizmusa és eliminációja az életkortól független.

A megfelelő adagolást betartva, veseelégtelenség vagy májműködési zavar esetén sem tapasztalták a diclofenac kumulációját a szervezetben.

Hatóanyag: 100 mg diclofenacum natricum végbélkúponként.

Javallatok: Rheumás betegségek gyulladásos és degeneratív formái: acut és chronicus arthritis, spondylarthritis ankylopoetica (M. Bechterew), seronegativ spondylarthritisek, osteoarthrosis, discopathia, spondylosis, spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (bursitis, synovitis, tendosynovitis, fibrositis).

Fájdalmas, gyulladásos nőgyógyászati állapotok (primer dysmenorrhoea, adnexitis).

Postoperativ fájdalom (szájsebészeti, orthopaed-sebészeti műtétek után).

Posttraumás fájdalom (contusio, dystorsio, fractura).

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Gyomorfekély, nyombélfekély.

Nem adható olyan betegeknek, akiken az acetilszalicilsav vagy más prosztaglandingátló hatású anyag asthmarohamot, urticariát vagy acut rhinitist váltott ki.

Terhesség (főleg utolsó három hónapja).

Szoptatás időszaka.

Gyermekeknek 12 éves kor alatt, a magas hatóanyag-tartalom miatt nem adható.

Adagolás: Az ajánlott napi adag felnőtteknek naponta, este 1 végbélkúp. Kúp alkalmazása különösen akkor célszerű, amikor a fájdalom főleg éjszaka vagy reggel jelentkezik.

Primer dysmenorrhoeában az ajánlott napi 100 mg-os adag 200 mg-ig növelhető.

A kezelést az első tünetek jelentkezésekor szükséges elkezdeni és ezek intenzitásától függően néhány napig folytatni.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható, ritkán az alábbi mellékhatások jelentkezhetnek:

Gyomor-bél rendszer:

Alkalomszerűen epigastrialis fájdalom; egyéb gastrointestinalis zavarok, mint étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés, flatulentia, peptikus fekély (occult vagy manifest vérzés),

nem specifikus haemorrhagiás colitis. Colitis ulcerosa, Crohn-betegség, aranyerés panaszok exacerbatiója.

Máj: Ritkán a transzamináz-értékek átmeneti emelkedése, hepatitis.

Cardiovascularis tünetek: Pangásos szívelégtelenség, oedema, hypertonia.

Központi idegrendszer: Fejfájás, szédülés, kábultság, álmosság, egyes esetekben az érzékelés zavarai, memóriazavar, desorientatio, látászavar (homályos látás, kettős látás), hallászsökkenés, tinnitus, álmatlanság, ingerlékenység, psychotikus reakciók, depressio, görcsök, tremor.

Renalis tünetek: Ritkán veseműködési zavar, akut veseelégtelenség, haematuria, proteinuria, interstitialis nephritis, nephrosis-syndroma, papillanecrosis.

Allergiás tünetek: Urticaria, pruritus, erythroderma. Egyes esetekben bullosus bőrkiütések, ekzema, erythema exsudativum multiforme, Stevens—Johnson-syndroma. Lyell-syndroma, hajhullás, fényérzékenység.

Dyspnoe, bronchospasmus.

Vérképző rendszeri tünetek: Thrombocytopenia, leukopenia, anaemia (haemolytikus, aplastikus), agranulocytosis.

Localis tünetek: Égő érzés, tenesmus, vérzés.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— Lítiummal vagy digoxinnal (növeli azok plazmaszintjét).

— Más nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (mellékhatások fokozódása).

— Diureticumokkal (csökken a diureticum hatása).

— Káliummegtakarító diureticummal (a szérumkálium-szint növekedhet, a káliumszint ellenőrizendő!).

— Metotrexáttal (nem szteroid gyulladáscsökkentők a metotrexát-kezelés előtt 24 órával vagy a kezelés után adva növelik annak plazmakoncentrációját és toxicitását).

— Ciklosporinnal (növelhetik a vesetoxicitást).

— Glükokortikoidokkal egyidejűleg adva (növekszik a gyomorbél rendszeri vérzés veszélye).

— Thrombocyta-aggregatiót gátló gyógyszerekkel (fokozza azok hatását).

— Vérnyomáscsökkentőkkel (csökken azok hatása).

— Acetilszalicilsavval kombinálva, egyidejű bevétel esetén (csökken a diclofenac szérumkoncentrációja és viszont).

— Anticoagulansok és antidiabeticumok hatását nem befolyásolja. Ennek ellenére anticoagulansokkal történő együtt adás esetén a kívánt alvadásgátló hatás laboratóriumi ellenőrzése javasolt.

Figyelmeztetés: Mivel a prosztaglandinszintézis gátlásának hatása a terhességre ez ideig tisztázatlan, terheseknek az első 6 hónapban csak igen indokolt esetben az előny/kockázat mérlegelése alapján rendelhető. Az utolsó 3 hónapban nem adható a ductus Botalli korai záródásának és a szülési fájdalom gátlásának lehetősége miatt.

Amennyiben a betegnek gyomor-, bélpanaszai vannak, illetve anamnesisében gyomor-, nyombélfekély, colitis ulcerosa, Crohn-betegség szerepel, csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

Májbetegségben, májkárosodás esetén a májenzimértékek esetleges emelkedése miatt hosszan tartó kezelés során a májfunkció ellenőrzése szükséges.

Májfunkció romlása, májkárosodásra utaló klinikai tünetek esetén a gyógyszer szedését fel kell függeszteni.

Óvatosan adható időskorban, súlyos szív-, vese-, májbetegség, magasvérnyomás, hepatikus porphyria esetén (máj-, vesefunkció ellenőrzés szükséges).

Amennyiben a kezelés során gastrointestinalis vérzés vagy ulcus jelentkezik, a gyógyszer szedését abba kell hagyni!

Tartós alkalmazása során a vérkép és a véralvadás, a máj- és vesefunkció ellenőrizendő.

Műtét utáni közvetlen alkalmazás esetén a veseműködés fokozott ellenőrzése szükséges!

Kezelés alatt jelentkező szédülés vagy más központi idegrendszeri mellékhatás esetén járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

Alkalmazása során szeszes ital fogyasztása kerülendő.

Eltartása szobahőmérsékleten (15—25 °C között), sugárzó hőtől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 10 db végbélkúp.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1995. április 1—30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
PROPAFENON PHARMAVIT 150 mg filmtabletta	PHARMAVIT	propafenonicum chloratum	150 mg	antiarrhythmiás szer
PROPAFENON PHARMAVIT 300 mg filmtabletta	PHARMAVIT	propafenonicum chloratum	300 mg	antiarrhythmiás szer
PROSTIN E 2 1 mg/ml steril oldat (0,75 ml)	UPJOHN	dinoprostone	1 mg/ml	nőgyógyászati készítmény ATC:

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
PROSTIN E 2 10 mg/ml steril oldat (0,5 ml)	UPJOHN	dinoprostone	10 mg/ml	nőgyógyászati készítmény
PROSTIN E 2 10 mg/ml steril oldat + 50 ml hígító sóoldat	UPJOHN	dinoprostone	10 mg/ml	nőgyógyászati készítmény
ORELOX 100 mg filmtabletta	ROUSSEL—UCLAF	cefpodoxine	100 mg	béta-lactam bakt.-ellenes szer
DICLOFENAC—Q 100 mg kúp	BIOGAL	diclofenacum natrium	100 mg	nem szteroid gyulladásgátló
CO—RENITEC tabletta	MSD	enalapril maleate hydrochlorothiazide	20 mg 12,5 mg	vérnyomáscsökkentő kombináció
SOLMUCOL szirup gyermekeknek (100 mg/5 ml)	IBSA	N-acetylcysteine	100 mg/5 ml	köhögés és meghűlés gyógyszere
SOLMUCOL szirup felnőtteknek (200 mg/10 ml)	IBSA	N-acetylcysteine	200 mg/10 ml	köhögés és meghűlés gyógyszere
BIOVITAL drazsé	RHONE—POULENC RORER	vitaminok, ásványi sók, növényi kivonatok	—	vitaminkombináció
BIOVITAL oldat (325—650—1000 ml)	RHONE—POULENC RORER	vitaminok, ásványi sók, növényi kivonatok	—	vitaminkombináció
METOHEXAL 50 mg tabletta	HEXAL	metoprolol tartrate	50 mg	béta-receptor blokkoló
METOHEXAL 100 mg tabletta	HEXAL	metoprolol tartrate	100 mg	béta-receptor blokkoló
PROSTIN E 2 3 mg hüvelytabletta	UPJOHN	dinoprostone	3 mg	nőgyógyászati készítmény
FRAGMIN 2500 anti Xa NE/ml inj. (4 ml) ampullában	PHARMACIA	dalteparin-natrium	2500 NE	anticoagulans szer
FRAGMIN 10 000 anti Xa NE/ml inj. (1 ml) ampullában	PHARMACIA	dalteparin-natrium	10 000 NE	anticoagulans szer
FRAGMIN 2500 anti Xa NE/0,2 ml inj. (0,2 ml) egyszerhasználatos fecskendőben	PHARMACIA	dalteparin-natrium	2500 NE	anticoagulans szer
FRAGMIN 5000 anti Xa NE/0,2 ml inj. (0,2 ml) egyszerhasználatos fecskendőben	PHARMACIA	dalteparin-natrium	5000 NE	anticoagulans szer
FRAGMIN 10 000 anti Xa NE/ml benzilalkohollal (14 mg/ml) több adagos inj. (10 ml) gumidugós üvegben	PHARMACIA	dalteparin-natrium	10 000 NE	anticoagulans szer
PENTREXYL 250 mg kapszula	BMS	ampicillin	250 mg	béta-lactam baktériumellenes szer
PENTREXYL 500 mg kapszula	BMS	ampicillin	500 mg	béta-lactam baktériumellenes szer
MAGNEVIST iv. injekció (10 ml)	SCHERING AG	gadopentetic acid dimeglumin salt	4,6901 g/10 ml	diagnosticum
MAGNEVIST iv. injekció (15 ml)	SCHERING AG	gadopentetic acid dimeglumin salt	7,0352 g/15 ml	diagnosticum
CYNT 0,2 mg filmtabletta	LILLY	moxonidine	0,2 mg	vérnyomáscsökkentő
CYNT 0,4 mg filmtabletta	LILLY	moxonidine	0,4 mg	vérnyomáscsökkentő
ISMN Alkaloida 40 mg ret. kapsz.	ALKALOIDA	isosorbidum mononitricum	40 mg	vasodilatator szer
ISMN Alkaloida 60 mg ret. kapsz.	ALKALOIDA	isosorbidum mononitricum	60 mg	vasodilatator szer
ISMN—PHARMAVIT 60 mg ret. kapsz.	PHARMAVIT	isosorbidum mononitricum	60 mg	vasodilatator szer
PROSTIN E 2 oralis tabletta 0,5 mg	UPJOHN	dinoprostone	0,5 mg	nőgyógyászati készítmény
OLFEN-50 rektális kapszula	MEPHA	diclofenac sodium	50 mg	nem szteroid gyulladásgátló
ACNE—MED 2,5% gél	PHARMASOL	benzoylum peroxydatum	500 mg	acneellenes készítmény
ACNE—MED 5% gél	PHARMASOL	benzoylum peroxydatum	1000 mg	acneellenes készítmény
PRIMPERAN oldat	LAB. SYNTHELABO	metoclopramide hydrochloride	0,200 mg/200 ml	propulsiv szer
PRIMPERAN cseppek	LAB. SYNTHELABO	metoclopramide hydrochloride	0,156 g/60 ml	propulsiv szer

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	tart.	Hatástani besorolás
PRIMPERAN 10 mg gyermekkúp	LAB. SYNTHELABO	metoclopramide dihydrochloride	10 g	propulsiv szer
PRIMPERAN 20 mg kúp	LAB. SYNTHELABO	metoclopramide dihydrochloride	20 mg	propulsiv szer
PRIMPERAN 10 mg/2 ml inj.	LAB. SYNTHELABO	metoclopramide dihydrochloride	10 mg/2 ml	propulsiv szer
PRIMPERAN 100 mg/5 ml injekció	LAB. SYNTHELABO	metoclopramide dihydrochloride	100 mg/5 ml	propulsiv szer
REPARIL-gél N (40 g—100 g)	MADAUS	aescin, diethylamin salicylate	0,4 g 2,0 g	kapilláris stabilizálószer
REPARIL 40 bélben oldódó drazsé	MADAUS	aescin	40 mg	kapilláris stabilizálószer
MEDAZEPAM—Q 10 mg tabletta	BIOGAL	medazepam	10 mg	anxiolyticum
MICOTER krém 30 g	CUSI	clotrimazole	0,30 g	gombaellenes készítmény
PENTREXIL 500 mg por injekcióhoz	BRISTOL—MYERS SQUIBB	ampicillin	500 mg	beta-lactam baktériumellenes szer
CYCLO—MENORETTE drazsé	WYETH	estriol, estradiol valerate, levonorgestrel	2 mg 1 mg 0,25 mg	hormonkészítmény
VERRUMAL oldat	HERMAL	fluorouracil, salicylic acid	0,5 g 10,0 g	bőrgyógyászati készítmény
CETAVIT csepp	PHARMASOL	acidum ascorbicum	0,519 g/10 ml	C-vitamin-készítmény
PERMIXON filmtabletta	PIERRE FABRE	extr. sabal. serrulata	80 mg	antiandrogén szer
AMIKIN 1 g inj.	BMS	amikacin	1 g	baktériumellenes szer
CECLOR 375 mg retard tabletta	LILLY	cefaclor	375 mg	beta-lactam baktériumellenes szer
CECLOR 500 mg retard tabletta	LILLY	cefaclor	500 mg	beta-lactam baktériumellenes szer
CECLOR 750 mg retard tabletta	LILLY	cefaclor	750 mg	beta-lactam baktériumellenes szer
VAGIFEM hüvelytabletta	NOVO NORDISK	estradiol	0,025 mg	ösztrogén készítmény
AMBROXOL—Q 30 mg tabletta	BIOGAL	ambroxolium chloratum	30 mg	köhögés és meghűlés elleni gyógyszer
AMBROXOL—Q 15 mg/5 ml szirup	BIOGAL	ambroxolium chloratum	15 mg/5 ml	köhögés és meghűlés elleni gyógyszer
MAGNEVITAL kapszula	BIOEXTRA	magnesium oxydatum D-α-tocopherolum	150 mg 200 mg	vitamin + ásványi anyag
NEOTIGASON 10 mg kapszula	F. HOFFMANN — La ROCHE	acitretinum	10 mg	psoriasis elleni készítmény
NEOTIGASON 25 mg kapszula	F. HOFFMANN — La ROCHE	acitretinum	25 mg	psoriasis elleni készítmény
ATHLETE'S FOOT spray	SCHOLL	tolnaftate	0,0444 g/65,38 mg	gombaellenes készítmény
ATHLETE'S FOOT hintőpor	SCHOLL	tolnaftate	0,8 g/80 g	gombaellenes készítmény
ATHLETE'S FOOT krém	SCHOLL	tolnaftate	0,15 g/15 g	gombaellenes készítmény

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. június 18. 136. évfolyam — 25. szám

A katepszin B és a katepszin L viselkedése és szerepe a gyomorrákban
Herszényi László dr., Plebani, Mario dr., Carraro, Paolo dr., De Paoli, Massimo dr., Roveroni, Giovanni dr., Rugge, Massimo dr., Cardin, Romilda dr., Naccarato, Remo dr., Farinati, Fabio dr. 1315

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az acut myocardialis infarctus halálozásának alakulása osztályunkon az utóbbi évtizedekben
Katona András dr., Deli László dr., Hutter Károly dr. 1319

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Flow cytometriás vizsgálatok radikálisan operált prosztatarákos betegekben
Romics Imre dr., Bocsi József dr., Bach, Dietmar dr., Beutler, Wolfram dr., Kopper László dr., Frang Dezső dr. 1323

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Népbetegség lehet-e ismét a tuberculosis Magyarországon? (Modellvizsgálat 1968—1993)
Ábrahám Erzsébet dr., Karácsonyi László dr., Dinya Elek dr. 1329

KAZUISZTIKA

Glandularis myxoma szívben
Sipos Bence dr., Járay Balázs dr., Richter Tamás dr. 1333

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1337

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1355

BESZÁMOLÓK 1356

KÖNYVISMERTETÉSEK 1358

MEGJELENT 1360

HÍREK 1318

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1318

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1362

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

NO-SPA®

CHINOIN
Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel.: 163-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

June 18, 1995. Volume 136. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The role and behaviour of cathepsin B and cathepsin L in gastric cancer
Herszényi, L., Plebani, M., Carraro, P., De Paoli, M., Roveroni, G., Rugge, M., Cardin, R., Naccarato, R., Farinati, F. 1315

CLINICAL STUDIES

Development of hospital mortality of myocardial infarction in the last decades
Katona, A., Deli, L., Hutter, K. 1319

ORIGINAL ARTICLES

Flow cytometric study on prostatic cancer tissues obtained by radical prostatectomy
Romics, I., Bocsi, J., Bach, D., Beutler, W., Kopper, L., Frang, D. 1323

ACTUAL QUESTIONS

Will tuberculosis be an endemic disease again in Hungary? (Model examination 1968—1993)
Ábrahám, E., Karácsonyi, L., Dinya, E. 1329

CASE REPORTS

Glandular myxoma of the heart
Sipos, B., Járay, B., Richter, T. 1333

FROM THE LITERATURE 1337

LETTERS TO THE EDITOR 1355

CONGRESS REPORTS 1356

BOOK REVIEWS 1358

PUBLISHED PAPERS 1360

NEWS 1318

DRUG NEWS 1362

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900, tel.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 25. szám — 1995. június 18.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25555.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMA KÖZOS

BUPIVACAIN 0,5 % Jenapharm injekció
BUPIVACAIN 0,5 % + EPINEPHRIN 0,0005 % Jenapharm injekció

Az ideális lokálanesztetikum

Sokéves aneszteziológiai gyakorlat igazolja, hogy a BUPIVACAIN megfelel mindazoknak a követelményeknek, amelyeket a mindennapos gyakorlat egy ideális helyi érzéstelenítő szerrel szemben támaszt:

❶ Gyorsan létrejövő és tartós, több órás hatás.
Utóbbi az epinephrint tartalmazó készítmény alkalmazásával még tovább fokozható.

❷ Előírás szerint alkalmazva csak nagyon ritkán okoz általános és lokális mellékhatásokat.

Javallatok:

- ❍ *Intradermális és infiltrációs érzéstelenítés*
- ❍ *Vezetéses érzéstelenítés a sebészetben és terápiás célú blokádként*
- ❍ *Peridurális anesztézia*
- ❍ *Szimpatikus blokád*

A BUPIVACAIN Jenapharm készítmények alkalmazása az ampullák különleges kiképzése folytán egyszerű, gyors és sohasem okoz sérülést.

Az egyes konkrét érzéstelenítési technikákban alkalmazandó adagokra, az ellenjavallatokra, esetleges mellékhatásokra, gyógyszerkölcsönhatásokra, valamint a túladagolás kezelésére vonatkozóan kérjük, szíveskedjék az Országos Gyógyszerészeti Intézet által jóváhagyott „Alkalmazási előírást" áttanulmányozni.

Jenapharm Információs Iroda
1277 Budapest, Pf.: 29. Telefon/fax: 212-2796.

Jenapharm

A megbízhatóság bizalmat szül

A katepszin B és a katepszin L viselkedése és szerepe a gyomorrákban

Herszényi László dr.[1], Plebani Mario dr.[2], Carraro Paolo dr.[2], De Paoli Massimo dr.[2], Roveroni Giovanni dr.[2], Rugge Massimo dr.[3], Cardin Romilda dr.[4], Naccarato Remo dr.[4] és Farinati Fabio dr.[4]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
Istituto di Medicina Interna, Università di Padova, Dipartimento di Medicina di Laboratorio (igazgató: Plebani Mario dr.)[2]
Cattedra di Istochimica e Immunoistochimica Patologica, Istituto di Anatomia Patologica (igazgató: Rugge Massimo dr.)[3]
Cattedra Malattie Apparato Digerente (igazgató: Naccarato Remo dr.)[4]

A katepszin B és a katepszin L — cisztein proteinázok — fontos szerepet játszanak a daganat invázióban, áttétképzésben. A szerzők 25 gyomorrákos betegen (17 férfi, 8 nő, átlagos életkor 62 év, 31—84 év között) a katepszinek szöveti koncentrációját ELISA módszerrel határozták meg. Vizsgálták a katepszinek és metastasisok jelenléte, a daganatok differenciáltsága, valamint szövettani típusa közötti összefüggéseket. Szignifikánsan magasabb katepszin B és katepszin L antigén koncentrációkat észleltek: 1. a gyomor carcinomás szövetben vs. a daganattól távoli normál szövetben (katepszin B: $p<0,05$; katepszin L: $p<0,005$); 2. a diffus- vs. intestinalis típusú daganatokban ($p<0,05$); 3. a rosszul differenciált vs. a jól differenciált carcinomákban ($p<0,05$); 4. a metastatizáló vs. a metastasis nélküli carcinomákban ($p<0,05$). Eredményeik igazolják a katepszinek fontos szerepét a gyomorrák inváziójában, áttétképzésében. A metastatizáló, rosszul differenciált és diffus szövettani típusú carcinomákban észlelt szignifikánsan magasabb katepszin szintek alapján e proteinázok meghatározása alkalmas lehet a rossz prognózisú gyomorrákos betegek kiválasztására.

Kulcsszavak: cisztein proteináz, katepszin, gyomorrák, metastasis, prognózis

The role and behaviour of cathepsin B and cathepsin L in gastric cancer. Cathepsin B and cathepsin L — cysteine proteinases — may play an important role in cancer invasion and metastasis. The authors determined tissue antigen concentrations of cathepsins, using the ELISA method, in 25 patients with gastric cancer (17 males, 8 females, mean age 62, range 31—84). They evaluated the possible relationship that these proteinases may have with the presence of metastases, differentiation and histotype. Significantly higher cathepsin B and cathepsin L antigen levels were found: 1. in gastric cancer tissues vs. normal tissues distant from tumors (CATB: $p<0.05$, CATL: $p<0.005$); 2. in diffuse vs. intestinal type cancers ($p<0.05$); 3. in patients with poorly vs. well-differentiated cancers ($p<0.05$); in gastric cancers with vs. without metastasis ($p<0.05$). Their results confirm that cathepsin B and L play an important role in gastric cancer invasion and metastasis. Considering the significantly higher cathepsins detected in cancers with metastasis, a poor differentiation and of diffuse histotype, these proteinases could be useful for identification gastric cancer patients with a poor prognosis.

Key words: cysteine proteinase, cathepsin, gastric cancer, metastasis, prognosis

A cisztein proteinázok lisosomális proteolyticus enzimek, melyek élettani körülmények között szerepet játszanak a sejtközti szöveti fehérjék katabolizmusában (6, 40), daganatok esetében pedig a szöveti barriert károsító hatásuk igen fontos a daganat terjedésében és az áttétképzés folyamatában (10, 14, 17, 41). A cisztein proteinázok közé tartozó katepszin B (KATB) és katepszin L (KATL) a daganatos terjedés és áttétképzés során destruálják az extracelluláris matrixot alkotó kollagént, fibronektint, proteoglikánokat, elasztint, valamint a bazális membránspecifikus IV. típusú kollagént, laminint (5, 9, 19, 22, 24, 29, 30). Korábban több daganatos megbetegedésben [pl. húgyhólyag- (35, 38), bronchus- (23), ovárium- (13), emlődaganatban (8)] emelkedett katepszin szinteket találtak, hasonlóképpen gastrointestinalis daganatokban is — pl. pancreas carcinomában (21, 39); colorectalis carcinomában (4, 11, 20, 28) — felvetették a katepszinek pathogenetikai szerepét. A gyomorrák és a cisztein proteinázok közötti kapcsolatról kevés adat jelent meg (32, 34, 36). E közleményekben szignifikánsan magasabb KATB, KATL enzimaktivitást mértek a daganatos szövetben a normál gyomornyálkahártyához képest. Újabban gyomor carcinomás sejtsorokon is alátámasztották a katepszinek hatását az invázió és metastasis folyamataiban (27).

Tanulmányunkban 25 gyomorrákos betegen határoztuk meg a KATB és KATL antigén koncentrációit carcinomás szövetben (Ca), valamint a tumortól távoli, normál szövetben (NORM), ezenkívül a katepszinek és a metastasis, tumor differenciáltság (grading) szövettani típus közötti lehetséges összefüggéseket is vizsgáltuk.

Rövidítések: gyomor carcinoma (Ca); normál szövet (NORM); katepszin B (KATB); katepszin L (KATL); enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Beteganyag és módszer

A Padovai Egyetem Gastroenterologiai Tanszékén végzett tanulmányunkban 25 gyomorrákos beteg vett részt (17 férfi, 8 nő, átlagéletkor 62 év, 31—84 év között). Részletes felvilágosítás után a betegek beleegyezésüket adták a vizsgálatokba. Az összes betegnek szövettanilag igazolt előrehaladott adenocarcinomája volt. A gyomorrezekció során friss daganatos szövetet, valamint a tumortól számított 10—15 cm-es távolságból, normál szövetmintát nyertünk. A zsír- és izomszövet eltávolítása után a mintákat azonnal —70 °C-ra lefagyasztottuk és így tároltuk a felhasználásig. A kórbonctani, szövettani értékelés során az alábbi szempontokat is figyelembe vettük: metastasis jelenléte (n = 13), ill. hiánya (n = 12); daganatok differenciáltsága [jól differenciált (G1): n = 4; közepesen differenciált (G2): n = 14; rosszul differenciált (G3): n = 7]; valamint Lauren szerinti (16) szövettani osztályozás alapján: intestinalis (n = 13), ill. diffus (n = 12) daganat. A diffus típusú daganatok közül 8 esetben áttétképzést találtunk, 4 betegnél viszont nem volt metastasis; az intestinalis típusú csoportban 5 esetben észleltünk áttétképzést, 8 esetben pedig nem volt metastasis.

A szövetmintákat 1 ml Tris-Tween pufferben homogenizáltuk (0,1 M, 0,1% Tween 80, pH 7,5). Centrifugálás után (10 perc, 10 000 g, 4 °C-on) a szupernatánsokat a mérésekig 200 µl-es frakciókban ismét —70 °C-on tároltuk. A frakciók protein koncentrációját *Bradford* (3) módszere alapján határoztuk meg (Bio-Rad, München, Németország). A katepszinek antigén koncentrációjának mérése ELISA módszerrel történt. A katepszin kvantitatív immunoassay egy szolid fázisú, „szendvics" módszeren alapuló ELISA (BioAss, Diesen, Németország), melynek röviden az a lényege, hogy a gyomorszövet-kivonatot (100 µl mennyiségben) egy poliklonális, immunszelektált, antihumán katepszin antitesthez adagoltuk és inkubáltuk, majd peroxidázzal konjugálva, egy második antikatepszin antitestet is hozzáadtunk. Végül a színreakciót spektrofotométerrel 450 nm-en olvastuk le. A katepszin koncentráció egyenesen arányos volt a színreakció intenzitásával. A módszerrel a legalacsonyabb mérhető koncentráció KATB esetén 10 ng/ml, KATL esetén pedig 2 ng/ml. A katepszinek szöveti antigén koncentrációját ng/mg protein mértékegységben adtuk meg (átlag±SD). A statisztikai számításokhoz a Student t tesztet, valamint a Mann—Whitney U tesztet alkalmaztuk, a szignifikancia határa $p<0,05$.

Eredmények

Eredményeinket az *1. táblázat* foglalja össze.

A gyomorrákos szövetben (Ca), valamint a tumortól távoli, normál szövetben (NORM) mért KATB és KATL antigén koncentrációkat összehasonlítva igazoltuk, hogy a katepszinek szignifikánsan magasabbak voltak a tumoros szövetben (KATB: $p<0,05$, KATL: $p<0,005$).

Szignifikáns különbséget találtunk a diffus — (n = 12) és az intestinalis típusú (n = 13) daganatok között (KATB, KATL: $p<0,05$).

Szignifikánsan magasabb KATB, KATL szinteket mértünk a rosszul differenciált daganatokban (G3) a jól differenciált (G1) tumorokhoz képest ($p<0,05$).

A metastatizáló daganatokban (n = 13, 11 esetben regionális nyirokcsomó metastasis, 2 esetben májmetastasis) a katepszin értékek szignifikánsan magasabbak voltak a metastasis nélküli (n = 12) csoporthoz képest ($p<0,05$).

A legmagasabb KATB, KATL értékeket a rosszul differenciált (G3), áttétet adó, valamint diffus carcinomás csoportokban észleltük *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A katepszin B és a katepszin L viselkedése gyomor carcinomás és normál szövetben valamint összefüggése a daganatok differenciáltságával, szövettani típusával és a metastasisokkal (ng/mg protein; átlag±SD)

	Katepszin B (KATB)	Katepszin L (KATL)
Normál szövet (Norm.) (n = 25)	155,0 ± 80,5	27,5 ± 19,3
Carcinoma (Ca) (n = 25)	325,9 ± 227,1	43,6 ± 24,5
Ca — G1 (n = 4)	96,0 ± 90,9	23,8 ± 14,6
Ca — G2 (n = 14)	297,8 ± 262,3	44,8 ± 22,3
CA — G3 (n = 7)	513,3 ± 305,9	52,4 ± 29,1
Diffus Ca (n = 12)	422,5 ± 241,47	51,33 ± 25,02
Intestinalis Ca (n = 13)	236,69 ± 179,45	36,52 ± 22,57
Metastasis+ (n = 13)	467,46 ± 232,93	50,39 ± 22,89
Metastasis— (n = 12)	172,50 ± 96,91	36,30 ± 24,94

Szignifikáns különbségek:
Ca vs Norm: KATB: $p<0,05$; KATB, KATL: $p<0,005$;
Ca-G3 vs Ca-G1: KATB, KATL: $p<0,05$;
Diffus-Ca vs Intestinalis-Ca: KATB, KATL: $p<0,05$;
Metastasis+ vs Metastasis—: KATB, KATL: $p<0,05$

Megbeszélés

Korábbi közlemények hangsúlyozzák a katepszinek — cisztein proteinázok — szerepét a daganatos invázió, áttétképzés bonyolult folyamatában (5, 9, 10, 14, 17, 19, 22, 24, 29, 30, 41). Ezt több daganatos megbetegedésben is igazolták (4, 8, 11, 13, 20, 21, 23, 28, 35, 38, 39). Viszonylag kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre a gyomorrák és a katepszinek kapcsolatáról (32, 34, 36). Ezen közleményekben gyomorrákos szövetben és normál gyomornyálkahártyában a katepszinek enzimaktivitását mérték. Tanulmányunkban 25 gyomorrákos betegen ELISA módszerrel végeztük a KATB, KATL közvetlen kvantitatív szöveti meghatározását. A daganatos szövetben észlelt szignifikánsan magasabb KATB, KATL értékek alátámasztják a katepszinek fontos szerepét a gyomorrák inváziójában.

Beteganyagunkban a katepszineket prognosztikai szempontok (metastasis jelenléte, differenciáltság-grading, szövettani típus) összefüggésében is tanulmányoztuk. Az áttétek esetében mért szignifikánsan magasabb katepszin koncentrációk alapján a mi eredményeink is igazolják a korábbi adatokat, miszerint a katepszinek nemcsak más daganatos megbetegedésben, hanem gyomorrák esetében is igen fontosak az áttétképzés folyamatában (11, 36).

A tumor differenciáltságot (grading) vizsgálva, a legmagasabb szöveti katepszin koncentrációkat a rosszul differenciált (G3) carcinomás csoportban találtuk, ami arra utal, hogy az agresszívebb, rosszabb prognózisú daganatok több proteinázt szintetizálnak.

Igazoltuk, hogy a diffus szövettani formában szignifikánsan magasabbak a KATB, KATL szintek, mint az intestinalis típusban. Jól ismert adat, hogy a Lauren-féle diffus

szövettani típusú daganat rosszabb prognózisú, mint az intestinalis gyomorrák (1, 16, 26).

A gyomorrák világszerte észlelt csökkenő incidenciája ellenére, valamint a gastroscopia, biopszia — újabban pedig —, endoscopos ultrahang (25) alkalmazása mellett is, változatlanul az egyik legmagasabb letalitású gastrointestinalis daganat (2). Emiatt igen hasznos lenne, ha a gyomorrák prognózisára vonatkozóan minél több adat állna rendelkezésre és a várhatóan rossz prognózisú betegek esetében radikálisabb sebészi beavatkozásra (12), valamint adjuváns chemoterápiás (15) kezelésre kerülne sor.

A daganat grading, szövettani forma prognosztikai szerepét már említettük. A kórbonctani stádium mellett, az angiogenézisnek (7, 37), a lokális vaszkuláris inváziónak (26), az intracelluláris mucusképzésnek (18), ezenkívül a tumoros sejtek DNS tartalmának (31, 33) tulajdonítanak fontos prognosztikai szerepet. Sejtsorokon pedig igazolták, hogy az invazív, metastatizáló gyomorrákos fenotípusra igen jellegzetes egy speciális — 72 kD, IV. típusú — kollagenáz expresszió ja (27).

A prognosztika szempontjából eredményeink igazolják, hogy a katepszinek szöveti meghatározása újabb lehetőséget nyújthat a magas rizikójú, rossz prognózisú gyomorrákos betegcsoport elkülönítésében.

Eredményeinket összefoglalva, megállapíthatjuk, hogy a vizsgált katepszinek fontos szerepet játszanak a gyomorrák inváziójában, áttétképzésében. A katepszinek, valamint a metastasis jelenléte, az agresszívebb differenciáltság-szövettani forma közötti szoros összefüggések alapján felhívjuk a figyelmet e cisztein proteinázok lehetséges prognosztikai szerepére is.

IRODALOM: 1. *Arslan-Pagnini, C., Rugge, M.:* Advanced gastric cancer and prognosis. Virchow. Arch. Path. Anat., 1985, *406*, 213—221. — 2. *Boddie, A. W., McBride, C. M., Balch, C. M.:* Gastric cancer. Am. J. Surg., 1989, *157*, 595—606. — 3. *Bradford, M. A.:* Rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem., 1976, *72*, 248—254. — 4. *Corticchiatto, O., Cajot, J. F., Abrahamson, M. és mtsai:* Cystatin C and cathepsin B in human colon carcinoma: expression by cell lines and matrix degradation. Int. J. Cancer, 1992, *52*, 645—652. — 5. *Duffy, M. J.:* The role of proteolytic enzymes in cancer invasion and metestasis. Clin. Exp. Metastasis. 1992, *10*, 145—155. — 6. *Emonard, H., Grimaud, J. A.:* Matrix metalloproteins. A review. Cell. Mol. Biol., 1990, *36*, 131—153. — 7. *Folkman, J., Watson, K., Ingber, D. és mtsai:* Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. Nature, 1989, *339*, 58—61. — 8. *Gabrijelcic, D., Svetic, B., Spaic, D.:* Determination of cathepsins B, H, L and kininogen in breast cancer patients. Agents Acions Suppl., 1992, *38*, 350—357. — 9. *Guinec, N., Dalet-Fumeron, V., Pagano, M.:* „In vitro" study of basement membrane degradation by the cysteine proteinases, cathepsin B, B-like and L. Digestion of collagen IV, laminin, fibronectin, and release of gelatinase activities from basement membrane fibronectin. Biol. Chem. Hoppe Seyler, 1993, *374*, 1135—1146. — 10. *Hart, I. R., Saini, A.:* Biology of tumour metastasis. Lancet, 1992, *339*, 1453—1457. — 11. *Hirano, T., Manabe, T., Takeuchi, S.:* Serum cathepsin B levels and urinary excretion of cathepsin B in the cancer patients with remote metastasis. Cancer Letters, 1993, *70*, 41—44. — 12. *Horváth O. P., Iványi B., Oláh T. és mtsai:* A gyomorrák kezelése kiterjesztett nyirokcsomó eltávolítással. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2307—2310. — 13. *Kobayashi, H., Moniwa, N., Sugimura, M.:* Increased cell-surface urokinase in advanced ovarian cancer. Jpn. J. Cancer Res., 1993, *84*, 633—640. — 14. *Koppel, P., Baici, A., Keist, R. és mtsai:* Cathepsin like proteinase as a marker for metastatic tumor variants. Exp. Cell Biol. 1994, *52*, 293—299. — 15. *Kuklis B., Iliás L., Simig M. és mtsai:* A gyomorrák cytostatikus kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1991, *132*, 1691—1694. — 16. *Lauren, P.:* The two histologic main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1965, *64*, 31—49. — 17. *Liotta, L. A., Steeg, P. S., Stetler-Stevenson, W. G.:* Cancer metastasis and angiogenesis: an imbalance of positive and negative regulation. Cell. 1991, *64*, 327—336. — 18. *Martin, I. G., Dion, M. F., Sue-Ling, H. és mtsai:* Goseki histological grading of gastric cancer is an important predictor of outcome. Gut, 1994, *35*, 758—763. — 19. *Mason, R. W., Johnson, D. A., Barret, A. J. és mtsai:* Elastinolytic activity of human cathepsin. L. Biochem. J., 1986, *233*, 925—927. — 20. *Murname, M. J., Sheahan, K., Ozdemirli, M. és mtsa:* Stage-specific increases in cathepsin B messenger RNA content in human colorectal carcinoma. Cancer Res., 1991, *51*, 1137—1142. — 21. *Ohta, T., Terada, T., Nagakawa, T. és mtsai:* Pancreatic trypsinogen and cathepsin B in human pancreatic carcinomas and associated metastatic lesions. Br. J. Cancer, 1994, *69*, 152—156. — 22. *Okoda, Y., Yokota, Y.:* Purification and properties of cathepsin B from sea urchin eggs. Comp. Biochem. Physiol., 1990, *96*, 381—386. — 23. *Ozeki, Y. Takishima, K., Takagi, K. és mtsai:* Immunohistochemical analysis of cathepsin B expression in human lung adenocarcinoma: the role of cancer progression. Jpn. J. Cancer Res., 1993, *84*, 972—975. — 24. *Paoli, B. U., Knudson, W.:* Tumor invasion: a consequence of destructive and compositional matrix alterations. Hum. Pathol., 1988, *19*, 628—639. — 25. *Papp I., Bajtai A., Szentirmay Z. és mtsai:* A gyomorrák diagnosztikus lehetőségei endoscopos ultrahangvizsgálattal. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2163—2166. — 26. *Rugge, M., Sonego, F., Panazzo, M. és mtsai:* Pathology and ploidy in the prognosis of gastric cancer with no extranodal metastasis. Cancer, 1994, *73*, 1127—1133. — 27. *Schwartz, G. K., Wang, H., Lampen, N. és mtsai:* Defining the invasive phenotype of proximal gastric cancer cells. Cancer, 1994, *73*, 22—27. — 28. *Shuja, S., Sheahan, K., Murname, M. J.:* Cysteine endopeptidase activity levels in normal human tissues, colorectal adenomas and carcinomas. Int. J. Cancer, 1991, *49*, 341—346. — 29. *Sloane, B. F.:* Cathepsin B and cystatins: evidence for a role in cancer progression. Semin. Cancer Biol., 1990, *1*, 137—152. — 30. *Sloane, B. F. Moin, K., Krepala, E. és mtsa:* Cathepsin B and its endogenous inhibitors: the role in tumor malignancy. Cancer Metastasis Rev., 1990, *9*, 333—352. — 31. *Sugár J., Molnár B., Szentirmay Z.:* DNA cytometry and morphometry by TV based image analysis system (TAS) in the diagnosis of gastric carcinoma. Anticancer Res., 1990, *10*, 237—239. — 32. *Sung, M. C., Kawai, K.:* Protease acitivities in gastric cancer tissues. Clin. Chim. Acta, 1990, *189*, 205—210. — 33. *Szentirmay Z., Udvarhelyi N., Besznyák I.:* A sejtenkénti DNS tartalom meghatározásának jelentősége daganat recidívák, metastasisok, illetve második primer tumorok azonosításában. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2015—2016. — 34. *Vasishta, A., Baker, P. R., Hopwood, D. és mtsai:* Proteinase-like peptidase activities in malignant and non-malignant gastric tissue. Brit. J. Surg., 1985, *72*, 386—388. — 35. *Visscher, D. W., Sloane, B. F., Sameni, M. és mtsai:* Clinicopathologic significance of cathepsin B immunostaining in transitional neoplasia. Mod. Pathol., 1994, *7*, 76—81. — 36. *Watanabe, M., Higashi, T., Watanabe, A. és mtsai:* Cathepsin B and L activities in gastric cancer tissue: correlation with histological findings. Biochem. Med. Metab. Biol., 1989, *42*, 21—29. — 37. *Weidner, N., Semple, J. P., Welch, W. R. és mtsa:* Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma. N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1—8. — 38. *Weiss, R. E., Liu, B. C. S., Ahlering, T. és mtsai:* Mechanisms of human bladder tumor invasion: role of protease cathepsin B. Br. J. Urol., 1990, *144*, 798—804. — 39. *Yamaguchi, N., Chung, S. M., Shiroedea, O. és mtsai:* Characterization of a cathepsin L-like enzyme secreted from human panc-

reatic cancer cell line HPC-YP. Cancer Res., 1990, *50*, 658—663. — 40. *Yokota, S., Tsuji, H., Kato, K.:* Immunocytochemical localisation of cathepsin B in rat kidney. Light microscopic study using indirect immunoenzyme technique. J. Histochem. Biochem., 1986, *34*, 891—897. — 41. *Zucker, S.:* A critical appraisal of the role of proteolytic enzymes in cancer invasion: emphasis on tumor surface proteinases. Cancer Investigation, 1988, *6*, 219—231.

(Herszényi László dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)

HÍREK

A Fauna Alapítvány pályázati felhívása

A Fauna Alapítvány pályázatot hirdet az állatkísérletek felsőoktatásban felhasználható új alternatív módszereinek kifejlesztésére. A pályázatnak tartalmaznia kell a régi és az új módszer leírását, úgy, hogy annak alapján reprodukálni lehessen. A beadás feltétele a magyarországi újdonság, de külföldi példa alkotó adaptálásával is pályázni lehet. Részletesen le kell írni az új módszer előnyeit, esetleges hátrányait az élő állatokkal végzett kísérletekkel, demonstrációkkal szemben. Számításokkal alátámasztva konkrét példákon be kell mutatni, hogy az új módszer bevezetésével hány és milyen fajú állat kímélhető meg. Összehasonlító ökonómiai elemzéssel be kell mutatni az in vivo és az új alternatív módszer költségvonzatait. A pályázó ismertesse az új módszer alkalmazásával elért eddigi eredményeit és közölje a széles körű elterjesztést célzó elképzeléseit.

A pályázat fődíja 80, a második helyezett 50, a harmadik 30 ezer Ft-ot kap.

A beadási határidő: *1995. október 15.* A pályázati űrlap a Fauna Alapítvány irodáján (1024 Budapest, Keleti Károly utca 22., Tel.: 212-5648), 1000,— Ft-ért szerezhető be. A pályázat tartalmazza a módszer, valamint az eredeti, kiváltandó, in vivo metodika tárgyszerű leírását maximum 10 gépelt oldalon, az elterjesztésre vonatkozó elképzeléseket, a felhasznált vagy hivatkozott irodalom listáját és az esetleges demonstrációs anyagot (rajz, kép, dia, video, CD stb.).

A pályázat elbírálási határideje: *1995. december 15.*

A **Pécsi Anonym AIDS Tanácsadó Szolgálat** *1995. október 7—8.* szakmai konferenciát rendez „AIDS—Egészség—Környezet" címmel Pécsett.

A konferencián részvételi díj nincs, de szállást, étkezést csak térítés ellenében tudunk biztosítani.

Kérjük jelezze *1995. augusztus 31-éig*, amennyiben részt kíván venni e rendezvényen, valamint előadást kíván-e tartani, annak címét, illetve posztert mutat-e be.

További információkat és a részletes programot postán megküldjük.

Jelentkezés: AIDS Tanácsadó Szolgálat, 7632 Pécs, Aidinger J. u. 33. Tel.: 72/413-303.

Szervező: Bertók Gyula ügyvezető.

Meghívó

A Német—Magyar Orvosi Együttműködési Társaság, a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetségének (MOTESZ) szervezésében, a CARE DEUTSCHLAND támogatásával megrendezésre kerülő *„A fogorvosi praxis időszerű kérdései"* (magánorvoslás, finanszírozás, praxisalakítás) című fórumára.

A fórum helye: International Trade Center, Széchenyi terem (Budapest V., Váci u. 19—21.).

A fórum időpontja: *1995. június 24.* (szombat) 10 óra.

Moderátor: *Prof. Dr. Berentey György*, a Német—Magyar Orvosi Együttműködési Társaság elnöke

Meghívott német előadók: *Dr. Jára Éva* (Köln), *Dr. Szutrély Péter* (Solingen)

A kerekasztal résztvevői:

Dr. Balogh Sándor, Népjóléti Minisztérium Egészségpolitikai Főosztályának főosztályvezető-helyettese

Barát Katalin, Országos Egészségbiztosítási Pénztár Gyógyító-Megelőző Főosztályának főosztályvezető-helyettese

Dr. Vágó Péter, Fog- és Szájbetegségek Országos Intézetének igazgatója

Dr. Gerle János, MOK Fogorvosi Tagozatának elnöke, SOTE Fogpótlástani Klinikájának egyetemi adjunktusa

Dr. Bots András, MOK Fogorvosi Tagozatának alelnöke, MÁV Területi Egészségügyi Központjának főorvosa

A rendezvény keretében a meghívott vendégek ismertetik a németországi gyakorlatot, tapasztalataikat és ezek felhasználási lehetőségeit a magyarországi átalakítás során.

Az előadások egyben vitaindítóként szolgálnak a kerekasztal-beszélgetéshez, amelynél számítunk a jelenlévők aktív részvételére.

A rendezvény látogatása ingyenes.

Szeretettel várunk minden érdeklődőt!

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Ferencvárosi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata** (1095 Bp. Mester u. 45.) Rendelőintézete pályázatot hirdet:

— 1 fő rheumatologus
— 1 fő szemész

szakorvosi állás betöltésére.

Érdeklődni lehet: Dr. Radnai Zoltán igazgató főorvosnál a 215-0064-es telefonszámon.

Az állás azonnal betölthető. Bérezés megegyezés szerint.

A **Magyar Honvédség Budai Honvédkórháza** (Budapest, Királyhágó út 1—3. 1125) pályázatot hirdet *röntgenorvosi* állásra.

Feltétel: szakorvosi képesítés.

Érdeklődni lehet személyesen vagy telefonon a radiológiai osztály vezető főorvosánál (telefon: 156-6522/320).

A **Budapesti Igazságügyi Orvosszakértői Intézet** (Budapest II. ker., Gyorskocsi u. 25.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— *Általános igazságügyi orvos* (igazságügyi orvostanból szakképesítés szükséges);
— *Psychiater szakorvos, igazságügyi elmeorvos szakértői tevékenység* ellátására (a psychiatriai szakvizsga megszerzése óta legalább 5 év eltelte szükséges).

Bérezés megegyezés szerint. A munkaviszony közalkalmazotti.

Egyéb juttatások: havonta 1200,— Ft étkezési hozzájárulás, 50%-os kedvezményt biztosító MÁV-igazolvány.

A pályázatot az intézet igazgatójához lehet benyújtani.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az acut myocardialis infarctus halálozásának alakulása osztályunkon az utóbbi évtizedekben

Katona András dr., Deli László dr. és Hutter Károly dr.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, II. sz. Belgyógyászati Osztály—Kardiológia (osztályvezető főorvos: Deli László dr.)

A szerzők az 1970 és 1993 közötti időszak vonatkozásában áttekintik az acut myocardialis infarctus miatt osztályukon kezelt 2677 beteg adatait. Az 1974 óta üzemelő Intenzív Koronária Egység hatására az általános beloszlály nyújtotta keretek közötti infarctus halálozás a felére csökkent. Elsősorban az időben alkalmazható elektroterápia következtében 20% körül alakult. A nyolcvanas évek közepe óta a széleskörűen bevezetett kombinált kezelés (bétablokkoló, parenterális nitrát, acetyl-salicylsav, thrombolytikum) célja a károsodott myocardium tömegének csökkentése és ezáltal a túlélés arányának növelése. A következetes komplex kezelés alkalmazásával a szerzők a kórházi halálozást 10% köré redukálták osztályukon. Alapvetőnek tekintik a thrombolytikus kezelés minél szélesebb körű alkalmazását, melynek gátja elsősorban a még mindig hosszú praehospitális idő és a gyakran rosszul kontrollált magasvérnyomás-betegség. Infarctusos betegeiken a szisztémés vérrögoldó kezelés aránya valamivel több, mint 20%. Kedvezőbb kezelési arány a betegek orvoshoz fordulási elhatározási idejének csökkentésétől és a thrombolytikumoknak a tünetek kezdetétől számított hat órán túli alkalmazásától várható.

Kulcsszavak: acut myocardium infarctus, kórházi halálozás, thrombolytikus kezelés

Development of hospital mortality of myocardial infarction in the last decades. Authors surveyed the data of 2677 patients with acute myocardial infarction treated in cardiological department between 1970 and 1993. Activity of Coronary Care Unit (has been working from 1974) reduced the earlier hospital mortality in general internal medicine possibilities with 50%. Main cause of this reduction was the temporal electrotherapy of cardiac arrhythmias. Since the middle of last decade the goal of has been generally introduced combined therapy (beta-blockers, intravenous nitrats, acetyl-salicic acid, thrombolytics) is to reduce the mass of damaged myocardium and hereby increasing the ratio of survival. They reduced the hospital mortality around 10% with consistent application of this therapy. According to the authors application of thrombolytic therapy has basical importance in management of myocardial infarction, but they could not treat a lot of patients with streptokinase in consequence of too long prehospital time period and not properly controlled hypertension. The proportion of systemic thrombolytic therapy on their patients is almost a quarter of them. It would be very important to increase this beneficial ratio with reducing the time of patients decision to turn to health care and applying systemic thrombolytic therapy more than six hours after the onset of symptoms of myocardial infarction.

Key words: acute myocardial infarction, hospital mortality, thrombolytic therapy

Az Intenzív Koronária Egységek (IKE) bevezetésével az addig 35—40%-os kórházi halálozás a felére csökkent acut myocardium infarctusos betegekben (3, 6, 21). Feladatuk elsősorban a váratlanul fellépő ritmuszavarok felfedezése és azok megfelelő gyógyszeres vagy elektromos kezelése.

Osztályunkon 1974 novembere óta működik IKE, öt ágyon. Ahogy azt már megelőzően leírtuk (19), 1970 és 1982 között kórházunkban az irodalmi adatokhoz hasonló kevező változás alakult ki és a hospitális halálozás 15% köré csökkent. Újabb vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy az azóta bevezetett kombinált gyógyszeres kezelés hogyan befolyásolta a bétablokkolók, intravénás nitroglycerin, thrombolytikus kezelés (megfelelően kombinálva antikoaguláns adásával) valamint acetyl-salicylsav adása a vizsgált időszak alatt, a nyolcvanas évek közepétől vált mindennapos gyakorlattá (7, 18). E gyógyszerek alkalmazásának célja a károsodott szívizom tömeg csökkentése az elzáródott koszorúsér megnyitásával. Használatuk elméleti hátterét és gyakorlati értékét nagy, prospektív tanulmányok adják és bizonyítják (5, 8, 10, 11, 13—17, 25, 31—34, 37, 39, 41).

Betegek és módszerek

1970. január 1. és 1993. december 31. között 2677 beteget vettünk fel osztályunkra acut myocardialis infarctus miatt. Adataikat a kórlapok alapján, retrospektív módon elemeztük. 1989-ben és 1993-ban előre kialakított adatlapok segítségével mértük fel a be-

tegekkel történteket. A felmérések célja elsősorban a thrombolytikus kezeléssel kapcsolatos problémák pontos felderítése volt.

Az acut myocardialis infarctus (AMI) diagnózisát bizonyítottnak tekintettük, ha a következő három kritérium közül legalább kettő jelen volt: a) típusos mellkasi fájdalom, mely harminc percnél hosszabb ideje tartott, b) cardiospecifikus enzimemelkedés a normál érték legalább kétszeresére (CK, CK-MB, GOT, LDH, alfa-HBDH); c) típusos EKG jelek kialakulása (ST deviációk, negatív T hullám, pathologiás Q hullám). EKG vizsgálat az első napon 2—3 óránként (kétes esetben gyakrabban) történt, enzimvizsgálatokat általában 12—24 óránként végeztettünk.

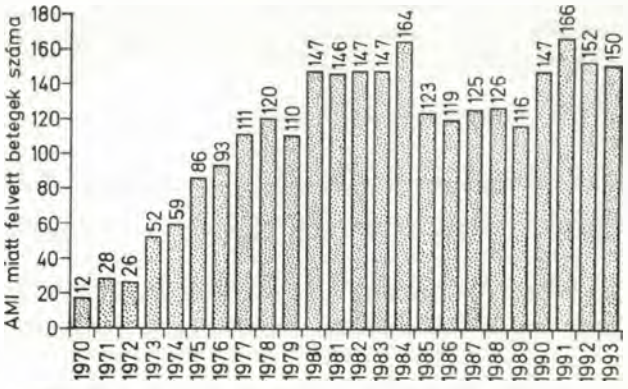
Az általánosan használt gyógyszeres kezelés mellett (oxygen, sedativum, analgeticum, nitrát, antikoagulánsok, magnézium-kálium infúzió) 1985-től kezdve egyre nagyobb számban alkalmaztuk a thrombolytikum—heparin—acetylsalicylsav—béta-blokkoló—nitrát kombinációt. Therapiás stratégiánk során az Országos Kardiológiai Intézet és az Országos Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Intézet módszertani levelében és az ACC/AHA vezérfonalában foglaltakat igyekeztünk követni (1, 20). A betegek rutinszerűen nem kaptak profilaktikus Lidocain medikációt. Infarctusos betegeink a szokásos kontraindikációk (1) figyelembevételével 1990-ig a tünetek kezdetétől számítva, attól kezdve pedig 6 órán belül kaptak fibrinolytikumot (1,5 ME Streptase vagy Kabikinase egy óra alatt infúzióban). 1988 óta minden beteg, aki thrombolytikus kezelésben részesült (s kontraindikáció hiányában a többiek is) egyidejűleg 250 mg Colfaritot kapott, majd naponta 125 mg-ot. 1990-ig a thrombolytikus kezelést infúziós heparin adagolással folytattuk 48 órán át, közvetlenül a streptokinase infúzió befejezése után indítva, bevezető bolus után. Az utóbbi években e betegek is napi 15—30 ezer E subcutan heparin kezelésben részesültek teljes mobilizálásukig, általában 7—8 napig. Az orális antikoaguláns kezelést 1989-ig minden thrombolytikus therapiát kapott betegen fél éven át folytattuk. Azóta csak akkor adunk tartósan Syncumart, ha az infarctusos betegnek rossz a bal kamra funkciója (EF<35%), intracardialis thrombusa, ill. aneurysmája van, vagy ha pitvarfibrillációs arrhythmiát észlelünk. Kontraindikáció hiányában betegeink napi 50—100 mg metoprololt vagy atenololt kaptak. Az első 24 órában 0,5—2,5 mikrogramm/tskg/perc dózisban intravénás nitroglycerint adtunk, majd a nitrát therapiát orális, később transdermális formában folytattuk.

A betegeket már az 1—2 napos ágynyugalom során is gyógytornász segítségével tornáztattuk, majd gyorsan és fokozatosan mobilizáltuk. Mire otthonukba távoznak, már 10—15 lépcsőt is járnak. Természetsen szövődmény esetén a mobilzálás ütemét lassítjuk.

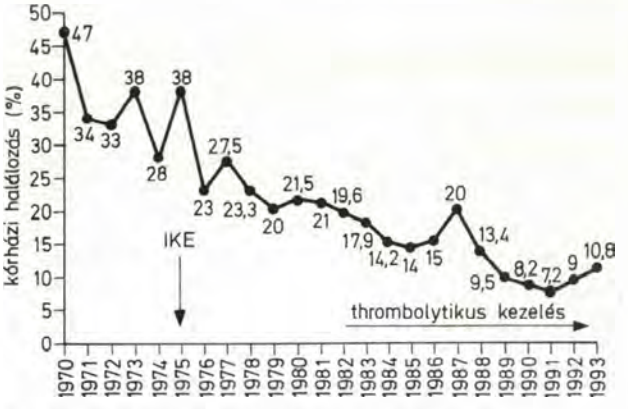
Hetven év alatti betegeinken, ha cardialis vagy általános állapotuk nem ellenjavallja, a kórházi elbocsátás előtt 120—130 /min frekvencia-limitig (vagy angina és EKG eltérés jelentkezése esetén hamarabb megszakítva) kerékpár ergometriás terhelést végzünk a reziduális ischaemia kimutatására.

Infarctusban szenvedő betegeinken 1983 óta végzünk ultrahangos kardiológiai vizsgálatokat, 1990 óta pedig osztályunkon áll rendelkezésre echocardiographiás készülék. Így mind a sürgősségi vizsgálatokra, mind a későbbi állapotfelmérésre lehetőségünk van.

A statisztikai számításokat Student-féle kétmintás t próba segítségével végeztük. Szignifikancia határnak az 5%-os szintet tekintettük.



1. ábra: Acut myocardiális infarctus miatt osztályunkra évente felvett betegek száma a vizsgált periódusban



2. ábra: A kórházi halálozás alakulása a therapiás lehetőségek változása során acut szívizom infarctusban szenvedő betegeinkben

1. táblázat: A két, hároméves periódusban vizsgált infarctusos betegcsoport jellemző adatai és azok változása 10 év alatt

Vizsgált periódus	1981—1983		1991—1993
Betegszám	440		468
Átlagos életkor	62,9		60,4
Megelőző AMI aránya	17%		22%
Megelőző angina	27%		24%
Anterior AMI aránya	56%		58%
Hypertonia	51%		46%
Hypercholesterinaemia	28%		26%
Dohányzás	38%		35%
Diab. mellitus	24%		28%
Praehosp., idő (óra±SD)	11,2±8,9	**	8,6±7,8
Ápolási idő (nap±SD)	20,1±6,2	***	13,2±3,4
Kórházi halálozás	17,5%		8,9%

Eredmények

1970 és 1982 között 1142 (27,2%-os halálozás), 1983 és 1993 között pedig 1535 (12,2%-os halálozás) beteget kezeltünk osztályunkon AMI miatt. A felvételek száma a vizsgált periódus egészét tekintve emelkedő tendenciát mutat *(1. ábra)*. A *2. ábra* adatai szerint a hospitális halálozás 1970 óta jelentősen csökkent. Tekintettel arra, hogy az infarctusos betegek átlagéletkora nem változott jelentősen, így az életkor nem befolyásolhatta a betegség kimenetelét. Az időközben kialakított IKE, majd a kombinált kezelés széles körű bevezetése egyértelműen javította a betegek hospitális életkilátását.

Kiemelve az utolsó három év, és az azt tíz évvel megelőző hasonló időtartam adatait *(1. táblázat)*, láthatjuk, hogy mérsékelten nőtt a betegség előfordulása osztályunkon.

Az első hosszú-hatású nem-prodrug ACE-gátló Magyarországon

naponta egyszer

Új

PRINIVIL®†

(lisinopril, MSD) 5mg, 10mg, 20mg

- Hatékony 24 órás vérnyomás-csökkentés napi egyszeri adagolással.
- Változatlan formában, vesén keresztül távozik.
- Nem kötődik az ACE-től eltérő fehérjéhez.

Kövesse a hypertonia kezelésének megbízható útját

Felírás előtt kérjük tanulmányozza át a következő oldalon található alkalmazási előírást

MSD

02-96-PNV-95-H-2-J

† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. leányvállalata

MSD Kft.*
1126 Budapest
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 202-7242

PRINIVIL 5 mg, 10 mg, 20 mg
tabletta ATC: C02E A03

Hatóanyaga, a lizinopril gátolja az angiotenzin konvertáz enzim (ACE) működését, ezáltal csökkenti a plazma angiotenzin II és aldoszteron szintjét. Ennek következménye a vérnyomáscsökkenés, illetve a keringési elégtelenségben szenvedő betegek haemodinamikai paramétereinek javulása, tüneteinek mérséklődése. A gyomor-bélcsatornából átlagosan 25%-a (6-60 %) szívódik fel, maximális szérumkoncentrációt kb. 6 óra múlva ér el.
Az angiotenzin konvertáz enzim kivételével más plazmafehérjéhez nem kötődik.
Plazmafelezési ideje 12 óra. Változatlan formában, vesén keresztül távozik. Dializálható.
A hatás a bevételt követően 1-2 óra múlva kezdődik, maximumát kb. 6 óra múlva éri el.
Hatástartama kb. 24 óra.

Hatóanyag 5 mg, 10 mg, 20 mg lisinoprilum (dihitrát formájában) tablettánként. Ovális alakú (5 mg-os fehér, 10 mg-os sárga, 20 mg-os narancs színű) tabl.
Javallatok Essentialis és renovascularis hypertonia. Alkalmazható önmagában vagy más típusú antihypertensiv szerekkel együtt.
Keringési elégtelenség (digitalisz és/vagy diuretikus kezelés kiegészítésre).
Ellenjavallatok A gyógyszer bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Angioneurotikus oedema az anamnézisben bármely ACE-gátlóval történt kezelés kapcsán. Terhesség. Szoptatás.
Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).
Adagolás A Prinivil-t naponta egyszer kell alkalmazni. Mivel felszívódását étkezés nem befolyásolja, bevehető étkezés előtt, közben vagy után.
Essentialis hypertonia Az ajánlott kezdő dózis általában napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vérnyomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető.
Alacsonyabb kezdő dózis szükséges vesekárosodás, renovascularis hypertonia esetén, továbbá diuretikus terápiában részesülő vagy bármilyen okból só- és/vagy volumenhiányos betegeknek.
Diureticummal kezelt betegek esetén a Prinivil kezelés megkezdése előtt 2-3 nappal a diureticum adását abba kell hagyni. Később a diuretikus kezelés szükség szerint újrakezdhető. Ha a diureticum adása nem függeszthető fel, a lizinopril kezdő dózisa napi 5 mg, továbbiakban a válasznak megfelelően kell a napi adagot beállítani. (ld. még Figyelmeztetés)
Veseelégtelenség esetén az adagolást a creatinin-clearance-től függően kell beállítani, s a vesefunkciót, szérum kálium-, nátriumszintet megfelelő gyakorisággal ellenőrizni kell.

creatinin-clearance ml/perc	kezdő dózis mg/nap
30-70	5-10
10-30	2,5-5
< 10 (belértve a dializált betegeket is)**	2,5*

* A fenntartó adagot és/vagy az alkalmazás gyakoriságát a vérnyomásnak megfelelően kell beállítani.
** ld. még Figyelmeztetés: Hemodializált betegek.
Renovascularis hypertoniában szenvedő betegekben - főleg akiknél kétoldali arteria renalis stenosis vagy soliter vese arteriájának szűkülete áll fenn, a lizinopril első dózisától veszélyes mértékű vérnyomáseséshez, illetve a gyógyszer szedési időtartamától függetlenül vesefunkció beszűkülés, akut veseelégtelenség alakulhat ki. Ezért alacsonyabb dózissal, napi 2,5-5 mg-mal kell a kezelését elkezdeni, szigorú orvosi felügyelet (vérnyomás, szérum kreatinin-, szérum kálium szint ellenőrzése) mellett. Ezt követően a fenntartó adagolást - a továbbiakban is szoros kontroll mellett - a válasznak megfelelően kell beállítani.
Keringési elégtelenségben - amennyiben digitalisz és/vagy diureticum kezelés nem elegendő - a kezelés Prinivil adásával egészíthető ki, melynek kezdő dózisa napi 2,5 mg lehet. Az adagot fokozatosan lehet emelni. A szokásos fenntartó adag 5-20 mg/nap. A diureticum adagját a lizinopril kezelés előtt lehetőség szerint csökkentsük. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés folyamán a vérnyomás, a vesefunkció, a szérum kálium- és nátriumszint rendszeres ellenőrzése szükséges, mivel hypotonia, s annak következtében vesefunkciózavar léphet fel (ld. még Figyelmeztetés).
Mellékhatások Általában enyhék és átmenetiek.
A leggyakrabban szédülés, fejfájás, hasmenés, fáradékonyság, köhögés és hányinger jelentkezhet. Ritkábban hypotonia, orthostatikus hypotonia, kiütés és asthenia, izomgörcs fordulhat elő.
Túlérzékenységi reakcióként ritkán angioneurotikus oedema jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (ld. Figyelmeztetés).
Laboratóriumi eltérések: Hyperkalaemia- főleg veseelégtelenség, diabetes mellitus fennállása, továbbá káliummegtakarító diureticumok, kálium tartalmú só fogyasztása, kálium pótlás esetén. (ld. Gyógyszerkölcsönhatások)
Szérum karbamidnitrogen, kreatinin, májenzim, bilirubin emelkedés előfordulhat. A Prinivil kezelés elhagyása után ezek az eltérések általában megszűnnek.
A hematokrit, ill. haemoglobin érték kisfokú csökkenése jelentkezhet, de ennek klinikai jelentősége csak egyéb eredetű anaemia együttes előfordulása esetén van.
Egyéb, ritkán előforduló mellékhatások:
Cardiovascularis: myocardialis infarctus, cerebrovascularis insultus feltehetően túlzott mértékű hypotonia következtében a magas rizikójú betegcsoportban (ld. Figyelmeztetés), palpitatio, tachycardia.
Gastrointestinalis: hasi fájdalom, szájszárazság, hepatitis, hepatocellularis vagy cholestatikus icterus.
Neurológiai: hangulatzavarok, mentalis zavartság.
Bőr: urticaria, verejtékezés.
Urogenitalis: vesemüködési zavar, oliguria/anuria, akut veseelégtelenség, uraemia, proteinuria, impotencia.
A következő tünetegyüttesről számoltak még be: láz, vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult vvt süllyedés, eosinophilia, leukocytosis. Kiütés, fényérzékenység, vagy más bőrtünet is előfordulhat.
Gyógyszerkölcsönhatások *Együttadása kerülendő*
-Káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid) káliummal, kálium tartalmú só pótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén).
Ha együttes alkalmazásuk nem kerülhető el, fokozott óvatosság, a szérum káliumszint gyakori ellenőrzése szükséges.
Óvatosan adható együtt:
- Diureticumokkal
(- ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiáját diureticummal egészítjük ki, a vérnyomáscsökkentő hatás általában additív:
- ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiáját egészítjük ki Prinivil adásával, nagyfokú vérnyomáses alakulhat ki, ld. még Figyelmeztetés).
- Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (additív hatás).
- Nemszteroid gyulladásgátlókkal, főleg indomethacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet).
- Lithiummal (lithium kiválasztása csökkenhet, ezért a szérum lithium szintet rendszeresen ellenőrizni kell).

Figyelmeztetés Keringési elégtelenségben szenvedő normotenziós vagy alacsony vérnyomású betegek esetén a Prinivil alkalmazása további vérnyomáscsökkenést okozhat. Ez rendszerint nem teszi szükségessé a kezelés abbahagyását (ld. még Adagolás).
Ha a hypotonia tüneteket okoz, az adag csökkentése, esetleg alkalmazásának felfüggesztése is szükségessé válhat.
Tüneteket okozó hypotonia szövődménymentes hypertoniás betegek kezelése során ritkán, elsősorban folyadékhiányos állapot (pl. diuretikus kezelés, diétás sómegszorítás, dialízis, hamenés, hányás) esetén fordul elő. Nagyfokú hypotonia alakulhat ki keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél, elsősorban akkor, ha a keringési elégtelenség súlyos fokú, s emiatt a beteg nagy mennyiségű kacsdiureticumot kap, továbbá ha hyponatraemia vagy a veseműködés zavara áll fenn. Ezekben az esetekben a kezelést szigorú orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni és a betegek szoros megfigyelése (vérnyomás, vesefunkció, szérum kálium- és nátriumszint ellenőrzés) szükséges a továbbiakban is, különösen a lizinopril és/vagy a diuretivum adagjának módosítása során. Ugyanez vonatkozik ischaemiás szívbetegség és cerebrovascularis megbetegedés esetére is, mert a vérnyomás nagyfokú csökkentése myocardialis infarctust vagy cerebrovascularis insultust eredményezhet.
A Prinivil kezelés megkezdése előtt a só- és volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, s a lizinopril kezdő dózisának a beteg vérnyomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.
Hypotonia kialakulása esetén a beteg lefektetése, szükség szerint iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat) javasolt. Az átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a lizinopril további alkalmazását, a vérnyomás normalizálása után a kezelést óvatosan folytatni lehet.
Keringési elégtelenségben szenvedő betegekben, továbbá Na- és volumenhiányos állapotokban, kétoldali arteria renalis stenosis, ill. soliter vese arteriájának szűkülete esetén a lizinopril okozta hypotensio vesefunkció beszűküléséhez, (szérum karbamidnitrogén és szérum kreatinin szint emelkedéséhez) akut - a terápia felfüggesztését követően általában reversibilis - veseelégtelenséghez vezethet.
Enyhe, ill. átmeneti szérum karbamidnitrogén, kreatinin szint emelkedés előfordulhat olyan hypertoniás betegeken is, akiknél nem ismeretes veseérbetegség, különösen diureticummal történő kombinált kezelés során. Ilyen esetekben a diureticum és/vagy a Prinivil adagjának csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése válhat szükségessé.
Angioneurotikus oedema fellépése esetén a lizinopril alkalmazását azonnal abba kell hagyni, s a beteget megfigyelés alatt kell tartani a tünetek teljes visszafejlődéséig. Ha a duzzanat csak az arcra és az ajkakra, korlátozódik, általában kezelés nélkül megszünik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére.
A gégeoedémával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő vagy a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása, 1:1000 hígítású (0.1 %-os) adrenalin (0,3-0,5 ml) subcutan adása szükséges.
Fokozott veszélyt jelent az angioneurotikus oedema kialakulása szempontjából a beteg anamnézisében szereplő ACE gátlótól független angioneurotikus oedema is.
Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni.
Hemodializált betegek kezelésénél anaphylaxiás reakció fellépéséről számoltak be azokban az esetekben, amikor high/flux membránnal (pl. AN 69) dializált betegek részesültek egyidejű ACE gátló kezelésben. Ezért ezeknek a betegeknek az esetében megfontolandó más típusú dializáló membrán, vagy más osztályba tartozó antihypertensivum használata.
Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges. Műtétek, anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotensin II képződést. A hypotonia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jön létre, volumenpótlással rendezhető.
Az ACE gátlók alkalmazásakor megfigyelhető jellegzetesen improduktív, perzisztáló köhögést, mely a kezelés felfüggesztését követően megszünik, a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.
Idős kor önmagában nem befolyásolja a készítmény alkalmazhatóságát.
Ha az előrehaladott életkor a vesefunkció beszűkülésével jár együtt, akkor az "Adagolás veseelégtelenség esetén" c. bekezdésben foglalt irányelvek szerint kell a Prinivil kezdő dózisát megállapítani.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás esetén iv. fiziológiás sóoldat adása, szükség esetén hemodialízis javasolt.
Eltartás: szobahőmérsékleten.
Megjegyzés + Csak vényre adható ki.
Csomagolás 28 db tabl. (5, ill. 10, ill. 20 mg) (MSD).

Alk.ei. OGYI eng. száma: 8621/41/94
OGYI-T.: 4091 (5 mg): 4092 (10 mg): 4093 (20 mg).
TRACER No: PNV-EE/H-3793

M-ESLON®

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg

Eredeti orális forma a súlyos fájdalmak megszüntetésére

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindíg szigorúan azonos időpontokban történjék
- kezdő adag M-ESLON naponta 2x30 mg 12 óránként
- az egyszeri adag 50 % - kal növelhető, ha a fájdalom nem szűnik meg, vagy visszatér
- az orális morfin adagolás megkönnyítésére a kapszulákban lévő mikrogranulák élelmiszerbe keverhetők vagy tápszondán keresztül a gyomorba juttathatók

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

EGIS

OGYI eng. szám: 2151/40/93

Leírta, mert felírta...

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

carbidopum/levodopum
25mg/100mg
10mg/100mg
25mg/250mg

Hatóanyagai alapján a Parkinson-szindróma kezelésének alapgyógyszere	➤	***a hatóanyag hosszú évek tapasztalata alapján bizonyítottan hatékony***
Három hatáserősség, kétféle kombinációs arány	➤	***individuális gyógyszerbeállítást tesz lehetővé***
A carbidopa/levodopa kombináció lehetővé teszi a levodopa dózisának csökkentését	➤	***a levodopa perifériás mellékhatásai csökkennek***
Hazai termék	➤	***kedvező ár***

Duellin® tabletta

antiparkinsonicum

A kilencvenes évek elején valamivel több volt a nem első infarctusával kórházba került beteg, és nőtt a diabetes mellitus előfordulásának aránya. Mindkét tényező a halálozás rizikójának növelése irányába hat, ennek ellenére a halálozás jelentős csökkenését figyelhetjük meg. A három legfontosabb rizikófaktor tekintetében 10 év alatt jelentősebb változás nem következett be.

A praehospitális idő csökkenése kedvező jel ($p<0,01$), azonban a betegek 16—20%-a még az elmúlt években is a panaszok kezdete után 24 órán túl érkezett osztályunkra. A hospitális idő jelentős mérséklődése szembetűnő ($p<0,001$) és jelenlegi szintje az irodalmi adatok szerint sem veszélyezteti a betegek távolabbi életkilátásait (4).

Megbeszélés

Az AMI intézeti halálozása a hatvanas években 35—40% körül volt (3, 6). A prognosis javulásában döntő szerepet játszott az IKE-ek elterjedése, mely folyamatos EKG monitorizálási és elektrotherapiás lehetőséget adott a ritmuszavarok hatékony leküzdésére, valamint a szívelégtelenség korszerű kezelésére. Így a halálozás 20% alá csökkenhetett. Hasonló kedvező trend az osztályunkon működő ötágyas Koronária Őrző hatására is megmutatkozott (19). A halálozás a nyolcvanas évek elejére 14—18% közé csökkent. 1975. január 1. és 1992. június 30. között 2246 betegből 94-ben alakult ki primer kamrafibrilláció (4,2%). Kilencven beteg a sikeres defibrillálás után otthonába távozhatott (95,7%).

A károsodott szívizom mennyiségének csökkentését célzó therapia következtében az utóbbi 10 év alatt a kórházi halálozásban további kedvező változás alakult ki. A thrombolytikus kezelést 1985-ben kezdtük, az acetyl-salicylsav és iv. nitroglycerin rutinszerű akalmazását 1988-ban vezettük be. Bétablockolót már 1980 óta adunk infarctusos betegeinknek a korai szakban, de a felvétet követő órákban történő rendszeres alkalmazása szintén csak az évtized második felében vált általánossá.

Ugyancsak az utóbbi években vált gyakorlattá — az ACE gátlók korai és késői halálozást kedvezően befolyásoló hatását leíró tanulmányok alapján — az első néhány nap után angiotenzin konvertáló enzim bénító gyógyszerek adása is (29, 30, 40).

Adatainkhoz hasonlóan közel 50%-os kórházi halálozás csökkenést találtak *Dellborg és mtsai* 1980 és 1990 között, melyet a myocardium-mentő kezelésnek tulajdonítottak (7).

Nem szabad figyelmen kívül hagynunk azt a tényt sem, hogy diagnosztikus lehetőségeink sokat javultak az elmúlt 10 évben. Ezt jól jelzi, hogy kórházunkban a fel nem ismert AMI aránya a kórboncolt esetek tekintetében 25—26% (22, 23), ami az irodalmi adatok alapján is jónak mondható. Folyamatosan rendelkezésünkre áll a laboratórium enzim vizsgálati lehetőségekkel és nagyon nagy segítséget jelent a gyakran therapiás konzekvenciával járó ultrahangos kardiológiai vizsgálat. Súlyos állapotú betegeken a sürgősen elvégzett echocardiographia pótolhatatlan az esetleges mechanikus szövődmények megállapításában, utal a bal kamra funkcióra és az infarctus kiterjedésére. Segítséget jelent betegek antikoaguláns kezelésének indikálásában és vezetésében is (9, 12, 24, 28, 34). A módszertani részben vázolt antikoaguláns kezelési stratégia mellett a bal kamrai thrombus előfordulása 1990. január 1. és 1992. június 30. között (n = 370) 13,1% volt. Thrombolytikus kezelésben részesült betegben nem észleltünk thrombust. Az esetek több mint kétharmadában a thrombus csúcsi infarctuslokalizációhoz társult és a betegek praehospitális ideje több volt, mint 15 óra. Masszív tüdőembóliát nem találtunk, nagyvérköri embolizáció 2,1%-ban alakult ki. Ez utóbbi adat tartalmazza az 1,3%-ban észlelt agyi ischaemiás történéseket is.

A gyógyszeres kezelésben alapvető jelentőségűnek látszik a thrombolytikus kezelés minél szélesebb körben való használata (1, 5, 7, 8, 10, 15, 16, 37). Jelenleg a tünetek kezdetétől számítva 6 órán belül részesítjük betegeinket streptokinase infúzióban. A vérrögoldó kezelést az infarctus miatt felvett betegek 20—25%-ában alkalmazhattuk az utóbbi öt évben. Más adatok 30, sőt 55% körüli arányt is említenek (2, 37), igaz nem azonos „bevételi idő" mellett. *Murray* ezzel szemben 1987-ben lehetséges AMI-sal felvett betegeken mindössze 9%-ban tudott thrombolytikumot alkalmazni (26). Sajnos területünkön — bár csökkenő tendenciát mutat — még mindig hosszú a praehospitális idő. Okaként több tényező említhető. A praehospitális időveszteség elemei közül a legjelentősebb az az időtartam, míg a beteg elhtározza, hogy orvoshoz fordul. Nem elhanyagolható az a tény sem, hogy kórházunkba sokszor 60—70 kilométerre eső településről szállítanak be infarctusban szenvedő beteget.

A praehospitális idő rövidítésével több beteg számára válhat elérhetővé a thrombolytikus kezelés. Ezen a téren bőven van javítanivalónk, hiszen *Rowley és mtsai* adatai szerint (35) a Nottingham Heart Attack Register-ben a 24 órán belül felvett betegek praehospitális ideje nincs egészen három óra, s a betegek egynegyede másfél órán belül kerül kórházba! Ezzel szemben osztályunkon a tünetek kezdetétől számítva egy napon belül felvettek esetében a praehospitális idő átlaga 10,2 óra, 1993-ban 8,8 óra volt. Egyezően az angliai adattal azt tapasztaltuk, hogy lényegesen rövidebb a kórházba kerülés ideje, ha a beteg közvetlenül az Országos Mentőszolgálatot riasztja rosszulléte esetén. Több beteg részesülhetne a vérrögoldás előnyeiben, ha a jól felszerelt mentőegységek széleskörűen alkalmaznák a praehospitális szakban a thrombolytikus kezelést. Meggyőződésünk, hogy a veszélyeztetett populáció figyelmét minden eszközzel fel kell hívnunk az infarctus kialakulásának tüneteire és az úgynevezett jósló tünetekre is, hogy hamarabb forduljanak az egészségügyi szolgálathoz.

Biztató adatok szólnak a thrombolytikus kezelés 12—24 órán belüli kiterjesztéséről (10), melynek következtében nő a szív elektromos stabilitása és csökken a káros hatású remodeling jelenség kialakulásának mértéke. A praehospitális idő csökkentése önmagában azonban nem elegendő arra, hogy az eddigieknél lényegesen több beteget vonhassunk be a thrombolytikus kezelésbe. Amikor 1990-ben négyről hat órára emeltük a tünetek kezdetétől eltelt időt a kezelésbe való bevonás szempontjából, igazán

jelentős növekedés a bevételi arányban nem mutatkozott. 1989-ben a betegek 21,2%-át, 1993-ban 23,2%-át kezelhettük streptokinase-val. a legtöbb esetben rosszul karbantartott hypertonia miatt hiúsult meg therapiás tervünk. A magasvérnyomás-betegség közel 50%-ban érinti betegeinket! *Schafer* tanulmányában mindössze 1,2%-ban talált nem jól kontrollált hypertoniás beteget (36%). *Nagy Gy. és mtsai* viszont hazai viszonylatban az általunk észlelthez hasonlóan közel negyven százaléknak írták le a hypertonia előfordulását infarctusos betegeiken (27).

Adataink utólagos áttekintése után úgy gondoljuk, hogy a streptase kezeléskor relatív kontraindikációt jelentő hypertonia fontosságát nem volna szabad eltúloznunk s pl. vérzést kizáró szemfenéki kép esetén a vérnyomás megfelelő kontrollja mellett gyakrabban vonhatnánk be betegeinket a thrombolytikus kezelésbe.

Sleight a thrombolytikus kezelés állását áttekintő 1993-as cikkében (38) 0,3%-ban előforduló súlyosabb vérzéses szövődményekről tesz említést. Magunk infarctusos betegeinken — a kontraindikációk szigorú betartása mellett — streptokinase kezeléssel összefüggésben nem észleltünk súlyos vérzéses szövődményt.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy az utóbbi több mint 20 évben az infarctusos betegek korai, kórházi halálozása 40%-ról 10% köré csökkent. A kedvező változást két tényező biztosította. A halálozási arány az IKE működtetése óta megfeleződött, később a jelenleg is alkalmazott kombinált gyógyszeres kezelés hatására további jelentős csökkenés következett be. Mindent meg kell tennünk azért, hogy a betegek minél nagyobb hányada részesülhessen területünkön is a szívizommentő kezelés előnyeiben.

IRODALOM: 1. ACC/AHA guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. Circulation, 1990, *82*, 664—707. — 2. *Anderson, H. V., Willerson, J. T.:* Thrombolysis in acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 703—709. — 3. *Antalóczy Z.:* Kardiológia. Medicina Kiadó, Budapest, 1983, 457. old. — 4. *Banghamm, K. L., Hutter, A. M., DeSanctis, R. W. és mtsa:* Early discharge following acute myocardial infarction. Arch. Int. Med., 1982, *142*, 875—878. — 5. *Battershill, P. E. Beinfield, P., Goa, K. L.:* Streptokinase. A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in acute myocardial infarction in older patients. Drugs and Aging., 1994, *4*, 63—86. — 6. *Chapman, B. L.:* Effect of coronary care on myocardial infarct mortality. Br. Heart J., 1979, *42*, 386—395. — 7. *Dellborg, M., Eriksson, P., Riha, M. és mtsa:* Declining hospital mortality in acute myocardial infarction. Eur. Heart J., 1994, *15*, 5—9. — 8. *Fuster, V., Stein, B., Badimon, L. és mtsa:* Antithrombotic therapy after myocardial reperfusion in acute myocardial infarction. JACC, 1988, *12*, 72—84A. — 9. *Fuster, V. Halperin, J. L.:* Left ventricular thrombi and cerebral embolism. N. Engl. J. Med., 1989, *320*, 392—393. — 10. *Fuster, V.:* Coronary thrombolysis. A perspective for the practicing physicians. N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 723—725. — 11. GISSI Study Group: Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet, 1986, *ii*, 397—402. — 12. *Hutter K., Deli L., Katona A.:* Myocardiális infarctuson átesett betegek thromboembolia-prophylaxisa kis dózisú subcutan Heparin-Ca injekcióval. Gyógyszereink. 1989, *39*, 264—267. — 13. International Collaboratoration Study Group: Reduction of infarct size with the early use of timolol in acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1984, *310*, 9—15. — 14. ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1986, *314*, 1465—1471. — 15. ISIS-2 Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet, 1988, *ii*, 349—360. — 16. *Jackson, G.:* Myocardial infarction. Stuart (Martin Dunitz). 1988. — 17. *Judgutt, B. Warnica, W.:* Intravenous nitroglycerin therpay to limit myocardial infarct size, expansion and complications. Circulation, 1988, *78*, 906—919. — 18. *Káli A. Ofner P., Tonelli M.:* Kardiológia—Angiológia. Springer Hungarica. Budapest, 1994, 74—83. old. — 19. *Katona A., Hutter K., Deli L. és mtsai:* Az akut miokardiális infarktusos betegek ellátásának helyzete osztályunkon 1970 és 1982 között. Card. Hung., 1985, *14*, 27—32. — 20. *Kerkovits Gy.:* Az akut szívinfarktusos betegek intenzív terápiás ellátása (módszertani levél). Országos Kardiológiai Intézet, Országos Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás Intézet, 1985. — 21. *Killip, T., Kimball, J. T.:* Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am. J. Cardiol., 1967, *20*, 457—464. — 22. *Márk L., Katona A., Orosz I.:* A fel nem ismert acut myocardiális infarctusról. Orv. Hetil., 1986, *127*, 2753—2756. — 23. *Márk L., Nagy E., Deli L. és mtsa:* Fel nem ismert acut myocardiális infarctusok előfordulása 9 év sectiós anyagában. Orv. Hetil., 1994, 135, *26*, 1411—1414. — 24. *Meltzer, R. S. Visser, C. A., Fuster, V.:* Intracardiac thrombi and systemic embolisation. Ann. Int. Med., 1986, *104*, 689—698. — 25. The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in acute myocardial infarction. Eur. Heart J., 1985, *5*, 199—226. — 26. *Murray, N., Lyons, J., Layton, C. és mtsai:* What proportion of patients with myocardial infarction are suitable for thrombolysis. Br. Heart J., 1987, *57*, 144—147. — 27. *Nagy Gy., Pesti A., Kenyeres P.:* Hypertonia gyakorisága és szerepe az acut myocardiális infarctus kialakulásában és ismétlődésében osztályunk 5 éves beteganyagában. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1081—1084. — 28. *Nishimura, R. A. Tajik, A. J., Shub, C. és mtsa:* Role of two dimensional echocardiography in the prediction of the hospital complications after acute myocardial infarction. JACC, 1984, *4*, 1080—1087. — 29. *Pfeffer, M., Lamas, G. A. Vaughan, D. E. és mtsai:* Effect of captopril on progressiv ventricular dilatation after acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1988, *319*, 80—86. — 30. *Pfeffer, M., Braunwald, E. Moyer, L. A. és mtsai:* Results of SAVE Trial. N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 669—677. — 31. *Yusuf, S., Collins, R., Peto, R. és mtsai:* Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Eur. Heart. J., 1985, *6*, 556—585. — 32. *Yusuf, S., Collins, R., MacMahon, S. és mtsa:* Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Lancet, 1988, *i*, 1088—1092. — 33. *Rentrop, P., Feit F., Blanke, H. és mtsai:* Effect of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerine infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction. N. Eng. J. Med., 1984, *311*, 1457—1463. — 34. *Resnekov, I., Chediak, J., Hirsh, J. és mtsa:* Antithrombotic agents in coronary artery disease. Chest., 1989, *95*, 52—72. — 35. *Rowley, J. M., Mounser, P., Harrison, E. A. és mtsai:* Management of myocardial infarction: implications for current policy derived from the Nottingham Heart Attack Register. Br. Heart J., 1992, *67*, 255—262. — 36. *Schafer, J. H.:* Akut miokardinfarkt. Dtsch. med. Wschr., 1989, *114*, 1143—1147. — 37. *Sitkei É., Keltai M., Kádár A. és mtsai:* Az acut myocardiális infarctus kezelésének magyarországi sajátosságai 1992—93-ban: Az ISIS-4 vizsgálat tapasztalatai. Card. Hung. Abstract könyv. 1994, 14 old. (Balatonfüredi Tudományos Kongresszus anyaga). — 38. *Sleight, P.:* Thrombolysis: State of art. Eur. Heart. J., 1993, *14*, (Suppl. G.), 41—47. — 39. Szerkesztőségi cikk. New challanges for thrombolytic therapy. Ann. Int. Med., 1989, *110*, 953—954. — 40. *Swedberg, K., Held, P., Kjekshus, J. és mtsai:* Results of the CONSENSUS II. Trial N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 678—684. — 41. *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.

(Katona András dr., *Gyula*, Pf. 46. 5701)

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Flow cytometriás vizsgálatok radikálisan operált prosztatarákos betegekben

Romics Imre dr.[1], Bocsi József dr.[2], Bach, Dietmar dr.[3], Beutler, Wolfram dr.[4], Kopper László dr.[2] és Frang Dezső dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)[1]
I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.[2]
St. Agnes Hospital Bocholt, Németország, Urológiai Osztály (főorvos: Bach, Dietmar dr.)[3]
Pathologiai Intézet (igazgató: Beutler, Wolfram dr.)[4]

A prosztatarák biológiai viselkedését különböző faktorok befolyásolják. A daganat proliferatív aktivitása prognosztikai faktorként terápiás döntésekben is szerepet játszhat. Ezért mi 44 radikális prostatectomia során eltávolított daganatszövet ploiditását és S-fázis-frakció arányát más tumor jellemzőkkel hasonlítottuk össze. Korrelációt találtunk a daganat lokális kiterjedése, a PSA koncentráció, szövettani differenciáltság és az S-fázis-frakció között. A ploiditás a gradinggal korrelált. A nyirokcsomó metastasissal korrelációt egyik kinetikai parameter sem mutatott.

Kulcsszavak: prosztatarák, radikális prostatectomia, flow cytometria

Flow cytometric study on prostatic cancer tissues obtained by radical prostatectomy. Biological behavior of prostatic cancer is influenced by different tumor factors. The proliferativ activity of the malignancies could be one of those parameters which serve as basis to design therapy and to estimate prognosis. Here ploidity and S-phase fraction of 44 prostatic cancer obtained by radical prostatectomy were compared to other known tumor characteristics (PSA, staging, grading). There are correlations between the PSA concentration, grading, staging and S phase fraction. The ploidity correlates with the grading. Neither of kinetic parameter correlated with the nodal involvement.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, flow-cytometry

A prosztata daganatról ismereteink egyre bővülnek, gyógyítására operatív, sugár- és gyógyszeres terápiás lehetőségek ismertek. Ez utóbbiak száma szaporodott az utóbbi évtizedekben, mégis évente sok tízezer új carcinomás beteget kórisméznek, és sok ezren halnak meg e betegségben. Az urológiai tumorok — így a prosztatarák diagnosztizálása a markerek, képalkotó eljárások segítségével, valamint biopsia, TURP vagy radikális prostatectomia útján eltávolított szövet egyes részeinek vizsgálatai alapján történik.

Egyre többet értünk meg a prosztatarákot előidéző tényezőkből, egyre többet tudunk a kialakulás mechanizmusáról, klinikusként mégis gyakran tehetetlenek vagyunk egy-egy gyorsan progrediáló betegség láttán. A diagnosztikai eszközökkel nyert adatok megbízhatósága változó. Ismert, hogy prosztatarák biológiai viselkedése nagyon sokszínű, a daganatszövet többnyire nem homogen, a szövettani grade megállapítása a daganat véletlenszerűen kiválasztott egyes részeiből történik, másrészt a differenciáltság megállapításában bizonyos szubjektív faktorok nem zárhatók ki.

A DNS-tartalom daganatos sejtekben számos esetben magasabb, mint a normális szövetben. Az adott tumorszövet egyes sejtjei DNS-tartalmának kvantitatív meghatározása a tumor biológiai viselkedéséről fontos információt ad. A differenciáltság egyik értékes jellemzője lehet a DNS ploidia és a tumor proliferatív aktivitása. Ennek megfelelően a morfológiai vizsgálatok mellett (16) fenti sejtkinetikai paraméterek vizsgálata egyre előtérbe kerül.

Mi a szokásos klinikai vizsgáló eljárások eredményeit és DNS-mérésekkel megállapított DNS-index és S-fázis-frakció értékeit kívántuk összehasonlítani azzal a céllal, hogy többletinformációt nyerjünk a betegség biológiai természetéről, a várható prognózisról.

Betegek és módszerek

Vizsgálatainkat 44, 1986—1993 között a bocholti St. Agnes Kórházban végzett radikális prostatectomia útján eltávolított prostata paraffinba ágyazott blokkjából végeztük.

A betegek átlagéletkora 65 (51—71) év volt. A prostatarák bizonyítása radikális prostatectomia előtt perineális tűbiopsia és/vagy transurethralis rezekció útján szerzett szövet vizsgálata alapján történt. Egységes kivizsgálási terv alapján a következő vizsgálatokat végeztük el minden betegben: rectalis digitális vizsgálat, PSA, PAP tumormarkerek, transrectalis ultrahang, hasi ultrahang, CT, csontscintigraphia és kétirányú mellkas rtg. A fenti vizsgálatok alapján az UICC 1987-es TNM beosztását figyelembe véve állapítottuk meg a daganat kiterjedését. A differenciáltsági fok megállapításához ugyancsak az UICC által javasolt, *Mostofi* által leírt beosztást alkalmaztuk.

A stádiumok részletes leírása helyett elegendő, ha betegeinket érintő stádiumokat ismertetjük: a T1 és T2-es daganatok a prostatán belüli kiterjedésűek, a T3-as daganat a prostata tokját eléri, a T4-es daganat kitör a környezetbe is. A „p" a T, azaz a lokális

kiterjedést jelző betű előtti jelölése patológiai stádiumot jelent. Ez a kórboncnok által meghatározott kiterjedés, aminek hibalehetősége — a műtét előtt a klinikus által meghatározott stádiummal szemben — csekély. A G1 a jól, a G2 a közepesen differenciált, a G3-as a differenciálatlan carcinomát jelenti.

A flow cytometriás (FCM) vizsgálatok metodikáját az alábbiakban ismertetjük:

A paraffin blokkoknak megfelelő metszetek fénymikroszkópos vizsgálata alapján jelöltük ki az FCM-re alkalmas, jól megőrzött és reprezentatív blokkokat, kizárva a necroticus vagy bevérzett szöveteket tartalmazókat. 50 μ vastag metszetekből két váltás xilollal (40—40 perc) szobahőn távolítottuk el a paraffint. Két váltással alkohol soron (100%, 96%, 70%, 50%, 20—20 perc) rehydráltuk, végül desztillált vízzel öblítettük a metszeteket. A szövetdarabokat ollóval apró darabokra vágtuk.

A kutatás kezdetén három emésztéses sejtmag preparálási módszert próbáltunk ki ezen az anyagon, hogy megfelelő sejtmag szuszpenziót állítsunk elő:

1. 0,5% pepszin *Hedley és mtsai* (5) szerint;
2. 0,25% tripszin *Kalliomiemi és mtsai* (7) szerint.

A nyert sejtmag szuszpenziót átszűrtük 40 mikron pórusú nejlonhálón. PBS-sel (phosphate buffered saline) történő mosás után az üledéket felszuszpendáltuk 0,950 ml PBS-ben, amely a következőket tartalmazta: 0,05% nátrium-azid, 0,03% EDTA, 0,025% ribonukleáz és két óra hosszat inkubáltuk 37 °C-on.

3. 0,05% pronáz (SERVA) 0,1 M TRIS-HCL pufferben (pH = 7,2), amely a következőket tartalmazta: 0,025% ribonukleáz (SIGMA), 3% polietilénglycol (PEG), 2 mM kalcium-klorid, 1,5 mM spermin-tetrahidroklorid, 0,05% nátrium-azid, 0,07 M nátrium-klorid. 2—4 óra emésztést alkalmaztunk 37 °C-on. A mintákat 10 percenként erősen ráztuk *Heidert és mtsai* (6) módszere alapján.

Anyagainkból a 2. pontban ismertetett módszerrel kaptunk FCM analízisre legmegfelelőbb preparátumot (7—8 alatti CV érték, kevés törmelék), ezért a továbbiakban ezt alkalmaztuk.

A sejtmag szuszpenzió sűrűségét Bürker-kamrával állapítottuk meg. 10 000—100 000 sűrűségű szuszpenziót festettünk propidium-jodiddal (50 mikrogramm/ml) 20 percig szobahőn. FCM mérés előtt a sejtmag szuszpenziót átszűrtük 40 mikron pórusú nejlonhálón. Az analízist FACStar áramlásos citométer (Becton-Dickinson Immunocytometry Systems, Mountains, View, CA), a HP—200 komputer és a Consort 30 adatgyűjtő rendszer felhasználásával végeztük. A gerjesztés 2 W-os argon ion lézer fényforrással, 488 nm-nél 200 mW teljesítménnyel történt. A fluorescens fény emissziót 585/42 nm-nél regisztráltuk.

A készüléket mindennap optimatizáltuk glutáraldehid fixálású csirke vörösvérsejt autofluoreszcencia alapján. 10—50 ezer sejtet mértünk mintaként, alacsony áramlási sebesség mellett (100—500/s) a felbontás növelése érdekében. Előreszórás és 90°-os oldalszórás alapján zártuk ki a vágott sejtmagokról és más természetű törmelékről származó jeleket.

A DNS indexet és a sejtciklus eloszlást a Rabinovitch-féle Muticycle (Phoenix Flow Systems Inc. San Diego, CA) szoftverrel határoztuk meg, a DNS hisztogramban — a megfelelő kapuzás ellenére — meglévő törmeléket háttér becsléssel csökkentettük. A flow cytometriás adatok és a biológiai paraméterek közötti összefüggést chi^2-próbával teszteltük.

Eredmények

A 44 betegünk stádium szerinti megoszlása az *1. táblázatban* látható.

Nyirokcsomó metastasisa 7 betegnek volt, 3 a pT_3G_2, 4 a pT_3G_3 stádiumban.

A diploid, ill. aneuploid esetek aránya 34 (78%), ill. 10 (22%) betegeinkben. Egy önként választott statisztikai megoszlás alapján a sejteket ugyancsak két csoportba osztottuk: amelyek 5%-nál kevesebb vagy 5%-nál nagyobb része van S fázisban (SPF). 5%-nál kevesebb volt 24 (52%) betegben, 5%-nál több volt 22 (48%) betegben.

1. táblázat: A betegek stádium szerinti megoszlása

Stádium	Esetszám
pT_1G_1:	4
pT_2G_2:	8
pT_2G_3:	3
pT_3G_2:	15
pT_3G_3:	11
pT_4G_3:	3

2. táblázat: Összefüggés a ploidia és az S fázis között

	SPF<5%	SPF>5%
Diploid	22 (65%)	13 (35%)
Aneuploid	2 (12%)	8 (88%)

3. táblázat: Összefüggés a ploidia és a T stádium között

	T_{1-2}	T_{3-4}
Diploid	14 (41%)	20 (59%)
Aneuploid	1 (10%)	9 (90%)

4. táblázat: Összefüggés a SPF és a T stádium között

	T_{1-2}	T_{3-4}
SPF<5% (n)	12 (50%)	12 (50%)
SPF>5% (n)	3 (15%)	17 (85%)

5. táblázat: A szövettani grade és a ploidia közötti összefüggés

	G_{1-2}	G_3
Diploid	25 (73%)	9 (27%)
Aneuploid	4 (40%)	6 (60%)

Összefüggést kerestünk a ploidia és az S-fázis-frakció között. Az alábbi adatok alapján az aneuploidia és az SPF>5% közötti összefüggés szignifikáns ($p<0,02$) *(2. táblázat)*.

A diploidia és a lokális tumorterjedés, azaz a T stádium között az arányt a *3. táblázat* mutatja.

Az előrehaladottabb stádiumokban az aneuploid daganatok aránya jelentősen nagyobb, de az összefüggés nem szignifikáns ($p<0,1$).

A tumorstádiumok és az S-fázis aránya *4. táblázaton* ismertetettek szerint alakult.

A lokális tumoros terjedéssel párhuzamosan nő azon szövetek aránya, amelyekben az S-fázis több mint 5%. Az összefüggés szignfikáns ($p<0,02$).

A sejtkinetika és a morfológia összefüggésére utal az *5. táblázaton* látható arány. A jól és közepesen differenciált eseteket, ill. a differenciálatlan eseteket gyűjtöttük különkülön csoportba.

A diploidok többnyire a G_{1-2} grade-ű, az aneuploidok gyakrabban az anaplastikus carcinomában fordulnak elő ($p<0,05$).

Ugyancsak megvizsgáltuk az S-fázis arányát a különböző differenciáltságú betegekben. A differenciálatlansággal

6. **táblázat:** SPF és differenciáltság összefüggése

	G_{1-2}	G_3
SPF<5% (n)	19 (79%)	5 (21%)
SPF>5% (n)	10 (50%)	10 (50%)

7. **táblázat:** Összefüggés a ploidia és a nyirokcsomó metasztázisok között

	N_0	N_+
Diploid	27 (84%)	5 (16%)
Aneuploid	6 (60%)	4 (40%)

párhuzamosan nő az 5%-on felüli S-fázist mutató sejtek aránya ($p<0,05$) *(6. táblázat)*.

Külön csoportot képeztünk a grading alapján az egyes stádiumokon belül és ilyen szempontból kerestünk összefüggést a sejtkinetikai paraméterek között.

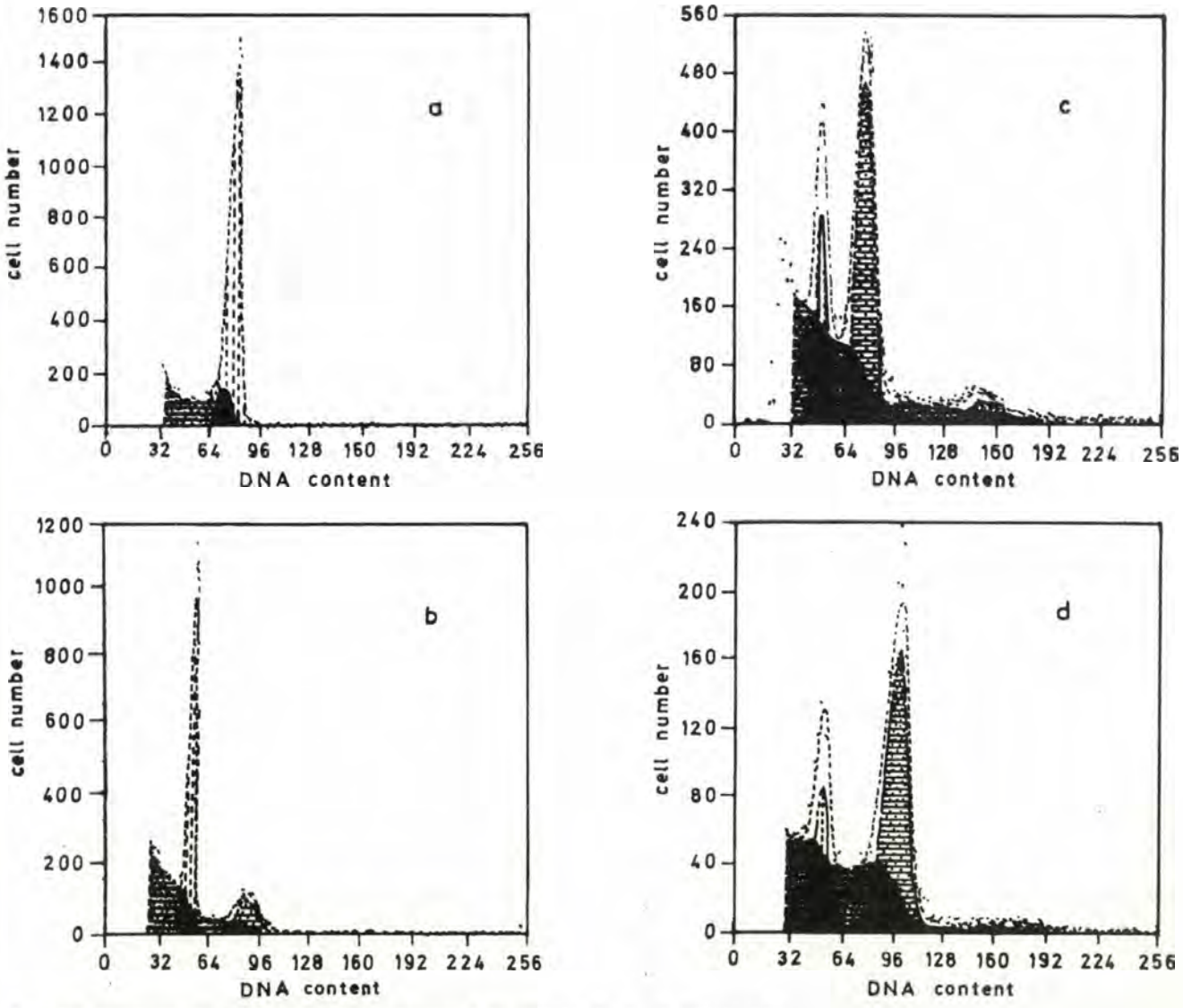
8. **táblázat:** Az SPF és az N státus összefüggése

	N_0	N_+
SPF<5% (n)	19 (82%)	4 (18%)
SPF>5% (n)	14 (73%)	5 (27%)

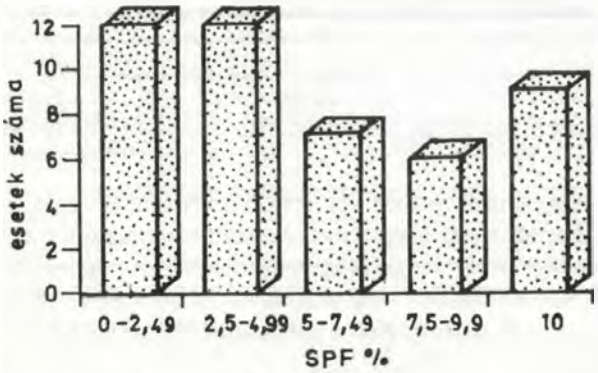
Negyvenkét esetben volt ismert az N-stádium betegeink között, a ploidiával a nyirokcsomó metastasisok meglétét vagy azok hiányát is korrelációba hoztuk, matematikai szignifikanciát nem találtunk. Mindenesetre több diploid van az N_0 és több aneuploid az N_+ esetekben. *(7. táblázat)*.

A nyirokcsomó státus és az SPF-frakció között is csak tendenciájában van különbség, matematikai szignifikancia nem mérhető, bár számos esetben közöltek szignifikáns kapcsolatról eredményeket (4, 17) *(8. táblázat)*.

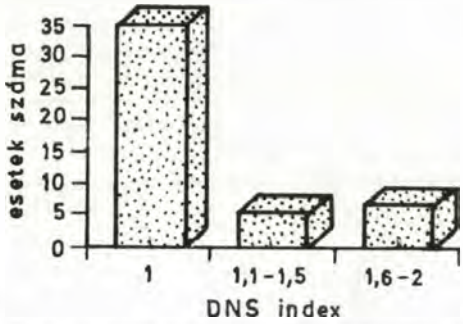
A preoperatív tumormarkert (PSA), valamint a DNS index, ill. SPF-fázis adatait is korreláltattuk egymással. A tumormarkerek és a DNS-index kőzött korrelációt nem



1. ábra: Reprezentatív flow cytometriás histogramok (a: diploid, b., c., d. aneploidok)



2. ábra: S fázis aránya betegeink között



3. ábra: DNS index megoszlása betegeinkben

találtunk. *Konchuba* (9) szerint ezt befolyásolhatja a tumorszövet kiterjedtsége, de az SPF és a PSA értékek között kapcsolat van. A korrelációs együttható 0,4, amely megbízható.

Az *1. a) b) c) ábrán* reprezentatív flow cytometriás DNS histogramokat mutatunk be. A *2. ábrán* az S-fázis százalékos arányát mutatjuk a betegszámok tükrében, míg a *3. ábrán* a DNS-indexet, ugyancsak a betegek arányában.

Tekintettel arra, hogy mindössze két beteget veszítettünk el tumoros propagatio miatt, következtetést a betegek elvesztése és a DNS-index között kimutatni nem tudtunk.

Megbeszélés

A prostata carcinoma biológiai viselkedése rendkívül változatos, ezen belül a DNS ploidiát tartják az egyik legjobb mutatónak az egyedi esetekben (14). A ploidia és stádiumok, valamint a grading között összefüggést *Dejter és mtsai* találtak (3). Lokális kiterjedésű tumorok 97%-ában diploidát, előrehaladt csontmetastasisos tumorok 72%-ában aneuploidiát találtak. Diploid betegeik átlag Gleason score-ja 5,5, az aneuploidoké 8,2 volt. (A Gleason-féle beosztások is a szövettani differenciáltság — elsősorban az USA-ban használt — jelzői.) *Tinari és mtsai* (17) eseteinél 55% diploidot találtak, prostata carcinomák diagnosztizálásakor az aneuploidok nagy része metastaticus volt, szemben a diploidokkal; a túlélés és aneuploidia között is kapcsolatot mutattak ki, de az SPF érték jelentőségét tisztázatlannak tartják. *Furusato és mtsai* (4) a DNS ploidia és a csont metastasis jelenléte között szintén szignifikáns kapcsolatot mutattak ki.

Míg 2—4 Gleason score-ban az aneuploid aránya 5,8%, 8—10 között ez az arány 62,5%. Hasonló tendencia volt látható *Kleer és mtsai* (8), *Neill és mtsai* (12) betegeiben. Ezzel szemben *Zattoni és mtsai* (19) szerint a DNS és a Gleason score között nincs kapcsolat. *Al-Abadi és mtsai* (1) mind a gradinggel, mind a túléléssel szoros összefüggést ismertettek. A diploid esetek valószínűsége a túlélésre 3,5 és 10 év vonatkozásában 99—97% és 88%, míg az aneuploidok esetében 34,6% és 0%! Hasonlóan szoros korrelációt találtak a túléléssel *Di Silverio és mtsai* (15), a túlélés a diploidokra magasabb volt a G_2-ben és a G_3-ban egyaránt. Hasonlóképpen a túléléssel, ill. a progresszióig eltelt idővel találtak korrelációt *Blatstein és mtsai* (2), a progressziós átlagos idő hosszabb volt a DNS diploidoknál, mint az aneuploidok között. Ezeket *Lieber* (10) eredményei is alátámasztják, miszerint a DNS diploid tumor, függetlenül a stage-től, jobb prognózisú mint a hasonló stádium aneuploid. A tumorok 75%-ban diploidok. A legkorábban kórismézhető tumorok is általában diploidok, sőt a DNS ploidia szerintük felhasználható a potenciálisan hormon szenzitív prosztatarák meghatározásához is. Nyolcvanhét értékelhető eset között 52% diploidot találtak. A primer tumor ploidiája szignifikánsan korrelált a progressziós sebességgel és az ehhez vezető idővel, ez utóbbival korrelált az SPF érték is (13). *Visakorpi* (18) anyagában a magas SPF-arány rossz túlélést mutatott, nem metasztatikus esetekben az SPF-nek prognosztikai értéket tulajdonított.

Kleer és mtsai (8) összefüggést írtak le a sejtkinetikai paraméterek és a PSA koncentráció között. Míg 2 ng/ml alatt aneuploid eset nem volt, 10 és 25 ng/ml között az esetek 16%-a volt aneuploid. *Natív és mtsai* is szoros korrelációt ismertettek a PSA és a diploidia között (11).

Többen prognosztikai jelentőséget tulajdonítanak a DNS flow cytometriának.

Saját adataink és az irodalmi adatok alapján az a véleményünk, hogy minden prostata carcinomás betegnél célszerű flow cytometriát végezni, de a vizsgálat különösen nagy szövődményekkel, impotenciával fenyegető radikális prostatectomia műtét előtt lehet informatív, fiatal és főleg átmeneti, G_2-es gradingű betegek esetében. Jobban tükrözi a betegség biológiai természetét, mint a hagyományos képalkotó eljárások. Prognosztikai jelentősége kihathat a kezelési mód megválasztására és az utánkövetés során végzendő vizsgálatokra és azok gyakoriságára. További vizsgálatok szükségesek végső konklúzió levonására.

IRODALOM: 1. *Al-Abadi, H., Nagel, R.:* Nuclear DNA analysis: DNA heterogenity in the monitoring of patients with locally advenced prostatic carcinoma. Eur. Urol., 1992, *22*, 303—310. — 2. *Blatstein, L. M., Ginsberg, P. C. Daskal, I. és mtsai:* Flow cytometric determination of ploidity in prostatic adenocarcinoma and its relation to clinical outcome. J. Am. Osteopath. Assoc., 1993, *93*, 483—488. — 3. *Dejter, S. W., Cunningham, R. E., Noguchi, P. D. és mtsai:* Prognostic significance of DNA ploidity in carcinoma of the prostate. Urology, 1989, *33*, 361—366. — 4. *Furusato, M., Allsbrook, W. C. Jr., Kato, H. és mtsai:* Flow cytometric analysis of prostatic carcinoma with and without bone

marrow metastasis. Adv. Exp. Med. Biol., 1992, *324*, 191—198. — 5. *Hedley, D. W., Friedlander, M. L., Taylor, I. W. és mtsai:* Method for analysis of cellular DNA content of paraffin-embedded pathological material using flow cytometry. J. Histochem. Cytochem., 1983, *11*, 1333—1335. — 6. *Heiden, Wang, T. N., Tribukait, B.:* An improved Hedley method for preparation of paraffin-embedded tissues for flow cytometric analysis of ploidy and S-phase. Cytometry, 1991, *12*, 614—621. — 7. *Kallioniemi, O., Hietanen, T., Mattila, J. és mtsai:* Aneuploid DNA content and S-phase fraction of tumour cell are related to poor prognosis in patients with primary breast cancer. Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1987, *23*, 277—282. — 8. *Kleer, E., Larson-Keller, J. J., Zincke, H. és mtsa:* Ability of preoperative serum prostate-specific antigen value to predict pathologic stage and DNA ploidity. Urology, 1993, *41*, 206—207. — 9. *Kochuba, A. M., Schellhammer, P. F., Kolm, P. és mtsai:* Deoxyribonucleic acid cytometric analysis of prostate core biopsy specimens: relationship to serum prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase, clinical stage and histopathology. J. Urol., 1993, *150*, 115—119. — 10. *Lieber, M. M.:* DNA ploidy: early malignant lesions. J. Cell. Biochem. Suppl., 1992, *16H*, 44—46. — 11. *Nativ, O., Myers, R. P., Farrow, G. M. és mtsai:* Nuclear deoxyribonucleic acid ploidity and serum prostate specific antigen in operable prostatic adenocarcinoma. J. Urol., 1990, *144*, 303—307. — 12. *Neill, W. A., Noval, M., Habib, F. K.:* Nuclear DNA analysis of prostate tissue: correlation with stage and grade of tumour. Urol. Int., 1989, *44*, 141—146. — 13. *Van den Ouden, D., Tribukait, B., Blom, J. H. és mtsai:* Deoxyribonucleic acid ploidy of core biopsies and metastatic lymph nodes of prostate cancer patients: impact on time to progression. J. Urol., 1993, *150*, 400—406. — 14. *Peters-Gee, J. M.:* An update on the role of ploidy in prostate carcinoma. Henry Ford Hosp. Med. J., 1992, *40*, 99—102. — 15. *Di-Silvero, F., D'Eramo G., Caponera M. és mtsai:* The prognostic value of DNA content in patients with prostatic carcinoma. Eur. Urol., 1992, *21*, 92—95. — 16. *Szende, B. Romics, I., Vass, L.:* Apoptosis in prostate cancer after hormonal treatment. Lancet, 1993, *342*, 1422. — 17. *Tinari, N., Natoli, C., Angelucci, D. és mtsai:* DNA and S-phase fraction analysis by flow cytometry in prostate cancer. Cancer, 1993, *71*, 1289—1296. — 18. *Visakorpi, T.:* Proliferative activity determined by DNA flow cytometry and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunhistochemistry as a prognostic factor in prostatic carcinoma. J. Pathol., 1992, *168*, 7—13. — 19. *Zattoni, F., Prayer-Galetti, T. Vianello, F. és mtsai:* Comparison between nuclear DNA and histologic grade of prostatic carcinoma. J. Urol. Paris, 1992, *98*, 192—195.

(Romics Imre dr., *Budapest*, Frankel Leó út 17—19. 1027)

Új MEDKOM ajánlat!

PROJET ULTRAHANGOS **GYÓGYSZERPORLASZTÓ**
OTTHONI, ORVOSI, ÉS KÓRHÁZI HASZNÁLATRA

- **Hatékony,** mert az ultrahanggal képzett pára (0,5-8μ) 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

MEDICOR

MIKROMEDITRON Kft
40 ÉVE A KARDIOLÓGIA ÉS A NEUROLÓGIA SZOLGÁLATÁBAN

A műszerezettség kiválasztása nagy felelősség és hosszútávú döntés.
Fontolja meg, mi a fontos, ha a régit le akarja cserélni, vagy újat akar beszerezni.
Forduljon a specialistákhoz:

- EKG-k 1-től 6 csatornáig, interpretációs programmal
- EKG Holter rendszerek a klinikáknak és a magánorvosoknak
- Hasi Ultrahang, az egyedüli valóban hordozható
- EEG 8 és 16 csatornás, mikroprocesszor vezérelt, szabadon programozható
- EEG-papírmentes, számítógépes jelfeldolgozás
- BRAIN MAPPING csúcskategóriájú moduláris szoftverrel

Júniusi különleges ajánlatunk:
(érvényes:
június 15-július 31. között)
PREMIER EKG HOLTER
RENDSZER CSEREAKCIÓ

Használt műszer beszámításával és lízingakcióban
MÁR BRUTTÓ 925 000 FT-ÉRT (Premier IV LT első részlet)
HOZZÁJUTHAT A VILÁG EGYIK LEGJOBB
HOLTERÉHEZ, MELY SZÍVFREKVENCIA VARIABILITÁS
(HRV) SZÁMÍTÁST IS TARTALMAZ!

Minden készülékünkre és rendszerünkre 24/48 órás
gyári szervizgaranciát vállalunk és folyamatosan fogyóanyagot biztosítunk raktárról.
A garancia 12 hónap, feltétel nélkül, ingyenes üzemeltetési támogatása csak egy telefonba kerül.
Finanszírozási segítséget az ARGENTA PLUSZ Kft. nyújt.

További információért hívjon vagy faxoljon: (33) 312-695, (33) 315-109

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

argenta Lízing

ÚJ CÍMÜNK:
1026 Budapest, Hűvösvölgyi út 27.
Telefon: 275-0800
Telefax: 275-0800

HUMA-Pindol

pindol
5 mg és 10 mg tabletta

zletek az alkalmazási előiratban.

ATC:CO7A A03

OGYI eng. száma: 6011/40/94.

HUMAN RT.

A SZEMÉSZETBEN

HUMAN

Részletek az alkalmazási elő-iratban! További információval rendel-kezésére áll a HUMAN RT. Gyógyszerismertető Osztálya.

Cím: 1107 Budapest, Szállás u. 5.

Tel.: 06-1-262-7772

HATÉKONY VÉDELEM A SZEMSZÁRAZSÁG ELLEN

A mukomimetikus hatású
polivinilalkohol és a hidroxi-propil-metil-cellulóz /hiperomellóz/
a könny vizes fázisa és a mucus pótlására alkalmas.

H A T Ó A N Y A G:

HUMALAC A:

0,14 g alcoholum polyvinilicum 10 ml oldatban. Segédanyagok: foszfát-puffer,benzalkónium-klorid.

HUMALAC B:

0,032 g hypromellosum 10 ml oldatban. Segédanyagok:nátrium-edetát,benzalkónium-klorid.

HUMALAC C:

0,14 g alcoholum polyvinilicum 10 ml oldatban. Segédanyagok: acetát-puffer, benzalkónium-klorid.

AVALLATOK Keratoconjunctivitis sicca.

LLENJAVALLATOK Hatóanyagok, ill. segédanyagok iránti túlérzékenység.

DAGOLÁS Naponta 2-5 alkalommal 1-2 cseppet kell a szem/ek/be cseppenteni. Szükség esetén óránként is alkalmazható.

ELLÉKHATÁSOK Ritkán átmeneti csípő érzés.Amennyiben ez nem szűnik meg, másik HUMALAC műkönny alkalmazására kell áttérni.

YÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK Nem ismeretesek.

GYELMEZTETÉS Mindhárom műkönny benzalkónium-klorid tartósítószert tartalmaz, ezért alkalmazásuk alatt lágy kontaktlencse nem használható. Felbontás után 4 hétig használható fel.

ÁROLÁS Szobahőmérsékleten.

EGJEGYZÉS Vény nélkül is kiadható.

SOMAGOLÁS 1 műanyagflakon /10 ml/.

További információval rendelkezésre áll: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. Gyógyszerismertető Osztály
1107 Budapest X. Szállás u. 5 Tel./ Fax.:262-7772

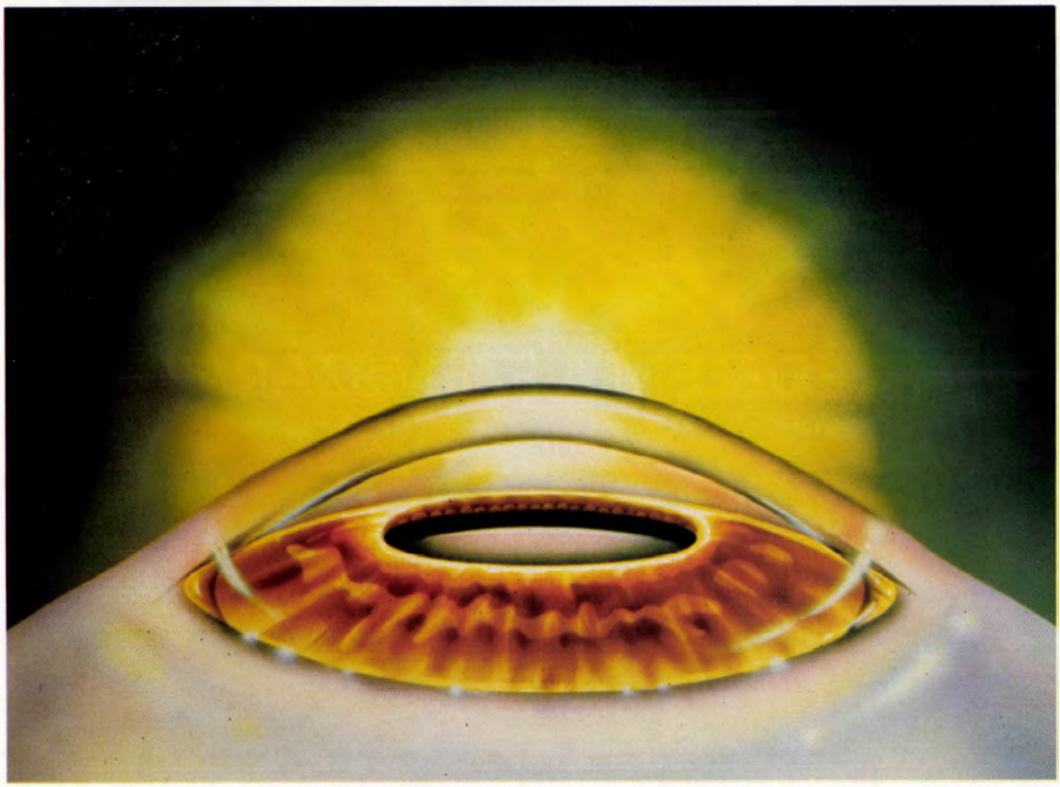
A glaucoma kezelésében a tapasztalatot jelenti

Az eredeti

Timoptic®†

SZEMÉSZETI OLDAT (timolol maleate, MSD)

A glaucoma elsővonalbeli terápiájában nem sikerült felülmúlni



- Több mint 6,1 millió beteg kezelésére alkalmazták eddig
- Több mint 153 országban használták
- Több mint 2000 klinikai közlemény foglalkozott vele
- A szemészek többsége nyitott zugú glaukómában elsődleges terápiakér alkalmazza[1]
- Több mint 29 millió „beteg–év" során szerzett tapasztalat

Felírás előtt kérjük tanulmányozza át az alkalmazási előiratot.

1. AZ MSD adattára, 1126. Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.

† Copyright MERCK & CO. INC., 1992 All rights reserved

(Forgalmazza és MSD licence alpján gyártja a HUMÁN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.)

További információval rendelkezésre á
HUMAN RT. Gyógyszerismertető osztá
1107 Budapest, Szállás u. 5.
Telefon: 262-7772. Fax: 262-3416.

Népbetegség lehet-e ismét a tuberculosis Magyarországon? (Modellvizsgálat 1968—1993)

Ábrahám Erzsébet dr.[1], Karácsonyi László dr.[1] és Dinya Elek dr.[2]

Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet, Budapest (igazgató: Karácsonyi László dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Számítóközpont (igazgató: Sali Attila dr.)[2]

Budapest egyik közel 100 000 lakosú kerületében 1968-ban kezdett longitudinalis epidemiológiai vizsgálat elsődleges célja a tüdőtuberculosis rizikócsoportok meghatározása és a csoportokra célzott ernyőfényképszűrés megszervezése volt. 1968—1993 között a tuberculosis incidencia kezdeti látványos csökkenése a vizsgálati időszak második periódusában megállt (1981—1993 között), sőt az utóbbi években minimális emelkedést észleltek. Az emelkedés okát szociológiai tényezőkkel (menekültáradat, hajléktalanok, krónikus alkoholisták számának emelkedése) magyarázzák. A preventív és felkutató munka sürgős korszerűsítését javasolják: a tüdőszűrő centrumokban computer alkalmazását és a tuberculosis rizikócsoportokra célzott szűrés bevezetését. 1981—1993 között a negyven éven felüli lakosság köréből megbetegedett 408 új beteg 92%-a került ki a rizikócsoportból és mindössze 8%-a a „nem rizikós" lakosságból. A rizikócsoport szűrések kiemelési effektusa átlag háromnégyszerese a válogatás nélküli szűrésekhez képest.

Kulcsszavak: tüdőtuberculosis, szűrés, rizikócsoportok, longitudinális vizsgálat

Will tuberculosis be an endemic disease again in Hungary? (Model examination 1968—1993) The aim of this examination started in an industrial district of Budapest with 100 000 inhabitants in 1968, was the determination of risk groups of pulmonary tuberculosis and the organisation of X-ray screening. The initial decrease in the incidence of pulmonary tuberculosis stopped (betweeen 1981 and 1993) and, a minimal increase could be even demonstrated in the last years. The cause of the increase is explained by sociological factors (the influx of refugees, growth in the number of homeless people and of chronic alcoholics). The authors propose the modernisation of the preventive and exploratory medical work: the use of computers in the lung-screening center and the institutionalisation of screening aimed at risk groups of pulmonary tuberculosis. In the population over forty years of age 92% of 408 new pulmonary tuberculosis patients, emerged from risk groups between 1981 and 1993, and only 8% from people who did not belonge to the risk groups. The effectiveness of screening in the risk groups was 3 to 4 times higher than that of indiscriminate screening.

Key words: pulmonary tuberculosis, screening, risk factors, longitudinal examination

„Tuberculosis (tbc) a bejelentési kötelezettség alá eső leggyakoribb megbetegedések egyike és felelőssé tehető a világméretű jelentős morbiditásért és mortalitásért. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) becslései szerint 1,7 milliárd ember fertőzött, vagy korábban fertőzött volt mycobaktérium tuberculosissal és az aktív megbetegedések száma 20 millió" (15). A tbc ismételt felbukkanása különösen a rossz szociális helyzetűek és az AIDS betegek között komoly feladatokat ró nemcsak a tbc szakhálózat, hanem az alapellátás orvosaira is. E tendencia — a tbc előfordulásának különböző értékű emelkedése — világjelenség napjainkban és a különböző világrészek, országok megelőző tbc-s járványügyi helyzetével is szoros összefüggést mutat. Hazánk tbc-s járványügyi helyzete századunk első felében közismerten igen kedvezőtlen volt. A tbc-s járványügyi helyzet látványos javulása, a lényeges epidemiológiai mutatók tükrében (mortalitás, morbiditás, tartós fertőző források számának alakulása) az 1960—1980-as évekre esik (2, 10, 12). Az 1980-as évektől kezdve a járványügyi mutatók minimális javulást mutattak és az utolsó 3 évben már hazánkban is jelentkezett a tüdőtbc-s betegek számának kisfokú emelkedése. A tüdőtbc incidencia stagnálása, majd kisfokú növekedése mellett riasztó volt, hogy az új tüdőtbc-s betegek egy része súlyos, polyresistens, halálhoz vezető tbc-vel került felfedezésre (3, 12, 13). E tény indította széles körű vitára hazánk tüdőgyógyászait, keresve a tüdőtbc újbóli fellángolásának okait, megoldásuk hatékony eszközét (2, 11, 16, 17). (Idevonatkozó részletes hazai, külföldi irodalmi adatok áttekintésétől eltekintünk.)

Egyöntetű volt a vélemény, hogy az emelkedés, a halálhoz vezető súlyos kórképek kialakulása szoros összefüggést mutat szociális-társadalmi tényezőkkel. A főváros egyes kerületeinek, vidéken pl. a dunántúli megyéknek, ill. pl. Szabolcs-Szatmár megyének tbc-s epidemiológiai helyzete jelentős eltéréseket mutat (2, 14, 16, 17). A tüdőtbc korai fekutatására, megelőzésére irányuló módszerek követésében máig sem egységes a szakmai vélemény. A teljeskörű, évenkénti lakosságszűrést szorgalmazó

szakembereink (11, 13) véleményével áll szemben a tüdőtbc rizikócsoportokra célzott szűrés megvalósítását javasolók tábora (1, 7, 8, 14).

A rizikócsoport szűrés egyben feltételezi a számítógépes rendszerek széles körű alkalmazását.

A Kőbányán 1968-ban kezdett longitudinális epidemiológiai vizsgálat elsődleges célja volt: a felnőttkori tüdőtbc korai felfedezése érdekében a tüdőtbc rizikócsoportok osztályozása, a rizikócsoportokra célzott szűrés hatékony megszervezése.

Ezen közlemény célja: e negyedszázados vizsgálat eredményeinek ismertetése, azok elemzéséből levonható — a gyakorlati munkában a tüdőtbc korai felfedezését — a prevenciót segítő — következtetések ismertetése.

Módszer

Kőbánya állandó lakossága 1968-ban, a vizsgálat kezdetén 72 000 fő volt, 1976—1982 között 95 000 lakosra emelkedett a szám, jelenleg 90 000 ember él Kőbányán. Az ideiglenesen itt élők közül a munkásszállók létszáma az utóbbi években jelentősen csökkent (10 000-ről 2700-ra).

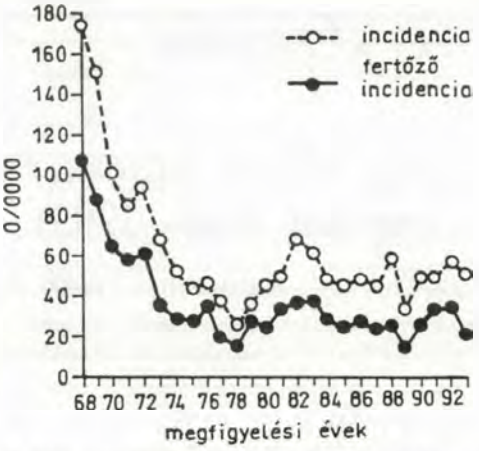
Három hajléktalan, egy átmeneti otthon működik kerületünkben. Az ideiglenesen bejelentett egyének összlétszáma 12—15 000 fő körül mozog, rendkívül változó összetételű. A hajléktalanok száma nem volt felbecsülhető.

A vizsgálati időszak első felében 1968—1980 között alkalmazott módszereinkről, az észlelt eredményekről, következtetéseinkről rendszeresen beszámoltunk (4—9). Ebben a közleményünkben csak a negyedszázados vizsgálat második periódusában, az 1981—1993 időszakban bekövetkezett, eddig még nem közölt eredményeinket elemezzük részletesen: különös tekintettel a tbc rizikómentes és tbc rizikócsoportban az incidencia alakulására. Az első periódus (1968—80) vizsgálati eredmény alapján a tbc rizikócsoportba soroltak közé tartoznak az alábbi csoportok: 1. Szociológiailag veszélyeztetettek (munkásszálló, hajléktalanok stb.). 2. Erős dohányos, 40 éven felüli lakosság. 3. Az aktív tbc-s betegek kontaktjai. 4. A 15—30 éves korosztály tuberkulin pozitív, infekt. allergiás csoportja. (Ismeretlen fertőzőforrás.) 5. A kezeletlen spontán gyógyult tüdőtbc-s (R2) és a kezelésre gyógyult tüdőtbc-s (R3) betegek.

A kerületünkbe beköltözők, tárgyévben 40 évesek rizikócsoportba sorolás céljából azonnal vizsgálatra kerülnek. A veszélyeztetetteket évenként (meg nem jelenés esetén háromszori behívás), a nem veszélyeztetetteket 2—3 évenként hívtuk be vizsgálatra. A szűrésen való megjelenési arány — különösen az utóbbi 5 évben — erősen lecsökkent, 40—80% között ingadozik. A szűrésen éveken át meg nem jelenők aránya 10—15%, a lakosság legveszélyeztetettebb rétegéből. Szervezési okokból a fiatalkorú felnőttek tuberkulin szűrővizsgálata nem valósult meg, ezért a 15—39 éves korosztály rizikócsoport besorolása nem teljes. A lakosságkataszter naprakész karbantartása (ki-be költözés, elhalálozás) az Országos Személyiadat- és Lakónyilvántartó Hivatallal együttműködve történik. Bár adataink közel 20 éve kerültek számítógépre, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Számítóközpont együttműködésével, tüdőszűrő állomásunkon csak 1990-ben került sor a számítógép alkalmazására. A Semmelweis OTE Számítóközponttal közösen kifejlesztett „KAPUS" fantázianevű szűrőprogrammal dolgozunk (8). (Novell hálózatról 9 terminál üzemel, a szűrőállomás adatbázisát összekapcsolva a tüdőgondozó, EKG, munkalkalmassági rendelőkkel.)

Eredmények

A tüdőtbc incidencia, a fertőző, Koch pozitív köpetet ürítő tüdőtbc incidencia alakulását 1968—1993 között a lakosság ‰-ében az *1. ábra* mutatja. Mind a tüdőtbc incidencia,



1. ábra: Tüdőtbc. incidencia, fertőző tüdőtbc. incidencia alakulása 1968—1993 között a kőbányai lakosság százezrelékében

mind a fertőző incidencia gyakorlatilag egyharmadára csökkent. A látványos csökkenés a vizsgálati időszak első öt évében volt észlelhető, majd az incidenciacsökkenés megállt, és az utóbbi években ismét enyhe növekedés észlelhető.

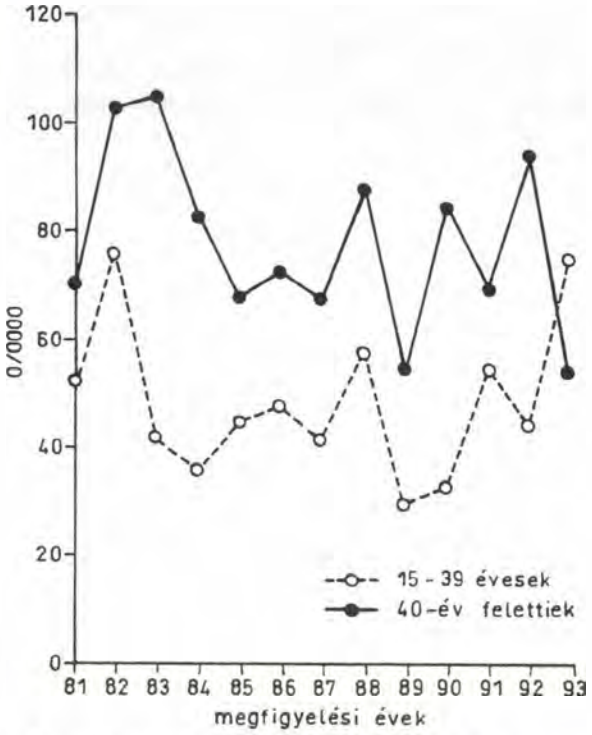
E tendenciák megegyeznek az országos adatokkal. A tüdőtbc prevalencia együtödére csökkent 1968—1993 között. Különösen kedvező a tartósan fertőző betegcsopot létszámának alakulása. 1968-ban 118 fő tartósan fertőző tbc-s beteg szerepelt nyilvántartásunkban (164‰), 1993-ban 5 fő (6‰).

A gyógyíthatatlan betegek száma: 1970-ben 32 fő, 44,9‰, 1993-ban 3 fő (3,3‰). *Bár az összes tüdőtbc-s járványügyi mutató Kőbányán lényegesen magasabb az országos átlagnál, a gyógyíthatatlan betegek százezrelékes aránya gyakorlatilag megegyezik az országos átlaggal.*

A tüdőtbc mortalitás alakulása 1968—1993 között az országos adatokkal egyező, jelentős csökkenést mutatott (19,3‰-ról 6,8‰-re). A tbc rizikócsoport-rizikómentes lakosság legfontosabb járványügyi mutatóinak alakulása: 1981—1993 között összesen 695 egyén betegedett meg tüdőtbc-ben. Állandó kőbányai lakos 623 (411 férfi, 212 nő), az ideiglenesen itt lakók közül 72 egyén (61 férfi, 11 nő) betegedett meg. Az állandó kőbányai lakosok körében a tüdőtbc életkor szerinti alakulását a 15—39 éves korosztály és a 40 éven felüli lakosok százezrelékében a *2. ábra* mutatja.

1981—1993 között mindössze négy gyermek megbetegedés fordult elő (0—14 éves korosztály). 1990 óta gyermek megbetegedést nem észleltünk. A tüdőtbc-s incidencia 1981—1993 közötti „stagnálása", ill. utóbbi években kisfokú emelkedés mindkét korosztályban (40 év alatt, felett) tapasztalható.

Az új tüdőtbc-s betegeket előző mellkas röntgenfelvétel eredményei szerint osztályoztuk a 15—39 éves, 40 éven felüli korosztályban *(1. táblázat)*. Döntő különbség: a 15—39 éves korosztályban a mellkas röntgenvizsgálat negatív előzményűek arányának jelentős megnövekedése. Ennek megfelelően a meszes primer komplexus (R1), az R2, R3-as előzményűek arányának csökkenése észlelhető: a 40 éves, ill. annál idősebbek hasonló csoportjaihoz képest.



2. ábra: Tüdőtbc. incidencia alakulása életkor szerint 1981—1993 között, a 15—39, és a 40 év feletti korosztályok százezrelékében

Ez a különbség érthetővé válik további adataink ismeretében: Az 1954—1963 között született, azaz a 30—39 éves korosztály 2,3%-a mutat R1, 0,16%-a R2-es, 0,64%-a R3-as elváltozást. Az 1974—1978 között született, 15—19 éves korosztályban az R1-es elváltozás 0,4%, azaz egynyolcadára csökkent. Az R2, R3-as csoportban ez az arány pedig mindössze 0,03%. Az 1953, vagy annál régebben született 40 éves és annál idősebb korosztályban az R1-es elváltozás 9,6%-os, az R2-es csoport 1,9%-os, az R3-as csoport 3,06%-os aránya gyakorlatilag alig csökkent 1981—1993 között.

Az erős dohányzás jelentőségét a tüdőtbc-s megbetegedések kialakulásában is igazolták vizsgálataink (8). Legfontosabb eredményünknek tartjuk: a 40 éven felüliek tüdőtbc rizikócsoportjaiba sorolt kereken 10 000 fős csoportból 1981—1993 között 374 egyén (3,74%) betegedett meg, ez a 408, ezen korosztályú új tüdőtbc-s egyén 92%-a. *A 28 000 fő tbc-re nem veszélyeztetett 40 éven felüli lakos közül ez időszak alatt mindössze 0,12%, 34 egyén betegedett meg, 8%.* A kerületünkben élő ideiglenes lakosság (munkásszállók, hajléktalanok, szociális otthonok stb.) közül 1981—1993 között 72 fő betegedett meg tüdőtbc-ben. Ezek körében az előző ernyőfelvétellel nem rendelkezők aránya 53%, a fertőző megbetegedések aránya 72%, lényegesen magasabb az állandó lakosokhoz képest (ernyőkép előzmény nem volt az állandó lakosok 8%-ánál, és 55% volt fertőző). A tbc rizikócsoportokra célzott szűrésre csak a 40 éven felüli korosztálynál kerülhetett sor: ezt az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni.

A tüdőszűrés tüdőtbc kiemelési effektusát a 15 éven felüli lakosságnál a *3. ábra* mutatja. Kiemelési effektusunk átlagosan kétszerese az országos átlagnak. A tüdőtbc rizikócsoportokba soroltaknál a tüdőszűrés kiemelési effektusa évenként 20—23‰. Ezen belül pl. 1992-ben a munkásszállókról szűrésre megjelent 1215 egyén közül 7 új aktív tüdőtbc-s egyént találtunk (57,6‰). Ennek ellenére új betegeink közül a szűréssel felfedezettek aránya csak 40—50% között volt 1981—1993 között még a rizikócsoportbelieknél is. Ok: a szociálisan legveszélyeztetettebb réteg körében legmagasabb a szűrésről elmaradók aránya. E körből kerülnek ki továbbá a rapid lefolyású, súlyos tüdőtbc-s betegeink is, akikben az egyéves szűrési ritmuson belül keletkezik az elváltozás.

Megbeszélés, következtetés

Longitudinális epidemiológiai vizsgálatunk negyedszázados időtartama alatt Magyarország és ezen belül Budapest kőbányai kerületében is a tüdőtbc-s járványügyi helyzet lényegesen megváltozott. Ezt tükrözik mind az országos, mind a kőbányai legfontosabb epidemiológiai mutatók (incidencia, fertőző incidencia, tartós fertőző források, prevalencia, mortalitás) látványos csökkenése. Választ kerestünk két fő kérdésre:

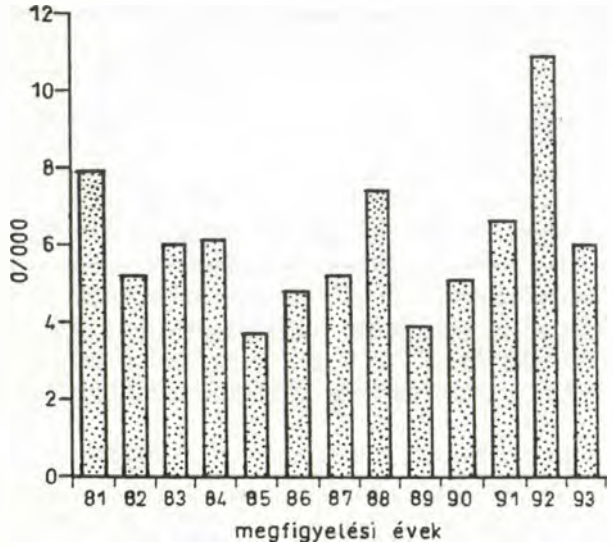
1. az elmúlt évtizedben miért stagnált az incidencia csökkenése, ill. mi az oka az utóbbi években észlelt kisfokú emelkedésnek

2. hogyan lehet korszerűsíteni preventív, felkutató munkánkat a lényegesen megváltozott epidemiológiai helyzetben?

A magyarországi lakosság a negyvenes években csaknem száz százalékban tbc-fertőzött volt. A fiatal felnőttek körében a tbc-fertőzöttség becslésünk szerint az 1950-es évek elején 50—55% és az 1967—1968-as évjáratnál 20—25%-ra tehető. Ez a tartós fertőző források arányában feltehetően tovább csökken (9). Hasonló csökkenő tendencia észlelhető a spontán gyógyult meszes primer komplexus (R1) csoportba tartozók, a spontán és kezelésre gyógyultak (R2, R3) utánpótlásában is. Mindezek alapján az incidencia stagnálást az előző nagyarányú tbc-s átfertőzöttség következményének tartjuk, a tbc incidencia emelkedését szociológiai tényezőkkel magyarázzuk. A közeljövőben az ezredfordulóig viszont ismét tbc incidencia csökkenéssel számolunk.

1. táblázat: 1981—1993 között új tüdőtbc-s betegeink megoszlása: a megbetegedést megelőző utolsó tüdőszűrési lelet alapján. 40 évesnél fiatalabb (215 egyén), és 40 éves, vagy annál idősebb korosztályban (408 egyén) abszolút számban és százalékban)

40 évesnél fiatalabb						*40 éves és idősebb*					
össz.: 215	neg	R1	R2	R3	ernyőfelvétel nincs	össz.: 408	neg	R1	R2	R3	ernyőfelvétel nincs
fő	115	52	9	12	27	fő	129	114	71	72	22
%	53,5	24,1	4,2	5,6	12,6	%	31,6	27,9	17,4	17,6	5,5



3. ábra: Tüdőszűrővizsgálatok tüdőtbc. kiemelési effektusának alakulása 1981—1993, tízezer ernyőfelvételre számítva

A megváltozott tbc-s epidemiológiai helyzet ismeretében a hatékony, tbc rizikócsoportokra célzott lakosságszűrő rendszer bevezetését feltétlenül szükségesnek tartjuk. Ez feltételezi a szűrőállomásokon számítógépes rendszer alkalmazását, a számítógépes adatbázis felvételét: a lakosság rizikócsoportba sorolását, a változások naprakész rögzítését, a háziorvosok tájékoztatását.

A szűrésen részt nem vevő, szociológiailag veszélyeztetett, krónikus alkoholisták csoportjának kézbentartása kizárólag a háziorvosok segítségével képzelhető el. A leginkább e csoportból kikerülő tartósan fertőző betegek részére — epidemiológiai veszélyük miatt — speciális krónikus kórházi ágyak szervezésére lenne szükség.

A 40 éven felüli tüdőtbc (tüdőtumor) szempontjából nem veszélyeztetett lakosság (1981—1993 között 0,12%-a betegedett meg) évenkénti szűrése felesleges. A 40 évnél fiatalabb egyéneken is szükségesnek látszik rizikócsoportba sorolás: pl. tüdőszűrés kapcsán családi anamnézis felvétele segítségével tisztázható a tbc előfordulása. Így a jelenlegi és volt kontaktoknál célzott tuberkulinszűrés segítségével kiemelhetők a mellkasröntgen negatív infect. allergiások. Ez infekt allergiás egyének antituberkulotikus kezelését is meg kell szervezni, gondozásba vételükkel együtt. A háziorvosok együttműködését itt is biztosítani kell.

A tüdőszűrő állomások munkájának ily módon való korszerűsítése erős költségcsökkentést jelent és a mennyiségi szűrések helyett az igazi tbc prevenciót szolgáló minőségi munkát teszi lehetővé.

A szűrőállomások gépparkjának korszerűsítése is elengedhetetlen: csökkenthető a rossz minőségű filmek, elnézett esetek száma. A tbc rizikócsoportokra célzott szűrés számítógépes munkamódszer bevezetésével nemcsak a tüdőszűrés effektusát javítja, hanem felszabadít szakasszisztensi munkaerőt is. Ez teszi lehetővé, hogy a célzott tüdőszűrésekkel egy időben, egy helyen a vezető haláloki megbetegedések — különösen szív, -érrendszeri, daganatok megbetegedések — preventív egészségügyi vizsgálatát is megszervezzük, végezzük. Reméljük, hogy az epidemiológiai vizsgálatunk eredményei alapján levont következtetéseink a tüdőtbc prevenciójának korszerűsítését elősegítik. Megvalósulása esetén remélhető, hogy nem lesz ismét népbetegség a tbc Magyarországon, sőt az ezredfordulóra a legfőbb tbc epidemiológiai mutatók jelentős javulást mutatnak majd.

IRODALOM: 1. *Ajkay Z.:* Öt tanulmány az egészség reformjáért. Medicina Kiadó, Budapest, 1987. — 2. *Ajkay Z., Magyar P.:* A főváros pulmonológiai ellátása. Kiadó: Főv. Pulm. Szakfelügyelet. Budapest, 1993. — 3. *Appel J.:* Tuberkólózisban elhunyt betegeink kliniko-pathologiai elemzése, a kezelés kudarcainak okai. Med. Thor., 1991, *44,* 245—249. — 4. *Ábrahámt E.:* Modellvizsgálat a felnőttkori tüdőtuberkulózis korai feltárásának és gondozásának új módszerére. Kand. Disszertáció, Budapest, 1968. — 5. *Ábrahám E.:* A célzott lakosságszűrés szerepe a tüdőtbc és a tüdőtumor korai felkutatásában. Tuberkulózis és tüdőbetegség, 1974, *27,* 327—329. — 6. *Ábrahám E.:* Pulmonológiai megbetegedések szinkronizált gondozásának megszervezése számítógépes munkamódszerrel. Népegészségügy, 1979, *60,* 95—99. — 7. *Ábrahám E.:* A programozott célzott lakosságszűrés egészségpolitikai jelentősége. Pneum. Hung., 1981, *34,* 435—436. — 8. *Ábrahám E., Karácsonyi, L., Dinya E.:* Cardiopulmonológiai rizikócsoportokra célzott kiterjesztett szűrés tapasztalatai Budapest, X. kerületében. Orv. Hetil., 1987, *128,* 89—96. — 9. *Ábrahám E., Dirtya E.:* Fiatalkorú felnőttek tuberkulin szűrővizsgálata. Pneum. Hung., 1988, *XLI,* 241—247. — 10. *Böszörményi M., Nyárády I.:* Az életkor és a hazai tbc. incidencia összefüggésének vizsgálata generációs görbék segítségével. Pneum. Hung., 1986, *XXXIX,* 343—348. — 11. *Böszörményi M.:* A „cost benefit ratio" jelentősége a tüdőgyógyászatban. Med. Thor., 1989, *XVII,* 209—216. — 12. *Károlyi A.:* Az epidemiológiailag súlyos tüdőgümőkór kialakulása és felkutatása Magyarországon. Kand. disszertáció, Budapest, 1974. — 13. *Károlyi A., Vadász I., Szántó J.:* A negatív mellkasi előzményű betegek fertőző tbc-s megbetegedésének kialakulása Magyarországon. Pneum. Hung., 1986, *XXXIX,* 97—103. — 14. *Kertai P.:* A népegészségügy prioritásai Magyarországon az ezredfordulóig. Népegészségügy, 1993, *LXXIV,* 133—156. — 15. *Levin A. C., Gums J. G., Grauer K.:* Tuberculosis. Orvostovábbképző Szemle, 1994, *1,* 65—73. — 16. *Márk Zs., Falus F., Hutás I.:* Szociális helyzet és tuberculsois. Med. Thor., 1991, *XLIV,* 531—535. — 17. *Pataki G., Fehér J., Szabó A.:* A pulmonológiai intézmények 1993. évi epidemiológiai és működési adatai. Kiadó: Orsz. Korányi Tbc és Pulm. Int. Budapest, 1994.

(Ábrahám Erzsébet dr., *Budapest,* Pf. 71. 1475)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Glandularis myxoma szívben

Sipos Bence dr., Járay Balázs dr., Richter Tamás dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Pathologiai Intézet (igazgató: Kádár Anna dr.)
Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[1]

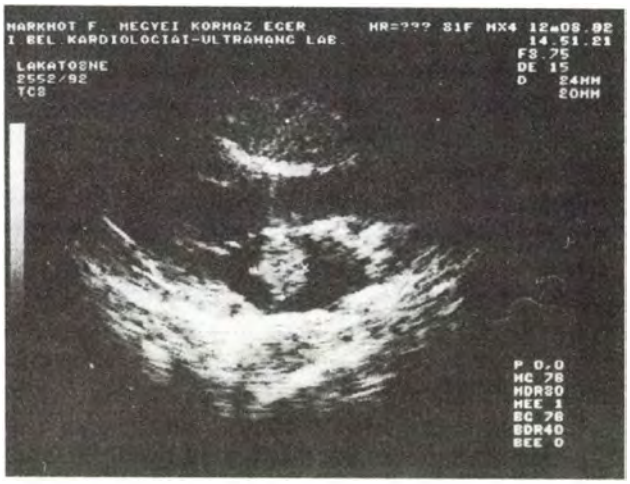
Az esetleírásban fénymikroszkópos, immunhisztokémiai és ultrastrukturális vizsgálatokat végeztek egy sebészileg eltávolított bal pitvari, mirigyes struktúrákat tartalmazó myxomán. A rutin fénymikroszkópos megfigyelés során az ismert myoxid állományban hengerhámmal bélelt mirigylumenek voltak, melyekben PAS pozitív nyák volt látható. A mirigyes struktúrák erős széles spektrumú CK, EMA, és közepes CEA positivitást mutattak. A stroma sejtjei vimentin positivak voltak, a VIII. faktor asszociált antigén ellenes antitestekkel a felszíni sejtréteg és az erek mutattak reakciót, a stromális sejtek negatívak voltak. A mirigyhámsejtek elektronmikroszkópos vizsgálattal mucin secretáló epithelhez voltak hasonlóak. A szerzők röviden áttekintik a myoxomák hisztogenezisére vonatkozó elképzeléseket.

Kulcsszavak: szívtumorok, glandularis myxoma, myxoma-immunhisztokémia

Glandular myxoma of the heart. Light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural studies were performed on a surgically removed left atrial myxoma containing glandular structures. Routine examination showed glandular lumina lined by cylindric epithelium in the characteristic myoxoid stroma, and the glands contained PAS positiv mucin. The glandular structures demonstrated significant positivity for wide-spectrum-CK, EMA, and moderate positivity for CEA. Stromal cells were positive for vimentin, FVIII.-Ag was present only in surface cells and blood vessels. Ultrastructurally the gland showed chracteristics of mucin secreting epithelium. The authors briefly overview the currently existing theories about the histogenesis of myxomas.

Key words: cardiac tumor, glandular myoxma, myxoma-immunohistochemistry

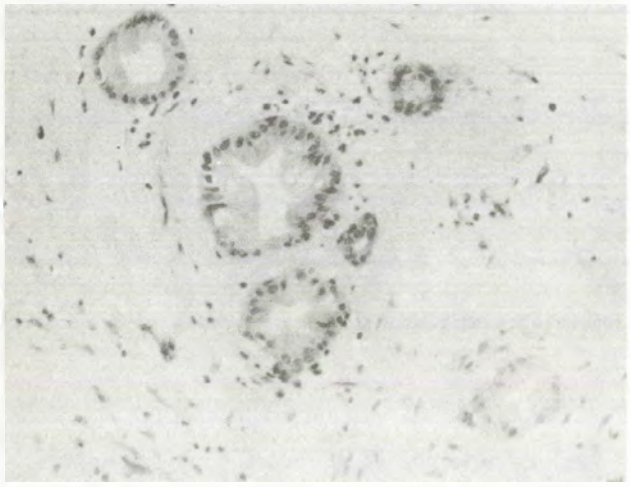
A primaer szívtumorok igen ritkák, több mint 50%-ukat a pitvari myxomák teszik ki (9). Ezek leggyakoribb előfordulási helye a fossa ovalis környezete a pitvari septumon. Hisztogenezisükre vonatkozó elméletek igen eltérőek, korábban neoplasticus eredetüket is kétségbe vonták. Egyes feltételezések szerint a tumor pluripotens embrionális sejtekből indul ki (3, 7), ezt látszik alátámasztani az a tény, hogy a myxomákat éretlen jellegű többféle differenciálódást mutató fibroblast-, myofibroblast-, simaizomsejt-szerű sejtek, valamint ún. myxomasejtek építik fel (7). Néhány alkalommal közöltek olyan eseteket, amelyekben a myxoma glandularis struktúrákat tartalmazott és ezek kifejezetten hámjelleggel rendelkeztek (2, 16). Esetleírásunkban egy ilyen, úgynevezett glandularis myxomát (GM) ismertetünk.



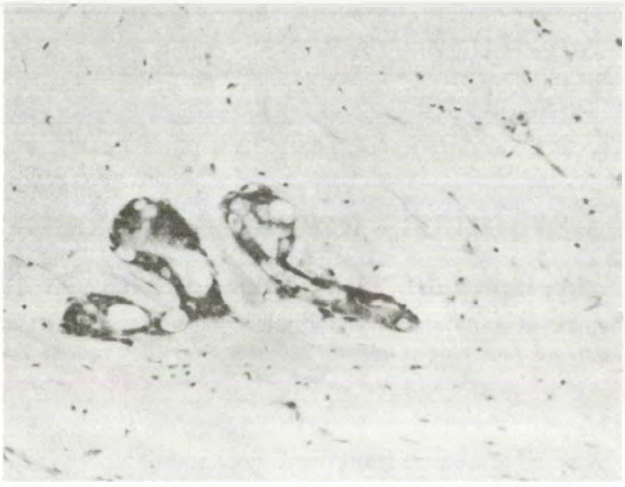
1. ábra: Az ultrahang felvételen 25 × 14 mm-es móbilis képlet látható a bal pitvarban

Esetismertetés

A 29 éves nőbeteg hirtelen kialakult szédülés, hányinger, látásromlás miatt került felvételre a területileg illetékes kórház neurológiai osztályára. Felvételi státusából kimelendő somnolens tudatállapota, bal oldali centrális faciális és hypoglossus paresise, dysarthriája. Nehezített helyzetben a bal oldali végtagok süllyedtek, ezen oldali saját reflexek élénkebbek voltak, a bulbusok jobbra tekintettek. A koponya CT az occipitális lebenyekben apró bizonytalan határú hypodens képleteket írt le. MR vizsgálat multiplex agytörzsi vasculáris laesiót igazolt. Az esetleges embóliaforrás felderítése céljából végzett echocardiographiás vizsgálat a bal pitvarban a pitvari septumról eredő mobilis 25 × 14 mm-es képletet talált, amelyet a vizsgáló myxomának véleményezett *(1. ábra)*. A beteget az Országos Kardiológiai Intézetbe helyezték, ahol műtétet végeztünk. A medián sternotomiás behatolás után extracorporalis keringésben a jobb pitvar, majd a fossa



2. ábra: A myxoma glanduláris struktúrái. A mirigyszerű képleteket hengerhám jellegű sejtek bélelik. Haematoxilin-eosin. 100× nagyítás



3. ábra: Cytokeratin kimutatása PAP módszerrel. A mirigyeket bélelő sejtek intenzív pozitivitást mutatnak

ovalis megnyitása után a fossa ovalis alsó pereméről eredő 4 cm hosszú kocsányos, szabálytalan alakú, tokkal nem rendelkező tumort távolítottunk el a környező interatriális septum exstirpációjával, és folttal történő pótlásával. Szövődménymentes postoperativ szak után a beteget jó belgyógyászati állapotban, de változatlan neurológiai statusban visszahelyeztük a neurológiai osztályra.

Anyag és módszer

A 8%-os pufferolt formalinban rögzített anyag egy részét paraffinba ágyaztuk és 4-5 mikron vastag metszeteket készítettünk. A maradék anyagot csapvizes mosás után glutáraldehid-osmiumtetroxidban utófixáltuk, majd műgyantába ágyaztuk és félvékony, illetve ultravékony metszeteket készítettünk. A paraffinos metszeteken haematoxilin-eosin, toluidinkék, alciánkék festést, PAS reakciót, ill. előzetes diastase emésztést követő PAS reakciót végeztünk.

Immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk epitheliális membrán antigén (EMA), cytokeratin (CK), VIII-as faktor (VIII. faktor asszociált antigén), vimentin, desmin, simaizom actin, carcinoembrionális antigén (CEA), S100 protein kimutatás céljából. Valamennyi antitest a DAKO cég (Dánia) terméke. Az immunreakcióknál a peroxidáz-antiperoxidáz technikát alkalmaztuk.

Eredmények

Fénymikroszkóp alatt a tumor papilláris felszínű volt, endothel borította, laza myoxomatosus stromával rendelkezett, melyben poligonális, ill. csillag alakú primitív mesenchymalis sejtek voltak, a felszíntől távolabb eső részeken szerkezet nélküli, homogén eosinophil, elhalt területekkel. A tumor alapján a pitvarfalhoz közel több mirigyszerű struktúra volt megfigyelhető, melyeket egy, néhol több sorban köb-, ill. hengerhám jellegű sejtek béleltek *(2. ábra)*. A hámjellegű sejtek cytoplasmájában diastase resistens PAS pozitív, alciánkékkel és toluidinkékkel kékre festődő nyák volt kimutatható, az alapállomány toluidinkékkel (pH 2,8) metachromásiásan festődött. A mirigysejtek erős pozitivitást mutattak CK és EMA *(3. ábra)*, közepes erősségű reakciót CEA ellenes antitestekkel. A stromasejtek kizárólag vimentin ellenes antitesttel reagáltak. VIII. faktor asszociált antigén ellenes antitest csak az erekkel, ill. a felszíni endocardiumsejtekkel reagált. Desmin, simaizom actin, S100 protein nem volt kimutatható a neoplasma sejtjeiben.

A stromasejtek elektronmikroszkóposan nem voltak jellegzetesek, köztük interdigitálizáció és jellegtelen sejtkapcsoló struktúrák látszottak.

Az ultravékony metszetekbe egy mirigysejt csoport került, melyet hámjellegű sejtek béleltek. A sejtek basalmembránnal rendelkeztek, cytoplasmájuban secretiós vesiculumok voltak láthatóak, lumen felé eső felszínükön egy-egy mikrovillus látszott. A sejtek között kezdetleges kapcsoló struktúrák voltak. Egy sejtben intracytoplasmatikus lumenképződés volt megfigyelhető.

Megbeszélés

A betegség lefolyása, a daganat makroszkópos, és — a mirigyes struktúráktól eltekintve — fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos megjelenése is megfelel a szokványos bal pitvari myxomáknak, jóllehet az első tünetként jelentkező agyi embolizáció nem typikus, de ismert szövődmény, mely akár halálhoz is vezethet (13). A glandularis elemek fénymikroszkóposan típusos, érett hámsejtek, epithelialis mucin termelő képességgel. A mirigylumeneket bélelő sejtek EMA, CK és CEA pozitivitásában, és a stromális sejtek vimentin pozitivitsában egységes az irodalom. Ultrastrukturálisan ezek a sejtek típusos hámsejtek, szekréciós jelenségekkel. Korábban egyes szerzők VIII. faktor asszociált antigént mutattak ki a stromalis sejtekben, mely a tumor endothelialis eredetét bizonyította volna

(12), azonban újabb közlemények megegyeznek saját megfigyelésünkkel, mely az ereket és a felszíni sejtréteget találta pozitívnak (8, 14, 15).

A GM-kal kapcsolatban két kérdéskör vetődik fel, egyik a daganat dignitására, a másik hisztogenetikai eredetére vonatkozik.

Korábban a myxomák daganatos eredetét is kétségbe vonták, az utóbbi években már jelentek meg közlemények metastatizáló formájáról is (10). A mirigyes struktúrák megjelenése gondot okozhat a GM jól differenciált adenocarcinoma áttétjától való elkülönítésében. Mivel a mirigyek sem fénymikroszkóposan, sem immunhisztokémiailag, sem elektronmikroszkópos vizsgálattal nem különböznek normál, vagy neoplastikus eredetű enterális típusú mirigyhám elemektől, így döntő a klasszikus myxomának megfelelő területek jelenléte.

Amióta a kardiális myxomák neoplasztikus természete bebizonyosodott (5, 7, 12), folyik a vita, hogy melyik csíralemezből, ill. milyen fejlődéstani struktúrából származhatnak a setjék, melyekből a tumor kiindul. Napjainkban a közlemények az éretlen mesenchyma eredet mellett szólnak (4, 7) helyenként többirányú (simaizom, fibroblast) differenciációval (3, 7). Kérdéses, hogy ezen differenciálatlan sejtek részei-e a normál endocardiumnak, vagy embrionális korból visszamaradt csírokról van-e szó. Ez utóbbi mellett szól az a megfigyelés, mely hasonlóságot mutat ki a szív fejlődése során az endocardium alatt levő sejtek és a myxoma sejtjei között (11). Az érett mirigyes struktúrák leírása, jóllehet igen ritkák, új problémát jelentett, mivel ezek típusos endodermalis eredetű hám tulajdonságokat mutatnak. Egy ismert hypothesis szerint ez a jelenség azzal magyarázható, hogy a 3. és 6. embrionális hét között a szívcső és az előbél ventrális felszíne közel fekszenek egymáshoz, így a pitvari sövény kialakulása közben endodermális eredetű csírok juthatnak ide, amelyekből származtatják az AV csomó tumorok egy részét és a GM-k mirigyes részét (7, 14).

Johansson és mtsai megfigyelései szerint bizonyos myxoma sejtcsoportok vimentin és cytokeratin koexpressziót mutatnak (8), mely arra utal, hogy a myxomák ősszejtje primitív embrionális sejt lenne, mely mirigyes struktúrákat is képezhetne. Ezt támasztják alá közlemények, melyek porcos területeket írtak le S-100 pozitivitással, valamint találtak csontos és haemopoetikus gócokat GM-kban (1, 4).

Ez a pluripotens mesodermalis eredetről szóló teória egy ponton nem korrelál eddigi megfigyeléseinkkel: ez a glandularis elemek CEA pozitivitása, mely eddigi ismereteink szerint egyértelműen enterális jelleg mellett szól (14).

A GM-k hisztogenetikai eredetének tisztázásában továbblépést jelenthet a CK szubtípusok meghatározása a mirigyes állományban, embriológiai immunhisztokémiai vizsgálatok, valamint sejttenyészetekben a sejtek differenciációs képességének vizsgálata.

IRODALOM: 1. *Bell, D. A., Greco, M. A.:* Cardiac myxoma with chondroid features. A light and electron microscopic study. Hum. Path., 1981, *12*, 370—374. — 2. *Bruce, T., Goldman, Frydman, C. és mtsai:* Glandular cardiac myxomas. Histologic, immunhistochemical, and ultrastructural evidence of epithelial differentiation. Cancer, 1987, *59*, 1767—1775. — 3. *Feldman, P. S. Horvath, E., Kovacs, K.:* An ultrastructural study of seven cardiac myxomas. Cancer, 1977, *40*, 2216—2232. — 4. *Ferrans, V. J., Roberts, W. C.:* Structural features of cardiac myxomas. Histology, histochemistry, and electronmicroscopy. Hum. Pathol., 1973, *4*, 111—146. — 5. *Goldman, B. I., Frydman, C., Harpaz, N. és mtsai:* Glandular cardiac myxomas: histologic, immunhistochemical, and ultrastructural evidence of epithelial differentiation. Cancer, 1987, *59*, 1767—1775. — 6. *Govoni, E., Severi, B., Cenacchi, G. és mtsai:* An ultrastructural and immunohistochemical contribution to the histogenesis of human cardiac myxoma. Ultrastructural Patholgoy, 1988, *12*, 221—233. — 7. *Honey, M., Axelrad, M. A.:* Intracardiac endodermal heterotopia. Br. Heart J., 1962, *24*, 667—670. — 8. *Johansson, L.:* Histogenesis of cardiac myxomas. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113*, 735—741. — 9. *Lie, J. T.:* The identity and histogenesis of cardiac myxomas. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113*, 724—726. — 10. *Markel, M. L., Armstrong, W. F., Waller, B. F. és mtsa:* Left atrial myxoma with multicentric recurrence and evidence of metastasis. Am. Heart J., 1986, *111*, 409—413. — 11. *Markwald, R. R., Fitzharris, T. P., Manasek, F. J.:* Structural development of endocardial cushions. Am. J. Anat., 1977, *148*, 85—93. — 12. *Morales, A. R., Fine, G. Castro, A. és mtsa:* Cardiac myxoma (endocardioma). An immunohistochemical assessment of histogenesis. Hum. Pathol., 1981, *12*, 896—899. — 13. *Ormos, J.:* Lethal tumor embolism. Acta Morph. Hung., 1961, *11*, 125—136. — 14. *Schmitt-Gräff, A., Borchard, F.:* Cardiac myxoma with a cytokeratin-immunoreactive component. Path. Res. Pract., 1992, *188*, 217—221. — 15. *Tőszegi A.:* A kardiális myxomák morphológiája. Morph. és Ig. Orv. Szemle, 1990, *30*, 43—50. — 16. *Widder, W., Schneider, J., Schanz, U.:* Das Endokardmyxom mit Drüsenartigen Strukturen und seine Beziehungen zum AV-Knotentumor. Versuch einer histogenetischen Deutung. Pathologe, 1985, *6*, 303—307.

(Sipos Bence dr., *Budapest*, Üllői út 93. 1091)

Multicentrikus klinikai vizsgálat lefolytatásához fiatal, agilis, angolul jól beszélő orvos vagy gyógyszerész kollegákat keresünk

másodállásban a következő régiókban: Budapest, Szeged, Győr, Szombathely, Miskolc.

Jelentkezés levélben: PharmaCross Kft. 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefonon: 251-5802, 252-5588.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket 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, könyvismertetéseket, 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 gépírással, 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. címoldal; 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 címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon 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 kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként 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 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 márkanév 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 HATÁSOSSÁG VÉDELMÉBEN

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

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 előiratban foglaltak szerint.

Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft. 1056 Bp. Belgrád rkp. 25. Tel.: 117-1577

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Az asthma mortalitás mintái Philadelphiában 1969—1991-ig. Lang, D. M. és Polansky, M. (Hahnemann University Division of Allergy and Immunology Philadelphia): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1542.

Az asthma mortalitása 1978-tól jelentősen nőtt az Egyesült Államokban. Az USA-ban a halálozások főként a nagy városokban fordultak elő, valószínűleg az ottani körülményekkel kapcsolatosan. Az asthma prevalenciája és súlyossága magasabb a feketék és a spanyolok között, összefüggésben a szociális, gazdasági viszonyokkal, mint a fiatal anyaság, az anyai dohányzás, alacsony születési súly, a lakások zsúfoltsága, belvárosban történő lakás, a nem megfelelő egészségügyi körülmények. Pennsylvaniában az asthma halálozások Philadelphiára koncentrálódnak. A szerzők ezért azt vizsgálták, hogy 1969—1991-ig az asthma mortalitás milyen irányú, és van-e összefüggés a fontosabb levegőt szennyező anyagok koncentrációjának változásával. Továbbá elemezték utólagosan 1985—1991-ig azokat a rendelkezésre álló adatokat, amelyekből választ kaphattak a városai körülmények és az asthma halálozás kapcsolatára.

Ennek céljából nyomon követték Philadelphiában az öt legfontosabb légköri szennyező anyag, az ózon, a szén-dioxid, a szén-monoxid, a nitrogén-dioxid és kén-dioxid koncentrációjának éves változásait, a kisebb mint 10 μm átmérőjű részecskéket figyelembe véve. Ehhez az ún. Pollution-Standards Index paramétereit alkalmazták, amely az említett légszennyezők által meghatározott napi levegő minőségét tükrözte. Vizsgálták a betegek szociális helyzetét, életkorát, iskolai végzettségét, a lakásviszonyokat.

Az asthma okozta halálozási ráta 1969—1977-ig 1,68/100 000-ről 0,68/100 000-re mérséklődött, de azután 1978-ban 0,92/100 000-re, majd 1991-ben 2,41/100 000-re növekedett. A legfontosabb légszennyező anyagok koncentrációja 1965 és 1990 között lényegesen csökkent Philadelphiában. Az ózon és a szén-monoxid koncentrációja 1989-ben és 1990-ben meghaladta a standardokat, de ezek az értékek kisebbek voltak, mint amelyeket az 1970-es években feljegyeztek, amikor az asthmás halálozás alacsony volt. A Pollution-Standard Index szerint Philadelphiában 1979—1984-ig 15,3 és 1985—1991-ig 9,9 az egészségre károsan ható nap fordult elő.

1985—1991 között 258, átlag 54 éves egyént találtak, akiknek halálát elsődlegesen az asthma okozta. Nem mutatkozott kapcsolat a halál beállta és az évszak vagy a hónap vonatkozásában. Az exitusok többségét (65,1%) kórházakban regisztrálták. Az említett időszakban az asthmás halálozások száma a népszámlálási adatok alapján jelentősen megemelkedett; elsősorban a feketék, a spanyolok, a nők, az alacsony jövedelműek és a kevésbé iskolázottak között. Ez azokban az években következett be Philadelphiában, amikor a legfontosabb levegőszennyező anyagok koncentrációja csökkent.

A vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy a városi környezet elősegíti az asthma kialakulását és súlyosabbá válását. Emiatt a közegészségügynek is a városi területekre kell összpontosítani, mivel ezekben az asthmás halálozás kockázata nagyobb.

Barzó Pál dr.

Hosszú túlélés egy lakóközösség asthmásaiból képzett betegcsoportban. Silverstein, M. D. és mtsai (Mayo Clinic, Rochester): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1537.

Az asthmás mortalitásról szóló tudósítások száma mind az USA-ban, mind az egész világon növekszik. Ezek az adatok a halotti bizonyítványokból származnak, amelyeken az asthma az elhalálozás alapvető okaként van feltüntetve. Az ilyen tanulmányok pontossága korlátozott, mivel az említett dokumentumokból nem határolható körül egyértelműen a vizsgált népesség, nem mérhetők fel a benne végbemenő változások és az aktuális kockázati tényezők. Ezért a szerzők másik módon, az asthmások populációján alapuló csoport elemzéssel, a betegség kezdetétől történő nyomon követéssel igyekeztek a túlélés vonatkozásában megfelelő adatokat szerezni. Rochester (Minnesota) minden lakosának — akiknek asthmáját 1964. 01. 01. és 1983. 12. 31. között diagnosztizálták — az orvosi dokumentációit megvizsgálták, meghatározott kritériumok szerint. Tisztázták az utolsó fizikális státust, megtekintették a halotti bizonyítványokat és az autopsziás jegyzőkönyveket annak érdekében, hogy az eseteket az asthmás vagy egyéb halálokok szerint osztályozhassák. A következő kérdéseket tették fel: Különbözött-e az észlelt túlélés mértéke attól, ami a feljegyzett adatok alapján várható lett volna? Milyen gyakori volt az asthmások halálozása? Változott-e az asthmával összefüggő mortalitás azok között, akiknek betegségét a 20 éves vizsgálati dőszakban diagnosztizálták?

A kórképet akkor látták bizonyítottnak, ha a felsorolásra kerülő tünetekből a megbetegedés időpontjához közel legalább 3 fennállt: köhögés, dyspnoe vagy zihálás a vizsgálatkor, a symptomák változékonysága és nem hetekig tartó volta. Ezeken kívül 2, illetve több tünet megléte a következők közül: dohányzástól való tartózkodás mellett megzavart alvás az éjszakai köhögés vagy zihálás miatt, orrpolyp, 300-on felüli vér eosinophilia/mm^3, pozitív bőrpróba, emelkedett se.-IgE koncentráció; ugyanazon antigén belégzésére szabályosan fellépő dyspnoe, köhögés, zihálás, atopiás dermatitis és szénanátha, a kell érték 70%-ánál alacsonyabb FEV1 és VK, valamint legalább 20%-os volumennövekedés bronchodilatator terápiára. Ha a kezelőorvos asthmát diagnosztizált, de a szóban forgó kívánalmak hiányoztak, az asthmát csak feltételezték.

Kizárták a tanulmányból azokat, akiken a megbetegedés időpontjához közeli időben terheléses dyspnoe (csak 50 éven felül) lépett fel, akiknek FEV1 értékük az 50%-ot nem érte el, alacsony CO diffusiós kapacitással rendelkeztek, légúti idegen testjük volt, hypogammaglobulinaemiában vagy

egyéb immunhiányos kórképben szenvedtek. Nem kerültek bele a vizsgálatba azok, akiken a következő betegségeket diagnosztizálták: bullosus emphysema, pulmonalis fibrosis, homozygota alfa-1 antitrypsin hiány, cysticus fibrosis, bronchus cc., bronchiectasia, juvenilis kyphoscoliosis vagy más komolyabb mellkasi folyamat.

A vizsgálat során 2499 lakoson (1410 férfi, 1089 nő) tudták az asthma bronchialét verifikálni. Közülük 1547 esetben csak asthma gyanúja állt fenn. A megbetegedés kezdetén az átlagos életkor 4 (férfiaké 3, nőké 8) év volt. Az asthmások közepes kormegoszlása 15 évnek felelt meg. A betegkövetés tartama átlag 14 (0—29) évet tett ki, ami alatt 140 halálozás következett be. Ez a szám 32 605 személy/év nyomon követéses időszakra érvényes. Az elhaltak átlagos életkora 71 évnek bizonyult.

A megfigyelt csoport várható túlélése nem különbözött lényegesen az Olmsted megyeiekétől, akiknek életkora a betegség kezdetekor nem haladta meg a 4 évet, tényleges túlélése magasabbnak mutatkozott a vártnál, de nem találtak különbséget ebben a tekintetben azon személyeket illetően sem, akik az első tüneteik jelentkezésekor az 5—34 éves korosztályba tartoztak. A vártnál rövidebb túlélést lehetett viszont megállapítani abban a 408 egyént számláló csoportban, melynek tagjai az első asthmás roham fellépésekor 35. életévüket betöltötték vagy azt meghaladták. Az a 93 tagot magában foglaló kis beteganyag, amelybe az asthmával szövődött egyéb légzőszervi betegséggel, elsősorban idült obstructiv bronchitissel rendelkezők tartoztak — szignifikánsan rövidebb ideig élt a feltételezettnél. A tanulmányban szereplő csoportban 4%-os asthmás eredetű halálozást lehetett bizonyítani, de csak a felnőttek között. A vizsgált 2406 csak asthmában szenvedő valódi túlélése nem volt rövidebb a kiszámítottnál. Az említett 4%-os asthma halálozás sem jelent kockázatnövekedést. A vizsgálatban szereplő nagyszámú betegen szerzett tapasztalatok alapján az asthma általában jó prognózisúnak mutatkozott.

Barzó Pál dr.

Tuberculosis előfordulása egészségügyi dolgozók között. Menzies, D. (Montreal Chest Hospital): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 92.

A tbc kockázata az antibiotikus korszak előtt jelentős volt, de 1950 után gyorsan mérséklődött a hatásos terápia bevezetése következtében. Ez a kedvező változás a preventív módszerek alkalmazását nagyvonalúbbá tette. Az elmúlt évtizedben a fertőzési veszély újból megnövekedett, amelynek oka két tényezőben kereshető. Közülük az első a tbc feléledése. 1985—1991-ig Dániában, Olaszországban és Svájcban 24—34%-kal, az USA-ban 18,4%-kal, néhány amerikai városban több mint 50%-kal megemelkedett a tbc összes formáinak incidenciája. A másik ok a polyresistens törzsek által előidézett infekciók felszaporodása, amikről 40 államból tudósítottak és amelyek miatt 12 kórházban járvány alakult ki. Ezekben az exponált személyzet 18—35%-ában alakult ki conversio a tuberkulin pozitivitás alapján. Emellett a HIV-vel fertőzött egészségügyi dolgozók sokkal fogékonyabbak a tbc-re, mint a HIV-vel nem inficiáltak.

Mivel a tbc-nek az egészségügyi dolgozókat érintő nosocomialis átvitelével kapcsolatos kérdések nem eléggé tisztázottak, a szerzők áttanulmányozták az 1966—1994 közötti, e témakörben megjelenő, angol nyelvű publikációkat. A legnagyobb tbc-s kockázatnak kitett egészségügyi dolgozók expozícióját, meghatározott csoportok kérdőíves vizsgálatával lehet legpontosabban felbecsülni.

Az angol mikrobiológiai intézetekben dolgozók között 1971-ig a kockázat növekedését az 1979—1989-ig terjedő időszakban pedig annak csökkenését találták. A hisztológiával és autopsziával foglalkozó technikus személyzet rizikója változatlanul magas maradt. Japán vizsgálatok hasonló megfigyelésekről adtak számot.

Mielőtt az antibioticumok rendelkezésre álltak, az egészségügyi dolgozók között az évi infekció kockázata magas volt. Az 1960-as években a tbc-vel exponáltak rizikója 4—6-szorosnak mutatkozott a tbc-nek ki nem tett csoporthoz viszonyítva. Azokban az intézetekben, amelyek évenként kevesebb, mint 10 tbc-st vettek fel, amelyekben 100 egészségügyi dolgozóra egynél kisebb számú beutalás esett, az infekciós kockázat 0,2%-nál alacsonyabbnak bizonyult. Egy másik kórházban, 155 dolgozóra jutó évi 12 befekvés mellett, a rizikó már 1,4%-ra ugrott. Ez a magasabb conversiós kockázat az immunológiai állapottal függhetett össze, mivel a tuberculin pozitivitás inkább az idősebb korral, mint az expozícióval korrelál. Egyik tanulmányban közzétett megfigyelésekből kitűnt, hogy az infekció prevalenciájának mértékét a kórházi elfoglaltság időtartama határozta meg. Az összes, a kórházi dolgozókat érintő tbc-kockázat valószínűleg alacsonyabb az exponáltakénál.

A nosocomialis átvitelt az irodalmi adatok alapján a következő okokkal lehet magyarázni: késői diagnózis, az izoláló helyiségekben pozitív nyomással folytatott elégtelen szellőzetetés, nagymértékű levegő recirculáltatás vagy mindkettő, a bacillusok aerosolisatiója mechanikai ventilatio közben, bronchoscopia, kötés váltás, tályogok nyomásos öblítése, autopsia.

A fertőző anyagok masszív aerosilatiója alapján, az óránkénti 11-szeres légcsere ellenére megmagyarázható, hogy az említett munkakörökben dolgozók miért veszélyeztetettebbek, mint a többiek. A nagyobb fertőződési kockázathoz maguk a dolgozók is hozzájárulnak azzal, hogy nem használnak maszkot az infekciós forrás közelében, vagy a beteget anélkül engedik ki az izoláló helyiségből. Wells az 1930-as években kimutatta, hogy az aktív tbcsek bacilusokat tartalmazó cseppecskéket köhögnek ki a levegőbe. Ezek gyorsan elpárologva, 1—5 μm átmérőjű magot hagynak maguk után, amelyek a levegőben maradhatnak napokon át. Tengerimalacokkal végzett kísérletek szerint, egy nem több, mint 3 bacilust tartalmazó egyszerű aerosol magvacska, tuberculin pozitivitás és macroscopoos granuloma kifejlődését idézi elő. Ennek ellenére nagyon nehéz megbecsülni az infekciós indexet, noha a fertőződési veszély nagyobb, ha a beteg nem részesül hatékony terápiában, mikroszkópos pozitivitás áll fenn, a betegség radiológiailag nagy kiterjedést mutat, gyakori köhögés, gége tbc áll fenn, vagy köhögést kiváltó tényezők vannak jelen. Az expozíció időtar-

tama szintén rizikót növelő faktor. A belső és külső levegő teljes cseréje révén a fertőző részecskék koncentrációja 63%-kal csökkenthető; hatszoros légcserével 99%-os effektus érhető el. Az USA-ban 1992-ben 729 kórházban végzett felmérés szerint az intézetek 27%-ában és az intenzív részlegek 89%-ában nem volt izoláló helyiség.

Egy megfelelően elhelyezett germicid lámpa óránként 17 légcserével egyenértékű hatékonysággal rendelkezik. Ez 500 $-ba kerül, a foglalat 100 $. A 254 nm hullámhosszúságú uv. sugárzást kibocsátó lámpa a szemet nem károsítja a szabályok betartása mellett. A bőrbe a sugárzás kevesebb, mint 5%-a penetrál csak. Így cataractat vagy bőrrákot kiváltó hatása elhanyagolható.

A sebészi maszkoknak az inhalálható cseppecskéket (1—5 μm) visszatartó hatása 50%-nál kisebb. A filtrációs effektus megnövelése emeli az inspirációs rezisztenciát, dyspnoet vált ki, nehezíti a kommunikációt. Ugyanakkor a tömítés nem megfelelő, hacsak a dolgozót a helyes használatra ki nem oktatják. Egy kórházban 500 000 $-ba került évente a nagyhatású, levegőszűrővel rendelkező maszkok költsége.

A tuberculinszűrés eredményessége a kockázat-haszon, illetve a költséghaszon tanulmányozásával mérhető fel. Sajnos, az eljárás értékét rontja, hogy az intézetek személyzetét nem lehet tökéletesen kiszűrni és kevesebb, mint 25% azoknak a tuberculin pozitív személyeknek az aránya, akik legalább 6 hónapos terápiát igényelnek. A tuberculinpróba 10 $-ba kerül egyénenként, de a valódi pozitív esetek és INH kezelésre alkalmasak alacsony hányada miatt, a szűrés költsége 4,5 dollár fejenként. Ehhez járul 350 000 dollár személyenként a prevencióra, a hibás pozitív reakcióval kiemeltek kivizsgálására, valamint a kezelési és gondozási költség. A Centers for Disease Control and Prevention ezért csak időszakos tuberkulin szűréseket ajánl a dolgozók és intézmények kockázati szintjének meghatározására. Az ilyen teszteléstől azonban csupán akkor várhatók megbízható epidemiológiai adatok, ha a metodikai hiányosságokat, mint az egyoldali kiválasztást, a különböző antigének alkalmazását, az adminisztrációs vagy értelmezési hibákat, a program erőltetetten gyors elvégzésére irányuló törekvéseket kiküszöbölik.

A tuberculintesztelés magas költségei és a szűrésben, valamint a szükséges INH kezelésben való elégtelen együttműködés tapasztalatait tekintve, a BCG vaccináció elfogadható módszer lehetne — többek között — azért, mivel a gyógyszer rezisztens törzsekkel szembeni megelőzésre szintén alkalmas. Mégis az eljárás a vaccinák különböző hatékonysága (kontrollált kísérletek szerint 0—80%), a később végzett tuberculin reakció értékelhetőségének megbízhatatlanná válása miatt nem javasolható.

Összefoglalva: Az egészségügyi dolgozók foglalkozása útján szerezhető tbc kockázata intézetenként és intézeteken belül is változó. A kockázatnak tuberculinpróba segítségével végzett felbecsülése megbízhatatlan. Az egészségügyi dolgozók tbc-rizikójának teljes megszüntetése irrális cél. Sokkal objektívebb feladat a kockázat lecsökkentése az egész populációban. Egyértelmű, hogy a fertőződés veszélyének legjobban az autopsziában és a köhögéssel járó beavatkozásokban részt vevő dolgozók vannak kitéve. A HIV betegeket ellátó egészségügyi dolgozók tbc-rizikója magas és a betegség halálos, ha rezisztens törzsekkel történt a fertőződés. Az expozícióból adódó kockázat alacsony azokban a kórházakban, melyek évenként kevesebb, mint 6 tbc-s beteget vesznek fel vagy amelyekben legalább 100 dolgozó jut egy tbc-sre. Magas a rizikó ott, ahol kevesebb mint 10 dolgozóra esik egy tbc-s ápolt évenként. A késői diagnózis vagy a gyógyszer-rezisztencia a nosocomialis átvitel rizikóját növeli. A számos kórházi járvány kitörésében legfontosabb szerepet játszó tényezők között kell megemlíteni a műszaki hiányosságokat, az érvényes megelőző rendelkezések be nem tartását. Nem megjelentetett adatok szerint, a nagy hatékonyságú, a levegőből az apró részecskéket is kiszűrő maszk, a fejlett levegőztetési rendszer és az ultraviola fény alkalmazása látszik a költséghaszon oldaláról a megelőzés céljából foganatosított intézkedések közül a legésszerűbbnek.

Barzó Pál dr.

A légzésrehabilitáció randomizált, kontrollált vizsgálata. Goldstein, R. S. és mtsai (Department of Medicine, University of Toronto): Lancet, 1994, *344*, 1394.

Az idült obstructiv pulmonalis megbetegedés (COPD) előfordulását tekintve, a coronaria folyamatok után a leggyakrabban vezet rokkantsághoz 40 év felett. Több beteg légzési elégtelenségben, a kórkép progressziója miatt már fiatalon meghal. Noha a hivatalos szervezetek Észak-Amerikában, valamint Európában egyetértenek a COPD hosszú távú rehabilitációs kezelésével, ennek hasznosságát bizonyítani látszó kontrollált és ellenőrzött kísérletek csak kis számban állnak rendelkezésre. Ezeket is 40-nél kevesebb személyen végezték, nem választották szét a dohányosokat a nem dohányzóktól, nem standardizálták a terhelési tűrési szinteket, az életminőség alakulását, a betegek szociális viszonyait.

A szerzők ezért prospektív, randomizált és ellenőrzött vizsgálatban mérték fel 89 (44 férfi, 45 nő), átlag 66 éves COPD-ben szenvedőn a légzésrehabilitációs terápia eredményét. Kontrollként 65, az említett terápiában nem részesített személyt szerepeltettek. A kezelt csoport rehabilitációját 8 hétig kórházban végezték, majd 16 héten át ambuláns ellenőrzésre került sor. A terhelhetőség fokára és az életminőségre vonatkozó kiindulási felmérést 12, 18, valamint 24 hét elteltével újak követték.

A beválogatási feltételek közé tartozott a stabil állapot, a 40%-nál alacsonyabb 1 másodperces forszírozott exspirációs volumen (FEV1), a 0,7-nél kisebb FEV1/forszírozott vitálkapacitás (FVS), a minimum 2 hónapja vagy annál több alkalommal fellépő dyspnoe aktív tevékenység közben. A beteg klinikai statusa nem korlátozhatta a terhelési tűrőképességet, a kognitív funkciót és a betegnek angol nyelvű kommunikációs készséggel kellett bírnia. Kizárták a vizsgálatból azokat, akik két éven belül hasonló programban vettek részt. A nyugalmi vérgázértékeket a beteg 30 perces szobalevegőn való tartózkodása után mérték meg. Az O_2 szaturációt nyugalomban és folyosói séta közben határozták meg, átlag 85—90%-os értéknek kellett megfelelnie.

A program 30 percen át folytatott gyakorlatokkal kezdődött, beleértve a nagyobb ízületek és izomzat nyújtását, forgatását, a rekesz mozgatását zárt ajakkal történő lélegeztetéssel. Ehhez legalább háromszor hetenként, taposó, valamint felső végtagi tréning és szabadidőben sétálás szintén hozzátartozott. Az utóbbiak alkalmával a magasabb és alacsonyabb terhelést 40 percen keresztül 2—3 percenként váltogatták. A pedálozási gyakoraltokat hetenként 2—3 ízben azokon kezdték le, akik megállás nélkül 6 percig tudtak járni. A kezdeti 3—5 perces terhelést 1—5 perccel emelték, összesen 20 percre, ha a sebesség 10—20%-kal növekedett. Felolvasások, relaxációs és szórakoztatási gyakorlatok egészítették ki a terápiát. Az otthoni rutinfeladatokat, melyekbe az említettek is beletartoztak, a kibocsátás előtt megtanították. Ezekbe a kerékpározás nem tartozott bele, mivel a submaximális terhelést kerékpár ergométer segítségével becsülték meg. A kísérletet légzésfunkciós tesztelés mellett végezték. Hatperces járási próbát alkalmaztak, amit 30 m-es csökkenés esetén tartottak klinikai jelentőségűnek. A tünetek alakulását — nehézlégzés, fáradtság, emocionális működés — folyamatosan ellenőrizték és a súlyossági fokot pontrendszer alapján számították ki.

A szóban forgó vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a légzésfunkciós rehabilitáción átesett betegek 6 perces járási távolsága az alapértékről jellemzően átlag 37,9 m-rel, a kerékpárral végezhető szubmaximális terhelhetőség 4,7 perccel növekedett. Ugyancak szignifikáns változás volt megállapítható a kérdőívek révén felmért klinikai tünetek súlyosságában, mint a dyspnoe, emocionális funkció, ügyesség és dyspnoe index. Az említett paraméterekben talált különbség a hat hónapos rehabilitációs kurzuson részt vett, valamint a hagyományosan gondozott betegcsoport között is egyértelműnek bizonyult az előbbi javára.

A légzésrehabilitációs terápiás eljárások eredményessége további kutatásokat igényel, melyeknek ki kell terjedni a programok összetevőire, a javulási folyamat mechanizmusára, a megfelelő keret összeállítására és a követéses vizsgálatok időtartamára, gyakoriságára. Nyilvánvaló, hogy a légzésrehabilitáció egyértelműen hatékony. A szerzők ezért tervezik egy széles körű, ambuláns, teljesen ellenőrizhető költséges program megvalósítását (1222 $ betegenként), melyben a felügyeletet a családorvos, a nővér és fizikoterápiás szakember látja el.

Barzó Pál dr.

NEPHROLOGIA

Elsődleges arterio-venosus fistula diabeteses és nem diabeteses betegekben. Pasini, J. és mtsai (Department of Urology, University Hospital, Zagreb, Croatia. Vuk Vrhovac Institute, University Clinic for Diabetes. Zagreb, Croatia): Diabetol. Croat., 1994, *23*, 4.

A sikeres hemodialízis alapfeltétele a megfelelő érbejárat (arterio-venosus fistula) kialakítása. Ez teszi lehetővé a beteg orvosi és szociális rehabilitációját.

A szerzők a diabeteses és nem diabeteses betegekben észlelt érbejárat komplikációk gyakoriságát elemezték 7 éves követési idő alatt.

Minden esetben felső végtagi distalis arterio-venosus fistula készítése volt a cél. Indirekt arterio-venosus fistula, műér felhasználásával csak az előző kivitelezhetetlensége esetén jött szóba (gyakoribb szövődmény, nagyobb végtagkárosodási rizikó, általános anaestehesia szükségessége). A műtétet ugyanaz a sebészi team végezte, lokal anaesthesiában. Minden anastomosist „end to side" készítettek.

A tanulmány feltételeinek 101 diabeteses (61 férfi, 40 nő) és 120 nem diabeteses (73 férfi, 47 nő) felelt meg. A diabeteses csoportban 35 beteg 40 év alatti és 66 beteg 40 év feletti volt, míg a nem diabeteses csoportban az arány 29, illetve 91 volt. Az elsődleges arterio-venosus fistula vesztés aránya 6% volt a nem diabetesesekben és 8%-os a diabetesesekben. Sebfertőzés a diabeteses betegekben 1%-os, a nem diabetesesekben 0,8%-os volt. Vérzés miatti fistula elzáródás nem volt, vagy újabb sebészi beavatkozásra nem volt szükség. Végtagvesztés arterio-venous fistula miatt nem volt. Egy esetben alakult ki kétoldali ujj gangraena, de ennek oka nem az arterio-venosus fistula volt (steal syndroma). Diabetesben a fistula túlélése 150—250 hétig követve 89%-os és 250 hét után 60%-os, míg a nem diabeteses csoportban 84%-os, illetve 79%-os.

A szerzők nem találtak szignifikáns kapcsolatot a diabetes és az arterio-venosus fistula túlélése között, ugyancsak nem volt összefüggés az érbejárat túlélése a nem és kor között. Eredményeik az irodalmi közlésekkel — viszonylag kevés — szemben kedvezőbbek. Ezt azzal magyarázzák, hogy indirekt arterio-venosus fistulát, mint első érbejárati beavatkozást nem alkalmaztak. Minden esetben jó direkt arterio-venosus fistulát készítettek.

Harsányi Judit dr.

Diabetes mellitus gyakorisága dializált betegekben. Kudumija, B. és mtsai (Department of Medicine Bjelovar General Hospital, Croatia): Diabetol. Croat., 1994, *23*, 3.

Világszerte nő a dialízis centrumokban a diabeteses nephropathiás betegek száma. A végstádiumú veseelégtelenség leggyakoribb oka a diabetes mellitus, amely növekvő tendenciát mutat. Az EDTA (European Dialysis and Transplant Association) adatai szerint 1972-ben 0,5%, 1988-ban 11,2% volt a diabeteses betegek előfordulása a dializáltak között. A szerzők célja egyrészt az volt, hogy felmérjék a diabeteses betegek számát a Bjelovari Dialízis Központban, másrészt, hogy felhívják a figyelmet egy egységes kezelési protokoll bevezetésére ezen betegcsoportban.

1988—1993 között 82 beteg szerepelt a központban chronicus dialízis programban, ezek közül 16/19,6% volt diabeteses. 9 betegben (11,1%) a diabeteses nephropathia vezetett veseelégtelenséghez. A többi betegnél egyéb okok eredményeztek veseelégtelenséget (chr. pyelonephritis, necrotisaló papillitis, polycystás vese, analgeticum). A 16 beteg közül 10-nek (62,5%) I. típusú diabetese, 6-nak (37,5%) II. típusú diabetese volt. Az I. típusú diabeteses csoportban a diagnosistól a dialízisig terjedő idő 14,5 év volt, a II. típusú csoportban 11,1 év. Az

egész csoport 5 éves túlélése 37,5 év volt, ezen belül az 50 év alattiaké 60%-os, az 50 év feletti csoportba tartozóké 27,3%-os volt.

A szerzők által vizsgált betegcsoport meglehetősen kicsi, de a tendencia megfelel az európai statisztikáknak. Várható, hogy Horvátországban is tovább fog nőni a dialízisre szoruló diabeteses nephropathiás betegek száma. Ezért tartják szükségesnek — a nehéz gazdasági helyzet ellenére is — a diabeteses betegek modern, egységes szemléletű kezelését, amely ezen betegek életminőségét és túlélését javíthatja.

Harsányi Judit dr.

Haemodialysis kezelés kapcsán fellépő életveszélyes pancreatitist okozó haemolysis. Daul, A. E. és mtsai (Abteilung für Nieren- und Hochdruckkrankheiten Zentrum für Innere Medizin der Universität, Hufelandstr. 55. 45147 Essen, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1263.

A különböző típusú extracorporalis keringést igénylő műtéti vagy veseműködést pótló vértisztító eljárások során gyakori jelenség a haemolysis. Az irodalomban kevéssé ismert, hogy a haemodialysis kezelés során fellépő haemolysis acut pancreatitist okozhat.

1978 és 1991 között retrospectiv klinikai analysissel 15 krónikusan dialysalt beteg esetében volt bizonyítható acut haemolysis, amelyet a következő okok hoztak léte:

— 11 esetben a dialysatorhoz vezető arteriás szár közvetlen filter előtti szűkülete, ill. megtöretése

— 1 esetben a vénás szár és az arteriás szár beömlő nyílásának szűkülete

— 2 beteg haemofiltratiós kezelése során a magas transmembran nyomás (TMP)

— 1 esetben pedig hypotoniás dialysatum (Na, mint 109 mmol/l) volt bizonyítható.

Fontosabb klinikai tünetek a dialysis során: rosszullét, hányás, övszerű hasi fájdalom, a vérnyomás korábbiakban nem észlelt emelkedése, nehézlégzés, valamint hyperaemiás bőrfoltok a kezelés 1—4 órájában.

Laboratóriumi eredmények:

— vörösen elszíneződött plasma

— szabad plasma haemoglobin 110—2400 mg%

— LDH 311—7403 U/l

— össz. haemoglobin 6,5—12,5 g%-ról 72 órán belül 1—4,0 g%-ra csökkent

— se-amylaz 73—2400 U/l (norm. érték 34 U/l)

— se lipaz 473—16 740 U/l (norm. érték 110 U/l).

Nem teljesen világos a dialysis indukálta haemolysis acut pancreatitist előidéző hatásának pathomechanismusa. Valószínűnek látszik a pancreas területén fellépő microcirculatiós keringési zavar, valamint az extracorporalis keringés által activált complement és coagulatiós rendszer, amelyhez társulhat a leukocyták mechanikus és osmoticus sérülése során felszabaduló proteások hatása is.

A dyalisis technika és a gépek tökéletesedésével egyre ritkábban látunk dialysis során jelentős haemolysist és különösen ritkán ehhez társuló pancreatitist.

Ez a magyarázata annak, hogy a korábban említett általános klinikai panaszegyüttes jelentkezése esetén csak kevés dialysáló orvos gondol haemolysisre a dialysis kezelés során. Az ismertetett tanulmányban a 15-ből csak 5 esetben ismerték fel azonnal a haemolysis és az acut pancreatitis közötti klinikai összefüggést.

Az acut haemolysis leggyakoribb oka az ismertetett esetekben az extracorporalis vérkeringésben legtöbbször közvetlen a filter előtt lévő szűkület volt.

A később elvégzett experimentalis kísérletek az extracorporalis vérkeringés különböző kritikus pontjain igazolták, hogy a jelenleg használatos dialysalo-gépek nem jelzik a véráramlás zavarának akadályát akkor, ha az az arteriás vérpumpa és a vénás levegődetektor között helyezkedik el. (A közölt esetekben közvetlenül az arteriás szár filterhez történő csatlakozásánál.)

Ugyanerről a fenoménről számolt be egy skót és egy amerikai munkacsoport is. Az arteriás szár ilyen jellegű megtöretésén kívül ok lehet még, ha ugyanitt gyártási hiba következtében intraluminalis szűkület áll fenn. A hiba kiküszöbölhetővé válik, ha a jelenlegi dialysis-monitorokat egy harmadik nyomásmérővel is felszerelik, amely a vérpumpa és a filter között méri a nyomást. Közvetlenül a vérpumpa mögött elhelyezendő manométer előnye, hogy jelzi az ezen a szakaszon fellépő áramlási akadályokat, továbbá az esetleges elégtelen heparinizáció következtében a filterben fellépő thrombotisatióra is következtethetünk. Ez utóbbi jelenség az erytropoetin kezelés miatt javuló thrombocyta functio miatt érdemel említést.

A mindennapos klinikai gyakorlatra vonatkozóan fontos, hogy a haemodialysis kezelés során fellépő acut hasi panaszok esetén gondoljunk haemolysis lehetőségére is, amely acut pancreatitist okozhat.

Vaslaki Lajos dr.

Akutan duzzadt lábak rhabdomyolisis miatt: ha mélyvénás thrombosisként kezelik, ez akut veseelégtelenséghez vezethet. Mallinson, R. H. és mtsai (Artifical Kidney Unit, Withington Hospital, Manchester 1420 8LR) BMJ, 1994, *309,* 1361.

A duzzadt lábak differenciál-diagnosztikájában rhabdomyolysisre is kell gondolnunk. Akut veseelégtelenséghez vezethet, ha az elváltozást tévesen mélyvénás thrombosisként (mtv) kezelik.

Egy 44 éves alkoholista férfit italozás után stuporosus állapotban szállítottak kórházba. Amikor magához tért, nem tudott lábra állni, mindkét lábszára megdagadt. Kétoldali mvt-ra gondoltak, amelyet látszólag a venographia megerősített, mivel a mélyvénák nem telődtek. Iv. heparinnal kezelték. Két hónap múlva a beteg oliguriás lett, vesefunkciói gyorsan romlottak, ezért művese osztályra szállították át.

Felvételekor duzzadt, feszes, érzékeny lábszárakat találtak, az a. dors. pedis-eket nem lehetett tapintani, vizelete sötétbarna volt, a szérum kreatinin-kináz aktivitás értéke pedig 30 000 IU/l. Akut veseelégtelenséget diagnosztizáltak, mely szekunder módon az akut alkoholos myopathia és valamilyen izomkompresszió kombinációjából alakult ki és amelyhez mindkét lábszáron compartment szindróma csatlakozott. A lábikrákon azonnal fas-

ciotomiákat végeztek. A beteg 2 hét intermittáló haemodialysisre szorult, vesefunkciói 3 hét alatt normalizálódtak. A fasciotomiák területén plasztikai műtétet végeztek, a lábak 3 hét alatt gyógyultak.

Ha a rhabdomyolisist összetévesztik mvt-al, a helyes kezelés késik. A phlebographia megtévesztő lehet, mivel az izom-oedema a mélyvénákat összenyomja. Oliguriás betegen nem szabad potenciálisan nephrotoxikus kontrasztanyagot használni. A heparin kezelés újabb vizsgálatok szerint compartment szindróma kialakulásához vezethet.

Izomtraumák okozta rhabdomyolysis és myoglobinuria gyakrabban okoz akut veseelégtelenséget, mint ahogy eddig gondolták. Különösen könnyen elnézik a *nem traumás* rhabdomyolysisit, amelyet Crossmann írt le 1974-ben. A veseosztályok adatai alapján az összes akut veseelégtelenség 5—10%-át rhabdomyolysis okozza.

Gyanú esetén a vizeletben csík reagens vér jelenlétét jelzi, de az üledékben nincsenek vvt-ek. Myoglobinuria észlelhető, nő a se kreatin-foszfokináz aktivitás. Egyéb markerek: LDH, aspartat és alanin aminotranszferáz, P és K. A seCa kezdetben alacsony.

A felszabadult nephrotoxikus pigmentek hatása csökkenthető mannitol és normál sóoldat infundálásával. A szisztémás acidózist korrigálni kell. Ha az oliguria megszűnt, a vizelet pH-ját 7,0 vagy ennél magasabb értéken kell tartani. Bikarbonátot, acetazolamidot is lehet a vizelet lúgosítására használni. Ez a kezelés képes a myoglobin disszociáció és a toxikus moiety ferrihaemat képződés megelőzésére. A lúgos vizelet a húgysav kikristályosodását, ezzel pedig az esetleges tubuláris károsodást is gátolja. A korai diagnózis és kezelés hosszú távon jó prognózist ígér, szükségtelen a dialízis.

A veseelégtelenség gyógyulását késleltetheti, ha a rhabdomyolysis a compartment szindrómás betegen tartósan fennáll. Ezért a compartment szindrómát fel kell ismerni és prompt kezelni. Az előnyös szisztémás hatáson túl a judiciosus fasciotomia még azt a végtagot is megmentheti, ami különben elveszne.

Az intracompartmentális nyomás mérése a kezelésben értékes segítséget jelent.

Sándor Tamás dr.

DIABETOLÓGIA

Serdülő diabetesesek kezelése és a kezelési hibák. Weissberg-Benchell, J. és mtsai (Children's National Med. Center, Dept. of Endocrinol., 111 Michigan Ave. NW, Washignton, DC 20010, USA): Diabetes Care, 1995, *18*, 77.

A diabeteses fiatalokkal foglalkozók gyakran tapasztalják, hogy a kicsikkel nincs annyi gond, mint a serdülőkkel s a problémák csökkennek akkor, amikor a fiatalok felserdültekké válnak.

A washingtoni szerzőcsoport arra próbált választ keresni, van-e magyarázat a serdülő diabetesesek betegségükhöz való nem megfelelő hozzáállását illetően. 144 fiatal (11—19 év közöttiek) vállalkozott arra, hogy kérdőíves segítséggel bepillantást enged saját kezelési kilengéseibe s ezek okáról is számot ad. A fiatalok többsége fehér bőrű volt, nem szerinti azonos eloszlással és átlagosan 5,34 éves betegségtartammal. A kérdőív 10 kérdéscsoportot tartalmazott, ez 10 nappal a klinikai vizit előtti időszakra vonatkozott. Két fő kérdéscsoport (inzulinozás és önkontroll) adta a mondanivaló lényegét (feledékenység, túlétkezés kompenzálása, az önkontroll „módosítása" a környezet „kedvéért"). A fiatalokon kívül a szerzők szülőket és gondozó orvosokat is megkérdeztek és a válaszokat összevetették.

Ezek a válaszok igen nagy szórásokat mutattak, a szülők gyakran elbagatellizálták gyermekük „vétkeit", abban azonban a megkérdezetteknek kb. negyede egyetértett, hogy a serdülők egy része elfelejti beadni inzulinját, nem végez tisztességes önkontrollt s gyakran manipulálja ezeket. A fiatalok válaszai meglepően őszinték voltak, ebben az anonimitásnak is volt szerepe.

Statisztikai összefüggést a kezelési hibák elkövetését illetően a rosszabb szénhydrát háztartású és rossz kontrollú fiatalok, illetve az idősebbek között találtak.

A részletes elemzés egyértelműen nem tudta felfedni a hibás kezelés okait, az azonban bizonyos, hogy a serdülő diabetesesek egy része közömbös saját betegsége iránt, másrészt nem kívánja, hogy mások is tudomást szerezzenek arról, hogy saját maguk hogyan biztosítják a megfelelő szénhdydrát anyagcseréjüket.

A hibák kiküszöbölésére a szerzők nagyon részletes beszélgetést javasolnak a beteggel és környezete tagjaival is.

[Ref.: érdekes módon a lehetséges hibák között a szerzők nem említik a pubertás viharaival járó magatartási okokat.]

Iványi János dr.

Remissio diabetesben terhesség alatt. Dib, R., Laoufi, A. A., Marzouk, A. M. (Int. Med. Dept. Endocrinol. Unit, Armed Forces Hosp, Air Base, P. O. Box 570, Dhahran 31932, Saudi Arabia): Diabetes Care, 1995, *18*, 96.

Terhesség alatti jelentős remissio esetét tárgyalják a szerzők egy 30 éves fekete bőrű szaúdi diabetikában. Az asszony 3. terhessége során észlelték, hogy napi 100 E körüli kombinált inzulinját a 31. terhességi héttől teljesen el lehetett hagyni és csak 4 hónappal a szülés után szorult ismét inzulinra. Az asszony családjában többen is voltak diabetesesek, ketten közülük fiatal koruk ellenére II. típusúaknak bizonyultak, egy 19 éves féltestvér pedig csupán diétával is egyensúlyban volt tartható a közlés időpontjában.

A vizsgált asszony diabetese 6 éve derült ki, mindjárt inzulinra vették, de 2 alkalommal is próbát tettek intézeti körülmények között sulfonylureakészítménnyel. A beteg nem lett ketotikus, de vércukorszintje jelentősen megemelkedett, ezért visszatértek az inzulinhoz, melynek napi adagja csak 4 év után kezdett emelkedni. Az első 2 terhessége zavartalanul zajlott le, mindkét gyermeke normális testsúllyal született, egyiket császármetszéssel hozták világra. Az asszony testsúlya már a jelenlegi terhessége előtt 1 évvel 80 kg volt, terhessége alatt 7 kg-os gyarapodást észleltek. Már 3 évvel korábban fény derült az asszony tünetmentes thrombocytopeniájára is, ennek részletes kivizsgálása során nem találtak különösebb haematologiai eltérést. A mostani terhességet is igen gondosan ellenőrizték, a 29. héten észleltek először hypoglycaemiát, s utána került sor az inzulin adagjának csökkentésére, majd teljes elhagyására. A terhességet a 39. héten fejezték be császármetszés-

sel. A fiúgyermek semmiféle rendellenességet nem mutatott. Az asszonyt 4 hónapon át tartották szoros megfigyelés alatt, thrombocytopeniája nem változott, vércukorszintje lassan kezdett emelkedni. Előbb 2000 kalóriás étrend mellett sulfonylurea-készítményt kapott, majd ismét inzulinra kellett visszatérni.

A szerzők rendkívül részletes vizsgálatokat végeztek immunológiai irányban is, de ezek birtokában sem tudták betegüket biztosan besorolni. MODY jellegű diabetes mellett is, ellene is vannak érvek, a további megfigyelés döntheti el, hová sorolható a problémákat felvető asszony.

Iványi János dr.

Alacsony testmagasság és a diabeteses nephropathia. Rossing, P. és mtsai (Steno Diabetes Center, Denmark, UNI-C, Danish Computing Centre for Research and Education, Denmark, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA): Br. med. J., 1995, *310,* 295.

A szerzők tanulmánya azon a megfigyelésen alapul, hogy az alacsony születési súly csökkent nephronszámmal és az élet későbbi szakaszában hypertoniával járhat, amelyek jól ismerten a vesebetegség rizikófaktorai. A felnőtt testmagasság és a diabeteses nephropathia közötti kapcsolatot vizsgálták keresztmetszeti tanulmányban egy inzulin dependens diabeteses betegcsoportban, akiket a Steno diabetes központban 1984-ben kezeltek.

A tanulmányba azokat vették fel, akik 18 évnél idősebbek voltak, diabetesük 5 évnél régebb óta volt ismert és kezdetekor nem haladták meg a 40 évet.

A 951 betegből 500 férfi (átlagéletkor 40 év, a diabetes fennállásának átlagideje 18 év) volt. A testmagasságot cm-ben adták meg, a proteinuriát 24 órás vizelet mintából vizsgálták. A vizelet albuminürítés alapján a betegeket három csoportra osztották: normoalbuminuria $\leq$30 mg/24 óra (n = 563), microalbuminuria >30—<300 mg/24 óra (n = 214) és macroalbuminuria $\geq$300 mg/24 óra (n = 174) kettő vagy három egymást követő mintában. A férfiakat és a nőket a testmagasságból adódó különbség alapján külön vizsgálták.

A macroalbuminuriás férfiak szignifikánsan alacsonyabbak voltak (átlag testmagasság 173 cm, n = 98), mint a microalbuminuriások (177 cm, n = 113), vagy a normoalbuminuriások (177,9 cm, n = 289). A nem megfelelően kezelt diabetes mellitus rizikót képez a diabeteses nephropathia kialakulására és gyermekkorban a növekedés visszamaradására.

Ezt is figyelembe véve a különbség a testmagasság és az albuminuria mértéke között még mindig szignifikáns volt.

Nőknél nem volt szignifikáns különbség a testmagasság és az albuminuriás csoport között, de hasonló volt, mint a férfiaknál (átlagmagasság 163,6 cm n = 76, átlag magasság 165,4 cm n = 101, átlagmagasság 165,0 cm n, = 274) macroalbuminuria, microalbuminuria és normoalbuminuria tekintetében.

A szerzők adatai alátámasztják azt a feltételezést, hogy az alacsony testmagasság kapcsolatban van férfiaknál a diabeteses nephropathia kialakulásával. Gyermekkorban a nem megfelelően kezelt diabetes mellitus károsodott növekedéshez vezet és nő a rizikó a nephropathia kifejlődésére, de ez nem lehet az egyedüli magyarázat, mivel a testmagasság és a nephropathia kapcsolata olyan betegeknél is észlelhető, akik diabetese 19 éves kor után kezdődött. Intrauterin károsító tényezők szintén előidézhetik a nephronszám redukcióját mind állatmodellben, mind emberben. A szerzők tanulmánya támogatja azt a feltételezést, hogy genetikai predispositio, intrauterin tényezők hatása vagy korai gyermekkori ártalmak hozzájárulhatnak a diabetes nephropathia kialakulásához férfiakban.

Harsányi Judit dr.

Alacsony dózisú heparin hatása az albuminuriára Insulin-Dependens-Diabetes-Mellitusban. Myrup, B. és mtsai (Steno Diabetes Enter, Niels Steenseng Vej 2, DK-2820 Gentofte, Denmark): Lancet, 1995, *345,* 421.

A veseglomerulus bazálmembránja (GBM) egy heparinhoz hasonló glycosaminoglycant tartalmaz (heparán sulfat), amely fontos szerepet játszik a GBM macromoleculákra vonatkozó inpermeabilitásának fenntartásában, valamint az extracellularis matrix mesangialis sejtjeinek proliferatio gátlásában.

Diabetes mellitusban bizonyított, hogy a mesangialis matrixból részben hiányzik a heparán sulfat, ami az albuminuriának — ill. a mesangium proliferatiójának — egyik oka lehet. Korábbi klinikai és experimentalis modellekben igazolták, hogy a heparin a heparán sulfattal való szerkezeti rokonsága alapján megelőzi a proteinuriát, a GBM megvastagodását, ill. az anion töltésű helyek számának csökkenését. (Streptozotocin indukálta diabetes patkányban.)

35 IDDM-es beteg 3 hónapon át kapott fiziológiás sót, ill. 5000 IE egység Na-Heparint bólusban, vagy 2000 IE egység alacsony molekulasúlyú heparint (anti-XaIE) sc. 4 beteg esett ki a programból.

A klinikai tanulmány megkezdése előtt, ill. után a testsúly, a GFR, a vérnyomás, a filtrációs fractio és a vizelet Béta-2 mikroglobulin excretio nem különbözött jelentősen. A fehérjeürítés mértéke mikroalbuminuria tartományban (29—282 mg/24 h) volt.

A kezelési idő (90 nap) után mindkét heparinos csoportban szignifikásan csökkent az albuminuria mértéke (25—50%-kal).

Következtetések: IDDM-es incipiens nephropathiás betegekben a heparin akadályozhatja a nephrosisszerű kép kialakulását (a proteinuria fokozódását).

Nem kapunk választ arra, hogy befolyásolja-e a heparinkezelés az incipiens (microalbuminuriával járó) nephropathia progresszióját.

Ha igen, a krónikus heparinadás mellékhatásaival (pl.: osteoporosis) számolni kell.

Vaslaki Lajos dr.

Albuminuria és macrovascularis betegség nem inzulin dependens diabetes mellitusban szenvedő betegekben. Dvorščak, D. és mtsai (Department of Internal Medicine, General Hospital, Medical Center, Varaždin, Department of Pathology, General hospital Medical Cencer. Varaždin, Croatia): Diabetol. Croat., 1994, *23,* 4.

Az utóbbi évek epidemiológiai tanulmányai szerint a nem inzulin dependens diabetes mellitusban (NIDDM) szenvedő betegek cardiovascularis mortalitása 3—4-szeres. Az általánosan elfogadott rizikófaktorok (hypercholesterinaemia, diastoles hypertonia, dohányzás) nem magyarázzák az atherosclerosis felgyorsult kialakulását NIDDM-ban szenvedő betegekben.

A microalbuminuria basis markere a vesekárosodásnak (microangiopathia) mind nem inzulin dependens diabetes mellitusban (NIDDM), mind inzulin dependens diabetes mellitusban (IDDM). Míg Mogensen és mtsai az albuminuriát mindkét típusú diabetes mellitusban glomerularis eredetűnek tartják, addig Ishibashi és mtsai szerint NIDDM-ban az albuminuria a károsodott tubularis albumin reabsorptio következménye. Az is ismert, hogy a diabeteses nephropathia NIDDM-ban sokkal lassabban alakul ki és sokkal ritkább, mint IDDM-ban. Valószínűleg strukturális és hemodinamikai változások egyaránt szerepet játszanak kialakulásában.

Prospektív tanulmányok szerint NIDDM-ban az albuminuria a cardiovascularis morbiditás és mortalitás rizikófaktora, de a kapcsolat a kettő között nem ismert.

A szerzők tanulmányának az a célja, hogy kapcsolatot találjon az albuminuria és a macrovascularis komplikációk között. Három éven keresztül vizsgáltak két NIDDM betegcsoportot. Mindkét csoportban 42 beteget követtek, az egyik csoport microalbuminuriás volt, a másik nem. A betegek között nem volt lényeges különbség korban, nemben, a betegség fennállási idejében, valamint olyan tényezőkben, amelyek az atherosclerosis rizikófaktorai. A betegek 45—65 év közöttiek voltak. Tekintet nélkül a korábbi therapiára, minden microalbuminuriás beteget a követési idő alatt inzulinnal kezeltek. Akkor tekintették a betegeket mikroalbuminuriásnak, ha a napi fehérjeürítésük 0,020—0,250 g között volt. Csak olyan betegeket vettek be a tanulmányba, akiknek klinikailag szignifikáns atherosclerosisa volt: angina pectoris, infarctus myocardii, cerebrovascularis insultus, alsó végtagi obliteráló érfolyamat. A 42 albuminuriás beteg közül 23-nak volt macrovascularis szövődménye a tanulmány kezdetén, míg a másik csoportban csak 15-nek. Három év alatt az albuminuriás csoportban újabb 8 betegben alakult ki macrovascularis szövődmény, a nem albuminuriás csoportban 4 betegben. A tanulmány három éve alatt a kezdetben mikroalbuminuriás betegek közül 5-nél manifest albuminuria alakult ki klinikai nephropathia jelei nélkül. A szerzők eredményei arra utalnak, hogy a macrovascularis komplikációk és az albuminuria között összefüggés van NIDDM-ban szenvedő betegekben.

Harsányi Judit dr.

GASTROENTEROLOGIA

Nem varixból eredő, akut, felső gastrointestinalis vérzésben szenvedő betegek ambuláns ellátása válogatott esetekben. Longstreth, G. F. és Feitelberg, S. P. Lancet, 1995, *345*, 108.

A felső gastrointestinalis vérzés (FGIV) általában kórházi kezelést igényel, ahol lehetőség van resuscitatióra, hemodinamikai monitorizálásra, sürgős endoscopiára és sebészi beavatkozásra. A FGIV évi incidenciája 50—150 eset 100 000 lakosra vonatkoztatva. A legtöbb betegben a vérzés spontán megáll. Mivel FGIV ambuláns ellátásáról nincsenek adatok, a szerzők retrospektív vizsgálatot végeztek 4,5 év beteganyagában. A jól ismert prognosztikus faktorok és a kedvező tapasztalatok birtokában olyan, nem varixból eredő vérző betegeket választottak ki, akiknél vállalták a kórházon kívüli kezelést.

A szerzők az endoscopos laboratórium betegnaplójából válogatták ki azokat az eseteket, akiknél akut FGIV miatt endoscopos vizsgálatot végeztek, nem voltak varixaik és nem láttak portalis hypertensiv gastropathiát. A dokumentációt átvizsgálva 933 eset felelet meg feltételeiknek (18 éves vagy idősebb beteg, haematemesis, melaena és a fentiek). Négy és fél év anyagában 78 beteget találtak (8,4%), akiket nem utaltak kórházba az endoscopos vizsgálat előtt vagy után. A betegek 51%-át háziorvosok, 49%-át a sürgősségi részleg orvosai utalták vizsgálatra. Akkor még nem voltak kritériumok, kiknél lehet kórházon kívüli kezelést vállalni; klinikai, laboratóriumi és endoscopos jelek alapján döntöttek erről. Az észlelési időszakban újravérzést nem találtak. Prospektív tanulmány elvégzését határozták ekkor. A háziorvosok és a sürgősségi részleg orvosai a behívható gastroenterologussal konzultáltak akut felső tápcsatorna vérzés jeleit mutató beteg észlelése esetén. Az endoscopos vizsgálat után a gastroenterologus döntött a kórházi felvételről. Ez elkerülhető volt, ha nem látszott varix és portalis hypertensiv gastrophathia, valamint ha nem volt magas rizikóra utaló endoscopos jel (arteriás vérzés, tapadó coagulum, látható ér). Ezek absolut kritériumok voltak. Nem absolut feltételként a következőket választották: ne legyen a beteg gyenge, ne változzon orthostasisra vitalis jel, ne legyen súlyos májbetegség vagy más súlyos kísérő betegség, ne részesüljön a beteg anticoagulans kezelésben, ill. ne szenvedjen coagulopathiában, ne legyen a vizsgálat napján friss, nagy mennyiségű vérhányás vagy gyakori melaena. Legyen viszont a Hb 80 g/l-nél magasabb és otthonában a kezelés megnyugtatóan megoldott. Természetesen a józan klinikai megítélés, azaz, hogy alkalmas-e a beteg kórházon kívüli, otthoni kezelésre, minden kritérium felett állt.

Az otthoni kezelésre kiválasztott betegeknek a gastroenterologus gyógyszeres kezelést és a szokásos diéta folytatását írta elő, egyéb tanácsokat is adott. Amennyiben szükséges volt (ventricularis ulcus), követéses endoscopos vizsgálatokat javasolt és megállapodott a beteg háziorvosával az otthoni kezelés részleteit illetően. A betegeket kioktatták: hívja háziorvosát vagy a gastroenterologust vagy menjen be a sürgősségi részlegre, ha syncope, praesyncope jelentkezik, vagy a haematemesis, melaena ismétlődését észleli, vagy ha utóbbi két tünet 3 napon túl fennáll — miután az endoscopos vizsgálatot elvégezték.

A tanulmány első 6 hónapjában 145 akut, nem varixból eredő vérzéses epizódot észleltek. 107 beteget kórházba utaltak (111 epizód), 34 vérzőnek (24%) otthoni kezelést ajánlottak. A kórházba felvettek átlagéletkora 63 év, az ambuláns kezelésben részesülőké

ZOCOR®†

simvastatin, MSD

EGY HMG-CoA REDUKTÁZ INHIBITOR SEM BIZONYULT HATÉKONYABBNAK, VAGY JOBBAN TOLERÁLHATÓNAK[1,2,3,4,5]

- 40%-ot elérő LDL koleszterin csökkenés[6]
- Pozitív hatás az összes fontos lipid értékre
- A világon több mint 2.4 millió betegen szerzett tapasztalat alapján - kedvező tolerálhatóság
- Kedvező, napi egyszeri, esti adagolás - az étkezéstől függetlenül - a teljes dózis tartományban

Adagolási irányelvek

10 mg — **Kezdő adag** 10 mg naponta egyszer este

20 mg — **Maximális adag** 40 mg naponta egyszer este

A gyógyszeres kezelés előtt a betegeket standard koleszterin csökkentő diétára kell helyezni, amit a terápia alatt is folytatni kell. Kérjük, hogy a gyógyszer felírásával kapcsolatos részletes ismereteket tanulmányozza át az ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSBAN.

1. Illingworth D R , Bacon S: Hypolipidemic effects if HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia, Am J Cardiol 60:33G, Oct. 30, 1993.
2. Simvastatin Pravastatin study group: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of simvastatin and pravastatin for hypercholesterolemia, Am J Cardiol 71: 1408-1414, June 15, 1993.
3. Frolhich J et al.: Comparison of the short term efficacy and tolerability of lovastatin and simvastatin in the management of primary hypercholesterolemia, Can J Cardiol 9 (5): 405--412, June 1993
4. Simons L A et al.: Simvastatin in severe primary hypercholesterolemia: efficacy, safety, and tolerability in 595 patients over 18 weeks, Clin Cardiol 16:317-322, April, 1993
5. Stalenhoef A F H et al.: Treatment of primary hypercholesterolemia. Short-term efficacy and safety of increasing doses of simvastatin and pravastatin: a double-blind comparative study, J of Int Med 234:77-82, 1993
6. Keech A et al.: Three-year follow-up of the Oxford Cholesterol Study: assessment of the efficacy and safety of simvastatin in preparation for a large mortality study, Eu Heart J 15:225-269, 1994

Forgalmazza a Biogal Rt.

MSD

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon: (52) 413-761

† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

07-95-ZCR-94-H-003-J

Alkalmazási előírás

ZOCOR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

ATC: BO4A B01

Hatóanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasztatint, az Aspergillus terreus fermentációs termékéből állítják elő. A szimvasztatin, egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást követően farmakológiailag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi a szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilgutaril-koenzim-A-reduktáz-(MHG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendelkezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a koleszterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

A Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL-, és VLDL-koleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum triglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-szintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin- és az összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.

Emberben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának kevesebb, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazmafehérjékhez kötődik.

A maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra múlva éri el

A szimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (célszerv) - lényegesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

A szimvasztatin esetében kifejezett „first pass" effektus figyelhető meg. Kiválasztódása főként az epével történik.

Hatóanyag 10 mg, ill. 20 mg simvastatinum filmtablettánként.

Javallatok: Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szérum-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta és egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.

Kombinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában az emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesterinaemia dominál.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

– Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzaminász emelkedés.

– Terhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).

– Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

Adagolás és alkalmazás: A Zocor kezelést megelőzően a beteget standard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet a kezelés alatt is folytatni kell.

Felnőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. Két hetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A terápiás válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során.

Amennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta 1-szer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek nem szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem választódik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

Amennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/1), ill. az összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor adagjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet.

Az egyidejűleg immunszuppereszszív terápiában részesülő betegeknek a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszerkölcsönhatások).

A Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel együtt.

Mellékhatások: 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, székrekedés, flatulentia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás. Esetenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %) myopathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus oedema fordulhat elő. A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tartós emelkedése csak ritkán alakul ki A májfunkciós vizsgálatok eltérései általában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó szérum-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a c losporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dóz nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során meg gyelhető myopathia rizikója ismerten növekszik. Ritkán súly rhabdomyolysisről is beszámoltak, mely akut veseelégtelenségh vezetett)

Figyelmeztetés: Az antikoaguláns terápiában részesülő betegekné prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés beve tését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ell őrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szüksége teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés m kezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is Mérsékelt, többny tünetmentes és átmenteti jellegű szérum transzamináz-szint em kedés előfordulhat. Ha a transzamináz szintek emelkedése észl hető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszoro elérik és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntet A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik lentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést me lőzően májbetegségük volt.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt köve en is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vá zomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmer emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő tegekben,de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia rit (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg dif izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységéről panaszko és/vagy akiknél CPL-szintjének jelentős (a normális felső határá tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelke esetén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (ke lés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenys vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akik bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist köv secundaer veseelégtelenség kialakulását.

Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs ros hatása a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epekőképződés hajlamát és így r várható, hogy megnövelné az epekőképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben mag ti károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása ese (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zo kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függeszt és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyezte ségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hó pig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hog szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szen dő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyell meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatá rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetek ahol a fő problémát a hypertrigliceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be

Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti k lést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre „Sz" jelzéssel

Csomagolás: 28 db 10 mg-os filmtabletta, ill. 28 db 20 mg-os f tabletta (MSD).

7116/41/94

HOTEMIN®

P I R O X I C A M

VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

1. kapszula **10 mg, 20 mg**

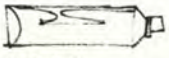
Elegendő naponta egyszer bevenni!
Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

2. injekció **1 ml**

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 **10 mg, 20 mg**

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  **50 g**

Külsőleg – jelentős hatást fejt ki!
Olyan esetekben is alkalmazható, amikor a kapszula, kúp, injekció ellenjavallt. Gyorsan felszívódik, a ruhaneműt nem szennyezi.

a 4 = HAT!
HOTEMIN
utána is számolhat!

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

EGIS

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

Leghatékonyabb a HDL- cholesterin szintre, azt egyértelműen és jelentősen emeli.

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus fosztafáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

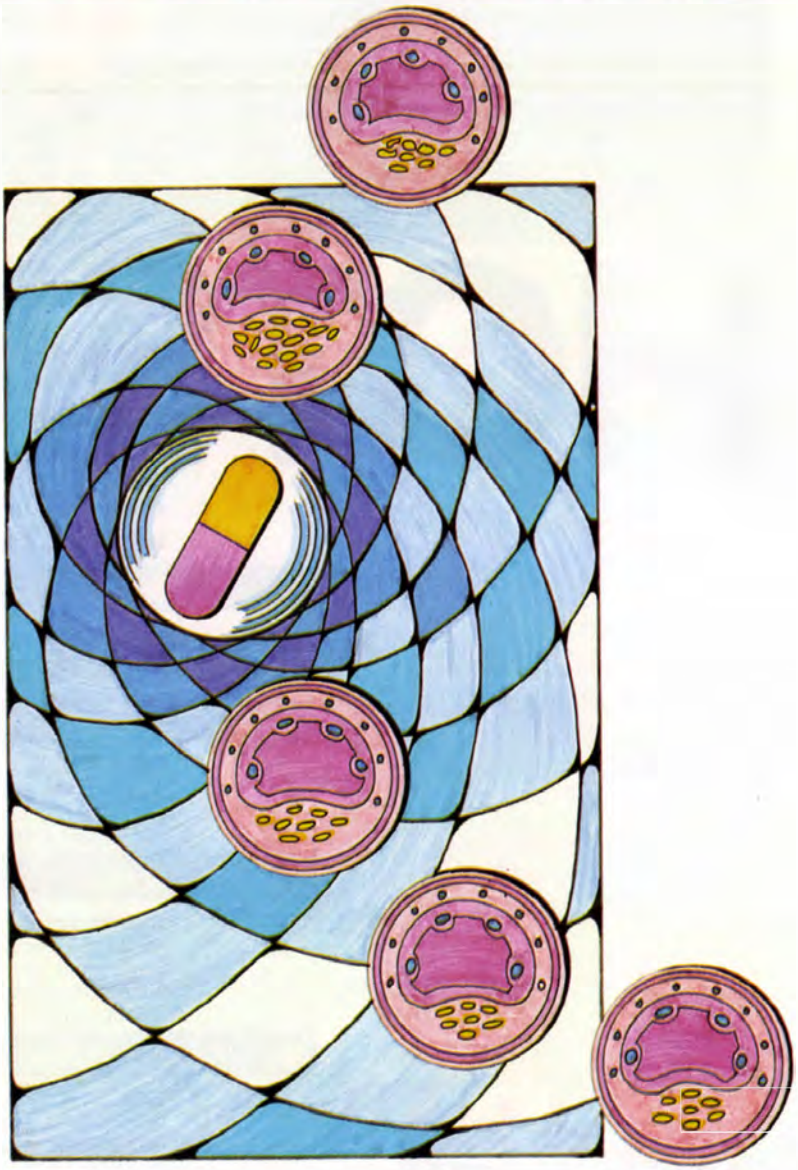
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrizni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

MEGJEGYZÉS: ℞ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

52,8 év volt. Utóbbiaknál alig fordult elő syncope vagy praesyncope, kevesebb volt köztük a súlyos kísérő betegségben vagy alkoholizmusban szenvedő.

Az átlagos Hb koncentráció 125 g/l volt, szemben a hospitalizáltak 106 g/l értékével. A betegek több mint felében pepticus ulcusból származott a vérzés. Az absolut kritériumoknak megfelelően magas rizikójú endoscopos jel az ambuláns kezelésben részesülőkben nem volt, viszont a 69, kórházba felvett ulcus betegnél 25 esetben láttak ilyet. A 34 otthon kezelt betegből mindössze egy jelentkezett újravérzéssel (duodenalis ulcus coagulummal, multipolaris elektrocoagulatióval sikeres vérzéscsillapítás történt). Sem ő, sem a többi 33 beteg nem igényelt transzfúziót.

Az otthoni kezelés sikeresnek bizonyult. A hospitalizált 107 beteg közül 3 halt meg — kísérő betegség következtében. 1993-as árakon számolva betegenként kb. 990 USD-t takarítottak meg a szerzők, amikor az ambuláns kezelést választották. Hangsúlyozzák a sürgősséggel végzett endoscopos vizsgálat hasznát, a klinikai judícium elsődlegességét mindenféle kritériumrendszer felett. Heveny, nem varixból eredő FGIV esetén az otthoni kezelés alkalmasságának kiválasztásában hasznosnak tartják az általuk kidolgozott rendszert.

Szalóki Tibor dr.

Irritábilis bél, irritábilis test vagy irritábilis agy? Farthing, M. J. G. (Digestive Diseases Research Centre, Medical College of St. Bartholomew's Hospital, London): BMJ, 1995, *310*, 171.

A fejlett világban az irritábilis bél szindróma a leggyakrabban előforduló gasztroenterológiai betegség. A felnőtt lakosok 20%-ában figyelhetők meg tünetei. Férfiakban és nőkben egyforma gyakorisággal jelentkezik, a nők azonban kétszer gyakrabban fordulnak panaszaikkal orvoshoz. Transzkulturális jellegű, Európa és Észak-Amerika mellett Kínában, Indiában, Dél-Amerikában is gyakori. Alfrikában, Délkelet-Ázsiában inciđenciája kisebb.

Az irritábilis bél szindróma diagnózist akkor állíthatjuk fel, hogyha legalább két éven keresztül fennáll széklet ürítésével kapcsolatban álló hasi fájdalom, diszkomfort érzés, hasmenés vagy székrekedés mellett.

Az etiológia, patomechanizmus pontosan nem ismert. A témával foglalkozó kutatók elsősorban a bél motilitást vizsgálták. Több vizsgálati adat a bazális colon motilitás fokozódását mutatta (főleg obstipatióra panaszkodó betegek esetében). Más kutatók adatai viszont normális bazális motilitást jeleztek. Trotman és munkatársai pedig irritábilis bél szindrómás betegek colonjában alacsonyabb bazális nyomásviszonyokat találtak, mint diverticulosisos betegben, illetve az egészséges kontrollok csoportjában. A közzétett vizsgálati adatok ilyen módon ellentmondásosak. A bazális colon motilitás irritábilis bél szindrómában specifikusan jellemző eltérést nem mutat.

Vizsgálták az étkezés utáni, stimulált colon motilitást is. Irritábilis bél szindrómás beteg esetében fokozott aktivitást figyeltek meg, de szignifikáns mértékű különbséget az egészséges kontrollokhoz képest nem sikerült igazolni.

A vékonybél motilitás vizsgálata is ellentmondásos adatokat szolgáltatott. Egyes kutatók találtak irritábilis bél szindrómás betegekben sajátosan gyakori jellegzetes kontrakciókat (hosszú nyugalmi periódusokkal elválasztott rövid, igen intenzív contractiók), mások azonban hasonló jelenséget egészséges, panaszmentes egyéneknél is észleltek. Pathognomikusnak a vékonybél motilitás változás sem mondható. Az orocoecalis tranzit idő egyes betegekben (a hasmenésre panaszkodóknál) rövidültnek, másoknál (obstipálóknál) megnyúltnak, több esetben pedig az irritábilis bél szindrómás betegek esetében is normálisnak bizonyult. Végeredményben a bél motorikus functio pathognomikus elváltozását igazolni nem sikerült.

Felvetődött az a munkahipotézis is, hogy talán nem maga a motilitás, hanem annak szubjektív érzékelése, értékelése lehet kóros. Ennek vizsgálatára ballonokat helyeztek fel a rectumba és értékelték a vizsgált egyének panaszait a ballonok felfúvásakor. Egyes kutatók úgy találták, hogy az irritábilis bél szindrómás betegek érzékenyebben reagálnak a ballon disztenzióra. Mások egészséges kontroll egyéneknél az irritábilis bél szindrómásokéhoz hasonló reakciókat észleltek.

Megfigyelve irritábilis bél szindrómás betegeket, gyakran tapasztalhatunk egyéb funkcionális tüneteket — hányingert, funkcionális vizelési panaszokat, dyspareuniát — is. Ezek a betegek irritábilis bél szindróma tünetei mellett irritáblilis gyomor, húgyhólyag, illetve vagina tüneteit is mutatják. Ezekben az esetekben akár irritábilis test szindrómáról is beszélhetnénk. Valószínűnek tűnik, hogy nem primer multiorganos hyperreaktivitásról vagy hyperszenzitivitásról lehet szó, hanem sokkal inkább a centrális kontroll mechanizmus zavaráról.

A centrális tényező szerepét támasztja alá az a megfigyelés is, hogy irritábilis bél szindrómás betegek bélműködésére emocionális ráhatások igen jelentős szereppel bírnak. Ezen megfigyelés alapján részletes pszichologiai, pszichiátriai vizsgálatokat végeztek, irritábilis bél szindrómás, organikus bélbetegségben szenvedők és egészséges egyének csoportjainál. Azt találták, hogy az irritábilis bél szindrómások csoportjában gyakrabban volt megfigyelhető depressio, anxietas, phobia és somatisatio. A hypochondria hajlamot, fokozott betegségtudat mértékét értékelő pszichológiai vizsgálatok alapján szignifikánsan elkülönülő csoportot képeztek az orvosi segítséget igénylő irritábilis bél szindrómás betegek, az irritábilis bél szindróma tüneteit mutató, de orvosi kezelést nem igénylő betegek és az egészséges kontroll csoporthoz tartozó egyének.

A pszichés alteratiók ismeretében felvetődik a kérdés, hogy mi volt előbb, a tyúk vagy a tojás?! Krónikusan fennálló abdominális tünetek váltanak ki pszichés alteratiót, vagy pedig elsődlegesen affektív pszichiátriai betegségről van szó, amelyben szomatikusnak látszó abdominális panaszok csak a pszichés betegség másodlagos tünetei?! A kérdés biztos megválaszolásához nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték. Mindkét elméletnek vannak hívei.

A gyógykezelésnek mindenképpen komplexnek kell lennie, a patomecha-

nizmus mindkét elemét figyelembe kell venni. Egyrészt fontos szerepe van az adekvát szomatikus kezelésnek. Megfelelő diétát kell tartani (obstipáló betegnek megfelelő rostbevitel szükséges, hasmenésesnek coffein, sorbitol mellőzése ajánlott). Tüneti gyógyszeres kezelést kell folytatni. (Diarrhoeás betegeknek loperamidot, hasi fájdalmak, görcsök esetén simaizom-görcs oldót kell adni.)

Másrészt nem mellőzhető a pszichés status megfelelő kezelése. Adekvát betegvezetés, pszichoterápia, illetve amennyiben a depressio mértéke szükségessé teszi, antidepresszansok adása indokolt.

Pollák Richárd dr.

Négy beteg fájdalommentes diarrhoeával és fogyással. Bruno, M. J. és mtsa (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2529.

Egy ritka betegségnél az előzetes diagnosis és th. ismerete csökkentheti a klinikus éleslátását, és gyakran csak az inadequat kezelés eredménytelensége vezet vissza a helyes, előítéletmentes útra és a megfelelő kezelés eredménye hozza meg a megkönnyebbülést. Négy betegük bemutatásával hívják fel a figyelmet az idült pancreatitis és a coeliakia előfordulására.

Az első beteg egy 77 éves ffi, 1977 óta ismert diabeteses, pár éve insulinnal kezelt, 7 év óta kásás hasmenéssel, jó étvágy mellett lényeges fogyással. Labor. és rtg vizsgálat és az endoscopos retrograd cholangiopancreaticografia a pancreasban a caput-corpus átmenetnél concrementumot mutat és stenosist, prestenotikus dilatatióval. Időnkénti hasfájdalmát egy flatus megkönnyíti. 20 év óta spastikus colon dg-sal állt kezelés alatt, az ajánlott rostdús táplálékok nem csökkentették panaszait. 1961-ben cholecystectomián esett át, a műtét után subfrenikus abscessusa volt. Az endo-echografia a pancreasban echogazdag elváltozást mutat a parenchymában, a dg: idült pancreatitis steatorrhoeával, exocrin pancreas insufficientiával. Az oka ismeretlen, de lehet, hogy a sok évvel ezelőtti biliaris pancreatitis indította el a ductularis occlusiót és a pancreas atrofiáját. A pancreasenzymek és H_2 antagonista adagolás megszüntette a diarrhoeát és lehetővé tette a visszahízást.

A második beteg 66 éves ffi, évek óta 6—8 kásás hasmenés naponta, évek óta diabetes (II. typusú). 1975 óta diverticulosis colival kezelték, a dietista rostgazdag élelemre állította. 1990-ben sigma-resectión ment át, end-to end anastomosissal. A műtét eredménye kiábrándító volt, a panaszok és hasmenések változatlanok maradtak. Szerzők 1990 óta ismerik, napi 8× van éjjel is hasmenése. A széklet tömeges, tapadós, penetráns szagú. A beteg hirtelen hasmenései miatt alig hagyja el a lakást. Étvágya kiváló, de sokat fogyott, az echografia calcifikáló pancreatitist mutat. Pancreasenzymek hatására a defecatiók száma 3-ra mérséklődött, megindult a hízás.

A harmadik beteg 66 éves ffi, 3 éve vették ápolásba 10 év óta fennálló heves hasmenéssel és fokozódó fogyása miatt. Folyékony, sárgás székletében sok az emésztetlen táplálék, de vér és nyálka nincsen benne. Bacterialis fertőzés miatt folyamatosan szedi a doxycyclint eredmény nélkül. Feltételezték a jejunális diverticulumokat, de az endoscopia ezt nem erősítette meg, a nyálkahártyát normálisnak találták macroscoposan, de a pathologus coeliakiának megfelelő boholyatrófiát állapított meg. A vékonybélből vett biopsiában deficiens lactase activitást állapítottak meg. A glutenmentes diétára megszűnt a diarrhoea és 2 hónap alatt 5 kg-ot hízott a beteg, munkáját teljes munkaidővel folytathatta.

A negyedik beteg 54 éves nő, 1982 óta áll erőtlenség, vashiányos vérszegénység miatt kezelés alatt. Utóbbi években egyre gyakrabban volt hasmenése, főleg a zsiradékokkal függtek ezek össze, már naponta 8× volt világos színű, tapadó és büdös széklete, 1982-ben tetaniás panaszai miatt calciumcarbonatot kapott; rtg-vizsgálat nem mutatott ki bélelváltozást, csak fokozott passage-t. Szerzőkhöz kerülve a megismételt endoscopos vizsgálattal a vékonybélben boholyatrófiát állapítottak meg, a coeliakiát glutenmentes diétával, pancreasenzymekkel és H_2 receptor-antagonistával kezelve megszüntették a diarrhoeát, a beteg pár hónap alatt 9 kg-ot hízott.

Az első két betegnél az idült pancreatitis által okozott pancreas insufficientia okozta a malnutritiót, a fájdalommentesség miatt késett a dg. A betegség kezdetén általában intermittáló fájdalom később persistálóvá válik. Idős korúaknál és nem alkoholistáknál a fájdalom 23%-nál hiányozhat, alkoholistáknál a fájdalommentesség ritkább, 16%-os. Jellegzetes a jó étvágy melletti diarrhoea, gyakori a steatorrhoea. A coeliakiánál a gluten túlérzékenység mellett előfordulhat a pancreas exocrin insufficientiája is. Jó étvágyú beteg lefogyásánál gondolni kell a fájdalmatlan pancreatititsre és a coeliakiára is.

Ribiczey Sándor dr.

A coeliakia epidemiológiája Hollandiában. Jansen, T. L. Th. és mtsai (Arnhem, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2544.

A coeliakia vagy sprue örökletességen alapuló túlérzékenység, melynél a vékonybélbolyhok károsodnak a búzában, rozsban, zabban és árpában levő speciális fehérjétől. Samuel Gee 1888-ban közölte először a már klaszszikussá vált leírását, a klinikumban ezáltal már több mint 100 éve vált ismertté; a harmincas években Dicke fedezte fel a gluten szerepét a pathogenesisben, így ez is már több mint 50 éve ismert. Pár éve vált ismertté a jejunumbiopsia technikája, biztosítottá vált a betegség diagnosztikája.

1994. jan.-ban a holland coeliakia-egyesület 3137 taggal rendelkezett, közülük 2479-nél legalább egy bélbiopsia erősítette meg a dg-t. Miután 1990-ig a tagok nem fizettek egyesületi díjat, az időnként tartott értekezleteiken nemcsak a betegségre vonatkozó új ismeretekhez, hanem glutenmentes élelmiszerekhez árkedvezménnyel juthattak hozzá a tagok, az egyesület létszáma megfelelhet a valóságos betegség prevalentiájának.

A coeliakia hollandiai prevalentiája $15{,}9/10^5$. A provinciák közül a legnagyobb a betegség prevalentiája Gelderlandban és Utrechtben (22,0 és 23,0), a legalacsonyabb Flevolandban és Zeelandban (11,9). A 100 000 lakoson felüli 16 városukban a prevalentia $14{,}9/10^5$. Eindhoven, Leiden, Nijme-

gen és Utrecht vezetnek (20,0—18,4). Kevés a coeliakiás beteg Rotterdamban, a háziorvosoknak kevesebb mint a fele válaszolt csak levelükre; a háziorvosok még kevesebb beteget ismernek, mint a coeliakia-egyesület. Az 50 000-nél kevesebb lakosú kisvárosok-falvak közül a legtehetősebbeknél jóval magasabb a coeliakia prevalentiája: 28, $6/10^5$, mint a 12 legszegényebb hasonló nagyságú településeken: $14{,}7/10^5$; Hollandia lakossága 1975 óta 0,63%-kal nőtt, a coeliakiások száma 10,2%-kal nőtt meg ezen idő alatt. A diagnosis időpontjában a betegek átlagos életkora 30 év volt, a felfedezéskor tíz éven aluliak aránya 34%, húszas életkorúaké 4%, a húsz éven felüliek aránya 62%; 65 éven felülieké 6%. A nők többségben vannak, az arány 1 : 1,75.

A holland coeliakia prevalentia jóval kisebb, mint a szomszédos országok prevalentiája; Angliában ez $50/10^5$; Hollandiában a jólét pozitívan függ össze a coeliakia előfordulásával, ezt csak spekulatíve lehet megokolni. A hollandok talán „nagykorúbbak", főleg a jobban szituáltak, gyakrabban fordulnak „second opinion"-hoz, a második orvosnál betegségtörténetük át- és újraértékelődik, de újabban serologiai diagnosztikával is felismerhető az asymptomás vagy monosymptomás coeliakia. Az endomysiumot (IgA), a gliadint (IgA és IgG), a reticulint (IgA) az ellenanyagok kimutatásával deríthetik ki és bizonyítják a betegséget. Észak-Írországban nemrégiben a vérdonorok 1%-ánál találtak tünetmentes betegeket. Olasz iskolásoknál is kiszűrtek IgA antigliadin ellenanyagok révén occult coeliakiásokat. Anaemiánál, osteoporosisnál, növekedési zavaroknál, terméketlenségnél előfordulhat occult coeliakia. Nagyobb figyelmet szentelve a megismerésre, a holland helyzet is a környező államokéhoz fog közelíteni.

Ribiczey Sándor dr.

Idült bélgyulladások helyileg ható glucocorticosteroid kezelése. Lamers, C. B. H. W. (Leiden, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2533.

Az ötvenes évek óta alkalmaznak glucocorticosteroidokat a Crohn-betegségnél és a colitis ulcerosánál; Hollandiában többnyire a prednison volt használatban, de a gyakori systemás mellékhatások (osteoporosis, diabetes, elhízás, psychés elváltozás) miatt csak rövid ideig tartó kezelésre volt ez alkalmas, és az adag csökkentése vagy elhagyása recidívát eredményezett, ezért kerestek olyan hatásos anyagot, melynél csökkentek a mellékhatások. Elméletileg ez több módon érhető el: selectiv receptor tulajdonságokkal rendelkező gyógyszer alkalmazásával (ez idő szerint ezeket még nem találták meg), egy másik módszer olyan glucocorticosteroid concentratio elérése a bélben, mely hat a helyi elváltozásra, ugyanakkor a vértükör alacsony maradna, ezáltal elmaradnának a kóros melléktünetek. A prednisolon metasulfabenzoát kevésbé absorbeálódik, klysmában komoly hatás érhető el vele, de a plasmatükör alacsony marad, így kevésbé nyomja el a hypothalamus-hypophysis-mellékvese működését. A gyógyszer védőréteggel ellátva lassabban szívódik fel, alkalmas retentiós klysmában a distalis colon gyulladásának kezelésére; a nehezített felszívódás miatt a bél felszínének gyulladásánál jó a hatása, de a mélyben zajló Crohn-betegségnél már kevésbé hatásos. Egy harmadik módszer volna olyan corticosteroid kifejlesztése, mely a bélfalon áthaladva erős gyulladáscsökkentő hatást fejt ki, de a májban transformálódva inactiv metabolittá alakul át. Ilyen gyógyszereket már évek óta alkalmaztak rinitisnél, asthmánál, de a bélben való alkalmazás farmakokinetikai ok miatt előnyösebb, mert a teljes gyógyszermennyiség a májba jutva biotransformatio által inactiv metabolittá alakul, szemben a belégzett gyógyszerrel, mely előbb a szívet éri el, majd egyharmad része jut csak a májba az a. hepaticán keresztül. A distalis colitis ulcerosa kezelésében a klysma formájában a budesonid, a tixocortol- (privalat) és a beclometason- (dipropionat) használata alkalmasnak bizonyult; a budesonid és fluticason (propionat) oralis alkalmazása is vizsgálat tárgya volt. A budesonid intrinsic activitása a receptorhoz való kötődésen alapul, a fluticason propionattal abban egyezik meg, hogy 5,5× nagyobb a beclometason (dipropionat) kötődésénél, 200×-osa a tixocortol (privalat) kötődésének, és 15-ször nagyobb a systemásan ható standardkészítmény, a prednisolonnak a kötődésénél. A különbségek még a vízben való oldódásban, a resorptióban és az extrahepatikus biotransformatióban is megmutatkoznak. A budesonid farmakológiai tulajdonságai a legkedvezőbbek. Metabolitjai legalább 100× kisebb hatásúak, mint a többi glucocorticosteroid metabolitjainak hatása. A distalis colitis, azaz a proctitis és proctosigmoiditis glucosteroidos klysmás helyi kezelése a budesonid 2 mg/100 ml oldatával, a beclometason (dipropionat) 3 mg/100 ml oldatával és a tixocortol (privalat) 250 mg/100 ml oldatával történik, közülük a budesonid a leghasználatosabb, hatásfoka egyenlő a prednisolon klysmáéval, de utóbbinál a plasma cortisoltükre lényegesen csökken; ez nem történik meg budesonid alkalmazásánál, tehát budesonidnak kevesebb a mellékhatása. 1—4 g mesalazin hatásával megegyezik a budesonid hatása endoscoposan, histologiailag is ellenőrizve. Olasz vizsgálatok kimutatták, hogy négyhetes kezeléssel még meg nem gyógyultaknál is 65%-nál csökkentek a tünetek és 50%-nál javult az endoscopos kép. A per os adott corticosteroid th-nál a kizárólagos helyi hatás nem érhető el, de a gyógyszert megfelelő rétegbe juttatva, a kiszabadulás és hatás késleltetésével kísérelték meg a hatás lokalisatióját. A budesonid-granula megfelelő rétegvédelemmel ellátva került Crohn-betegségnél alkalmazásra; 10 hetes kezelés után, napi 9 g-ot adva egyszeri adagban, remissiót értek el a betegek 53%-ánál, a prednisolon kezelésnél tapasztalt plasma-cortisol tükörnél jóval alacsonyabb szintet elérve. A remissióba levő betegek 1 éven át napi 3—6 mg budesonidot kaptak, mellékhatások nem jelentkeztek. A per os adott budesonid kezelés sokat ígérő, de további vizsgálatokra van még szükség. Kérdés, hogy eljött-e már az az álom, hogy megtalálták a „mellékhatások nélküli prednisont".

Ribiczey Sándor dr.

A „glutenmentes" mindig ártalommentes. Köhler-Brands, L. és mtsai (Velp, Arnhem, Zutphen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2541.

A coeliakiát a prolamin-fractióra (fehérje) adott abnormis immunválasz okozza, ezen fractiók neve a botanikai eredet szerint gliadin, secalin hordein és avenin, közös elnevezésük: gluten. A gluten a vékonybélben boholyatrófiát és a nyh-ban lymphocytosist okozva malabsorptióval jelentkezik, gyakran okoz steatorrhoeát, súlycsökkenést, anaemiát. A beteg bizonytalan hasi fájdalomról számolhat be, vashiányos vérszegénység, osteoporosis, termékenység és gyermekeknél növésben való elmaradás fordulhat elő. Hollandia coeliakia prevalentiája alcsonyabb, mint a szomszéd országoké, ami részben magyarázható a relatív ismeretlenséggel. Angliában a prevalentia $50/10^5$, Hollandiában $16/10^5$. Diagnosztikus segédeszközökkel, serologiai vizsgálatokkal (a gliadin, reticulin, endomysium elleni antitestek meghatározásával) a klinikai gyanú megerősíthető, de az esetleges glutenmegterhelés utáni vékonybél-biopsia által megállapított boholyatrófia erősíti meg végleg a dg-t. Néha évekig bajlódik a beteg a „functionalis bélpanaszok" diagnosisával, amíg az adaequat th. hatására, a szigorúan glutenmentes diétára a gyógyulás megkezdődik. A diéta árát újabban a biztosító nem téríti meg, de az arra rászorulók kérhetik a költségmegtérítést. Sajnos a kereskedésekben kapható és „glutenmentes" felirattal ellátott csomagáru nem mindig mentes tényleg a glutentől. Az élelmiszerekben gyakran található keményítő, mely glutent tartalmazhat, esetleg húskészítmények nedvességtartalmának megkötése a cél, vagy a malmokban a gépezet búzalisztes szennyeződése következtében kerül gluten a készítménybe. Egy időben a zöldségeket-gyümölcsöket emészthető keményítőtartalmú réteggel (filmmel) hozták forgalomba, ami a coeliakiásoknál váratlan állapotromlást okozva hívta fel magára a figyelmet. A búzalisztből készült keményítő is tartalmazhat glutent. Feldolgozás közben a kukorica, rizs, hajdina és szója is szennyeződhetik glutentartalommal az őrlésnél.

A coeliakiás betegek glutentoleranciája különböző lehet, sőt idők folyamán a tolerancia változhat is. Összehasonlító vizsgálatok vannak folyamatban, melyek arra keresik a választ, hogy coeliakiásoknál a nem teljesen glutenmentes diétánál fokozódik-e a malignus elváltozások kockázata, a nyelőcső, pancreas és vékonybél cc. vonatkozásában. Néha nehézségek merülnek fel a glutenmentes diéta megtartásánál; rosszullétnél, tünetek jelentkezésekor elősorban diétahibára kell gondolni, nem feleslegesen prednison adásra. (Rizs, hajdina, kukorica, szója, burgonya, szezámmag, húsok, sajt, tojás, méz, cukor, túró, tej, joghurt, datolya, dió, uborka, halak nem tartalmaznak glutent.)

Ribiczey Sándor dr.

FÜL-ORR-GÉGEBETEGSÉGEK

A lagophthalmus kezelése felragasztott szemhéjsúllyal. Müller-Iensen, G. és Müller Iensen, K. (HNO-Klinik und Augenklinik, Städtisches Klinikum Karlsruhe): HNO, 1994, *42*, 760.

Perifériás facialis paresisnél a szemhéjzárás gátolt, de az oculomotorius által irányított szemhéjnyitás megtartott. A paraliticus lagophthalmus nem kezelve keratopathiához vezet. Súlyosabb formáiban a kezelésére a kenőcsök mellett az óraüveg-kötést alkalmazzák. Ez a „nedves kamra" a látásteljesítmény csökkenéséhez vezet és nem jelentéktelen kozmetikai elváltozást is okoz. Hosszabb idő után az alkalmazott ragtapaszcsíkok allergiát is okozhatnak. A facialis paresisek irreverzibilis formájában szokásos a supratarsalis aranysúlyocska implantatiója. A szerzők ezen eljárás példájaként ólomsúlyocskát alkalmaztak a szemhéjra. Az eljárás a következő: 0,8-tól 2 gramm súlyú, a szemhéj alakjára kiszabott, 0,8-tól 1 mm vastag ólomlapocskát ragasztottak a felső szemhéjra vagy bőrre, nem káros vivőanyaggal (Combihesive) vagy mindkét oldalon ragasztófelületű fóliával (Tesafix). A szerzők az eljárást először 22 betegnél alkalmazták, összehasonlítva az eredményeket az óraüvegkötéses betegekével, majd a jó eredmények után újabb 26 betegnél rutinszerűen alkalmazták. Az ólomlemezke jól elviselhető volt, a szemhéjat csukva tartotta, de az akaratlagos szemhéjnyitást nem gátolta. Néhány nap után sokkal kedvezőbb kozmetikai eredményt adott és a látásfunkció is sokkal jobb volt, mint az óraüveg-kötésnél.

Tolnay Sándor dr.

A cholesteatoma pathogenesise. Steinchbadt, E. (HNO-Klinik Reutlingen): HNO, 1995, *43*, 1.

A cholesteatoma keletkezése az elszarusodó laphám jelenlétével összekötött. Ha a külső hallójáratból eltávolítjuk az epithel borítást, úgy nem keletkezhet cholesteatoma, ahogy ezt a szerző vizsgálatai is bizonyították. Fontos tény, hogy az epithel fajta, ami a külső hallójáratban fontos védőfunkciót jelent, a középfülbe beterjedve kiterjedt életveszélyes pusztítást okozhat. Különböző állatkísérletek azt mutatják, hogy a cholesteatoma a hallójárati bőr sajátos teljesen körülírt részéről indulhat ki, ez kivétel nélkül a hátsó-felső dobhártyamező és hallójárat quadrans. Kísérletekben csak ezen a területen vezet az epidermis ingerlése behúzódáshoz, illetve az epithel szél mély beterjedéséhez, amelyből cholesteatoma keletkezik és ez teljesen megfelel az emberi fülnél leírt és ismert cholesteatomához. Más dobhártya és bőrterületek epitheljének ingerlése nem okoz cholesteatoma képződést. Az állatkísérleteknek megfelelően a cholesteatoma embernél is a hallójárat és a környező dobhártyarész hasonló részéről indul ki. A pars flaccida a cholesteatoma képződés megfelelő helye. A szerző klinikáján végzett megfigyelések szerint is a cholesteatoma primer növekedése sohasem indul ki más dobhártya quadransból. Embernél hajlamosító tényező a dobüreg recidiváló elégtelen levegőzése, amely a hátsó-felső quadransban a laphám növekedési ingerét képezi. A középfül elégtelen levegőzése okozza a pars flaccida gyakran észlelt mély behúzódását (retraction pockets). Míg állatkísérletekben a cholesteatoma növekedése nem mutat különbözőséget, embernél egészen másképp viselkedik, elsősorban az életkor függvényében. Gyermekek-

nél, különösen kisgyermekeknél a csontgennyedés jelentős, ami ebben az életkorban néhány hónap alatt kiterjedt csontpusztulást és irreparabilis károsodást okozhat. A kisgyermekkori cholesteatomák legnagyobb része agresszív jellegű. Felnőttek cholesteatomája ezzel szemben csekélyebb növekedési hajlamot mutat, a csontpusztulás kisebb területekre korlátozódik, az üllőre, a kengyelszárakra vagy a nervus facialis csontos tokjára. Agresszív növekedése alig fordul elő.

A 20 éven belül ismét intenzíven megindult cholesteatoma kutatás az utolsó években új eredményeket hozott. A bochumi és müncheni munkacsoport a cholesteatoma keletkezésének okát kutatva különböző epidermis növekedési faktorokat vizsgált 30 szövetmintában. Ezek a munkacsoportok MIB 1 (a monoclonal antibody recognizing a nuclear antigen expressed by dividing cells) segítségével immunreakciókat végeztek azzal az eredménnyel, hogy a MIB 1-es szint a cholesteatoma keratinocitáiban 2,3-szer magasabb, mint a normál hallójárati hám keratinocitáiban. Másrészről Staremlau és munkatársai biopsziákban agresszíven növekvő cholesteatománál humán papilloma vírus (HPV 11) DNS-eit mutatták ki, így lehetséges, hogy a humán papilloma vírusok az agresszív cholesteatoma pathogenesisében szerepet játszanak. Ezek az új vizsgálatok számos újabb kérdést vetnek fel, pl. azt, hogy a növekedési faktorok vagy papilloma vírusok miért csak a hallójárati bőr és dobhártya meghatározott területére hatnak.

Tolnay Sándor dr.

Humán papilloma vírusok (HPV) DNS-ének kimutatása „agresszíven" növekvő cholesteatomában. Stremlau, A. és mtsai (HNO-Praxis, Tauberbischofsheim Universität-HNO-Klinik Würzburg, Pathologisches Institut der Universität Würzburg Abteilung Tumorvírus-Charakterierung, Deutsches Krebsforschungzentrum, Heidelberg): HNO, 1995, *43,* 3.

Nem tudjuk, hogy az elszarusodó laphám, ami a külső hallójáratban fontos védőszerepet tölt be, miért okoz kiterjedt pusztítást, ha beterjed a középfülbe. A szerzők vizsgálataikkal a cholesteatoma keletkezésére igyekeztek adatokat kapni. A műtétek során nyert cholesteatoma szövet egy részét szövettanilag dolgozták fel, más részét mélyfagyasztották és ebből a cikkben részletesen leírt módszerrel kivonták a DNS-t. Szövettanilag a cholesteatomában 2 különböző terület különböztethető meg: „nem agresszív" terület, melyben a csontot lapos epithel fedi és „agresszív" terület, mély papillaris, csontpusztító mélybe terjedést mutat. Az agresszív cholesteatoma részek hosszú, ujj formájú epithel proliferatiót mutatnak kötőszövetes vázzal és így a papilloma vagy kondyloma típusos képét mutatják. Ezenkívül ezek a területek vírusos infectióra utaló, a humán papilloma vírusra is jellemző koilocytotikus elváltozásokat mutatnak. DNS-t 11 betegtől vett cholesteatoma mintából vontak ki és analizálták a HPV-11 DNS előfordulása szempontjából. HPV-11-gyel rokon DNS-t egy 34 éves betegből sikerült kimutatni, akinél agresszív növekedésű cholesteatoma volt. 3 további agresszíven növő cholesteatoma esetből és 7 nem agresszíven növekvő cholesteatoma anyagból nem sikerült HPV DNS-t kimutatni. Úgy tűnik, hogy a papilloma vírusoknak szükségük van bizonyos specifikus feltételekre, hogy papillomaszerű növekedést tudjanak okozni. Retrakciós zsebek elszarusodó laphámmal kibélelve, az elszarusodó laphám és mucosa közötti érintkezési terület és a gyulladásos folyamatok említhetők olyan tényezőként, amelyek a vírust ilyen szempontból ingerlik. A fent említett feltételek mind jellemzőek a cholesteatomára, de nem jellemzőek a külső hallójáratra. Vizsgálati eredményeik alapján fogalmazták meg a szerzők azt a feltevésüket, hogy a humán papilloma vírusok az „agresszív" cholesteatoma pathogenesisében etiológiai szerepet játszanak.

Tolnay Sándor dr.

Sensoroneuralis halláskárosodás iskolakezdő gyermekeknél. Kruppa, B. és mtsai (Umweltbundesamt, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Berlin Friedrich-Schiller-Universität, Jena): HNO, 1995, *43,* 31.

Epidemiológiai hallásszűrő vizsgálatokat a magas hangok területén főleg a skandináv államokban és az angol nyelvű országokban már nemcsak a fiataloknál, hanem kisgyermekeknél is végeznek. Ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy nemcsak a munkába lépő fiatalok 15—30%-ánál van mérhető hallászcsökkenés, hanem ez már a kisgyermekek egy részénél is megállapítható. A szerzők 1988-tól rendszeresen végeztek hallásszűrést kisgyermekeknél az iskolakezdés előtt, erről számolnak be cikkükben. 1988-ban 2032 6—7 éves gyermeket vizsgáltak audiometriával. A vizsgálatot jól képzett segédszemélyzet végezte olyan audiometerrel, melynek frekventiája 0,25-től 8 kHz-ig terjedt és a hangerőt 4 dB-es ugrásokkal 90 dB-ig emelhették. Kizárólag a légvezetést mérték. A vizsgálat során 151 gyermeknél (7,4%) 1 vagy több frekventián 20 dB-nél rosszabb hallásküszöböt találtak. Ezeknél részletes kivizsgálást végeztek. Ezek közül 82 gyermeknél (az összpopuláció 4%-a) találtak olyan halláscsökkenést, ami az 1 + 2 kHz középértékéhez viszonyítva legalább a 3, 4, 6 kHz egyikén 10 dB-nél nagyobb volt. Ezt sensoroneuralis halláscsökkenésként értékelték. Az egy- és kétoldaliság aránya 2,5, illetőleg 1,6% volt az összpopulatióra vonatkoztatva. A hallásveszteség magas hangok területén való jelentkezése és főleg unilateralis volta arra utal, hogy ez impulzuszajt okozó gyermekjátékok következménye.

Tolnay Sándor dr.

A halláskárosodás kockázata fejhallgatóval való zenehallgatásnál. Ising, H. és mtsai (Umweltbundesamt, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Berlin, Schulpsychologischer Dient der Stadt Detmold, Zentrum für ambulante Operation, Detmold): HNO, 1994, *42,* 764.

A technikai eszközökkel felerősített zene igen kedvelt a fiatalok körében. Szívesen használják házon kívül a hordozható zenelejátszó eszközöket is. Erősen felerősítve vagy állandóan használva ezeket, könnyen léphet fel halláskárosodás. Ez ideig a szakirodalomban az volt a vélemény, hogy a fejhallgatón

keresztül hallgatott zene maradandó halláskárosodást okozó kockázata csekély. A szabadidőben fellépő zaj és zenehallgatás irodalmát áttekintve, maradandó halláskárosodás szempontjából legnagyobb veszélynek a sportlövészetet tartják. A szerzők 1990—1991-ben történt vizsgálatai a zenei hangnyomásra vonatkoztatva, nagyjából hasonló eredményt mutattak. Jelen vizsgálatukban a fejhallgatón keresztül hallgatott zene hangnyomását mérték fel 681 diák nem reprezentatív csoportjában, akiknek életkora 10—19 év között volt. A napi zenehallgatás időtartamát kérdőíven rögzítették. A hordozható kazettalejátszó készülékben („walkman") beállított zenei szint általában 60 és 110 dB között volt. A 12—16 éves korúak csoportjában a fiatalok 10%-ánál 110 db volt beállítva. Az összcsoport 50%-ánál a zenehallgatási időtartam kevesebb, mint 1 óra volt, 10%-ánál ezzel szemben 4 óra vagy még több. A 8 órai expozíciós időre átszámított energia-ekvivalensű tartós hangnyomás az összcsoport 55%-ánál 66 dB alatt volt, 7%-ánál 95 dB felett, és 4%-ánál 105 dB felett. E mellett a terhelés mellett az 5 évre becsült várható hallásveszteség az ISO 1999. szabvány szerint a következő eredményeket adja: Az összcsoport kb. 10%-ánál 5 év után legkevesebb 10 dB halláskárosodás várható 4 kHz-nél. Az összcsoport kb. 0,3%-ánál 25 éves korra olyan halláskárosodás várható, amely már a beszédérthetőséget is jelentősen befolyásolja. Bár a szerzők által vizsgált tanulócsoport nem volt reprezentatív, a Detmoldban vizsgált tanulók Kelet-Vesztfália területére az iskolatípus megoszlása alapján típusosnak tekinthetők. Németország egész fiatalságára való átszámítása metodikai okokból azonban nem megengedhető.

Tolnay Sándor dr.

MIKROBIOLÓGIAI ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Lyme-kór az Egyesült Királyságban. O'Connel, S. (Dept. Microbiol. Public Health Lab., Southampton General Hospital, Southampton SO9 4XY, United Kingdom): Br. med. J., 1995, *310,* 303.

Egyetlen kullancs csípésének a kockázatát csaknem lehetetlen megbecsülni. Még az egymáshoz közel fekvő területeken is jelentősen eltérhet a kullancsok Borrelia-fertőzöttségének a mértéke. Nem minden fertőzött kullancs csípése okoz fertőzést. A kórokozók átvitelének valószínűleg nagyobb az esélye, ha a kullancs tovább marad a bőrben. A Lyme-kór előfordulási gyakorisága Angliában pontosan nem ismert. Úgy tűnik, hogy a súlyos formák ritkák. Mindössze 44 fertőzsét jeleztek 1993-ban Angliában és Walesben. Skóciában további 4 seropositiv esetet találtak. A déli területeken, ahol a betegség endemiás, az erdészeti dolgozók 25%-át találták seropositivnak. A vizsgálat időpontjában egyiküknek sem volt klinikai tünete és mindössze két dolgozó emlékezett vissza korábban lezajló erythema migransra. Mindez a gyakori tünetmentes átfertőződésre utal. Az endemiás New Forest vidékén élő egészséges véradók 4%-a seropositiv, míg a városlakók közül senki sem. Ezen a területen 200 000 ember él, közöttük mindössze 37 Lyme-kóros esetet találtak 1992-ben. Nagy részük (24 eset) erythema migransos volt, 10 agyidegbénulást (8 facialis paresist) és 1 polyradiculitises formát észleltek. Két ízben csak ízületi fájdalom lépett fel. Carditis, chronicus arthritis, chronicus neuroborreliosis ebben a beteganyagban nem fordult elő.

A Lyme-kór klinikai tüneteit meglehetősen önkényesen három stádiumba sorolják. A korai stádium azonban még kezeletlen esetben sem megy át okvetlenül a későbbi formákba, illetve a korai stádium nem feltétlenül előzi meg a későit. A leggyakoribb tünet az erythema migrans, ami a kullancscsípést 2—40 nappal követi. Átmérője elérheti a 70 cm-t is. Lehet igazán halvány, fürdést vagy fizikai munkát követően élénkebb színűvé válhat. *[Ref.: kézzel való dörzsöléssel, paskolással is előhívható.]* A serologiai vizsgálat általában negatív ebben az időszakban. Ritka bőrelváltozás a Borrelia lymphocytoma (lymphadenosis benigna cutis), ami gyermekkorban a fülcimpán, idősebb korban az emlőbimbó környékén keletkezik. Kezeletlen esetben hónapokig, sőt akár egy éven át is látható a lilásvörös tömött, fájdalmatlan csomó. Korai disseminalt Lyme borreliosis multiplex erythema migrans formájában jelentkezhet. Ilyenkor az újabb foltok rendszerint kisebbek, minta primaer erythema, gyakoribbak az általános tünetek *[Ref.: mindig emelkedett borrelia antitest szinttel jár].* Erythema migranst követően, vagy anélkül is keletkezhet isolalt peripheriás facialis paresis. Lehet kétoldali és kezelés nélkül is meggyógyulhat. Liquorban gyakran lymphocytás sejtszaporulat van. Encephalopathia is kialakulhat, ami a koncentrálóképesség csökkenésében, súlyos fáradékonyságban jelentkezik, az EEG-n enyhe generalizált lassulás látható. A peripheriás idegrendszer érintettsége gyakran mononeuritis multiplex formájában jelentkezik. Akár egy évvel a fertőzés után is kezdődhet. Izom- és ízületi fájdalom gyakori a korai disseminalt formákban, de valódi ízületi gyulladás vagy carditis Angliában ritka. Az acrodermatitis chronica atrophicanst, ezt a gyakran — tévesen — keringési zavar következményének vélt livid színű bőrelváltozást ritkán diagnosztizálják az Egyesült Királyságban.

A betegség laboratóriumi diagnosisa változatlanul az antitest-meghatározásokra támaszkodik. A kórokozó tenyésztése körülményes, csak tudományos célokat szolgál. A polymerase chain reaction egyelőre még a kutató laboratóriumok módszere, fals positiv és fals negatív egyaránt lehet. A serologiai eljárásokba vetett túlzott bizalom következtében komoly esély van arra, hogy több Lyme-kórost diagnosztizáljanak, mint amennyi valójában van. Problémát okozhat, ha a múltban lezajlott fertőzés következtében a betegnek valóban van borrelia antitestje, de az aktuálisan zajló betegségnek semmi köze sincsen a Borrelia-fertőzéshez. Az antibiotikus kezelés hatástalanságának leggyakoribb oka a helytelenül felállított diagnosis. A közlemény kiemeli, hogy a terápiás kudarcok nagy száma miatt erythromycin kezelést alkalmazni nem helyes. A kezelési lehetőségek nem változtak lényegesen az utóbbi években: penicillin vagy amoxicillin, doxycyclin, cefotaxim és ceftriaxon adását javasolják a szokásosnál nagyobb adagban, rendszerint 2—4 héten át.

[Ref.: Magyarország valószínűleg a hyperendemiás területek közé tartozik. Lyme ambulanciánkon egyetlen év alatt több, mint 650 erythema migransos beteget láttam. Egy nemrég lezárt, de még nem publikált vizsgálatunk szerint az erdészeti dolgozók 28—42%-a bizonyult seropositivnak. Érdekes tehát, hogy míg az erdészeti dolgozók hasonló arányban fertőződnek át nálunk és Nagy-Britanniában, ott mégis sokkal kevesebb esetet verifikálnak.]

Lakos András dr.

Kanyarópartyk Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2524.

Nagy-Britanniában azon szülők számára, akik gyermekeiknél a gyermekbetegségek elleni természetes ellenállás megszerzésére tartanak igényt, rendelkezésre áll egy betegségi register, amelynek segítségével gyermekeik részt vehetnek pl. kanyaró-partyn, gyermekvendégségben, azzal a céllal, hogy a résztvevők lehetőleg megfertőzzék egymást. (The Independent, nov. 15.). A register „Disease Contacts Network" egy homeopata orvos, dr. Leslie King és egy dél-londoni kórház kezdeményezése. Egy font lefizetésével a szülők megkapják a környékükben előforduló gyermekbetegek címét, ezután már csak meg kell szervezni a gyermekösszejövetelt. Kingnek eddig is megvolt a helyi hálózata, de miután a katolikus és mozlim szervezetek nyugtalankodtak a kanyaró és rubeola vaccinatiók miatt, King a szervezetét országosra bővítette. Lesley King tisztában van azzal, hogy amikor a társadalom megpróbálja egyes betegségek megszüntetését, ellenérzést vált ki az ő gondolata, hogy a gyermekeket akarattal fertőzzék meg. Eltekintve az ő homeopata elgondolásától, a gyermekbetegségen való átesésnek van pozitív hatása. „A gyermek a betegség által megszabadulhat egy öröklött egészségi negatívumától; az immunsystemának, akár egy izomnak, szüksége van a gyakorlásra, az antibioticumok és oltások elnyomják a védekezőrendszereket, melyek elsatnyulhatnak." Lesley King nem vaccináltatta saját gyermekeit és szükségesnek tartja, hogy a nem oltott gyermekek összejárjanak, máskülönben az egyre ritkuló gyermekbetegségeket sohasem kaphatnák meg. Elmélete szerint a partykon természetes fertőzésen esnének át és életük végéig immunissá válnának, pl. kanyaró ellen. 5—9 éves korban a betegség általában jóindulatú, tizenéves korban a kanyaró és rubeola veszélyesebb lehet. Szerinte „senkit sem akar lebeszélni a vaccinálásról". Regiszterét azonban sokan ellenérzéssel fogadták, a minisztériumban aggasztónak ítélték. „Az ilyen gyermekpartyk nagyon veszélyesekké válhatnak. Jobb dolog védekezni a fertőzés ellen. Mire való veszélynek kitenni a gyermekeket? A mi legnagyobb ünnepünk a nemzeti immunizatiós kampány."

Ribiczey Sándor dr.

Csökken a teheneknél a bovin encephalopathiák előfordulása Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2524.

Ebben az évben lényegesen csökkent a bovin encephalopathiák száma Angliában, a betegséget őrült, vagy veszett marha betegségnek is nevezik. Előző évben 34 000 tehén pusztult el, de az idén nov.-ig csak 18 000 pusztult el ebben a betegségben. (The Independent, nov. 15.). Az eü. minisztérium szerint a betegséget az elégtelenül hevített húsliszt takarmányba keverése okozza. A hús ehhez a scrapie-ben elpusztult juhokból adódott, ez egy évszázadok óta ismert, főleg juhoknál előforduló neurológiai megbetegedés. A minisztérium 1988-ban megtiltotta a húsliszt hozzáadását a tehéntáplálékhoz. Minden beteg tehenet ugyanekkor elpusztítottak. A beteg tehenek borjai életben maradhattak, mert a vertikális transmissio kizárható. A bovin spongioform encephalopathia (BSE) nagyon hosszú incubatiós idejű betegség; amikor azonban 1993-ban új megbetegedések jelentkeztek a húsliszt eltiltása után kételkedni kezdtek a minisztérium szaktudásában és rigorózusabb beavatkozásokat sürgettek egyesek. Ekkor a járványügyi felügyelő állását is latba vetette igazának érdekében. 1994-ben csökkentek a megbetegedések, mindezek szerint neki volt igaza. A járvány miatt a brit export majdnem megsemmisült. Félő, hogy emberre is átterjedhet a megbetegedés. Az elmúlt években a Creutzfeldt—Jacob-betegség incidentiáját, mely a BSE emberi megfelelője, feszülten figyelték, a The Lancet szerint (1994, *343,* 918.) a betegség Nagy-Britanniában nem jelentkezett gyakrabban. Ezenkívül Nyugat-Európában a BSE incidentiája nagyon különböző: 140 000 eset Angliában, 5 Franciaországban és 1 Németországban, Hollandiában egy sem, az incidentiája a Greutzfeldt—Jacob-betegségnek 1 millió lakosra 0,5—0,78 évente — igaz ugyan, hogy az utóbbinak az incubatiós ideje is nagyon hosszú. Sok év múlva derülhet ki, hogy a BSE fertőzhet-e embert.

Ribiczey Sándor dr.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült
többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát

Klapnis: 9800 Ft

Keretes, import bőrből készült: 15 000–17 000 Ft

1995

Schering-Plough International
Respiratory Infection Taskforce

SPIRIT

Working with physicians against infection

The SPIRIT Research Fellowship 1995

The SPIRIT Research Fellowship represents a significant financial grant of US $30 000 to fund an individual to work on a research project. The purpose of this Fellowship is to encourage original research into the important relationship between the environment and respiratory infection.

The SPIRIT Research Fellowship will be awarded for the best **proposal for a research project** examining the cellular and molecular mechanisms by which environmental agents contribute to the aetiology or exacerbation of respiratory infection. The judges will be looking for a project with clear and achievable aims. Applications are invited from interested physicians and researchers.

The SPIRIT Research Fellowship will be judged by the SPIRIT Advisory Committee. Applications must reach the SPIRIT Secretariat no later than 31 December 1995. The name of the successful candidate will be announced early in 1996. The SPIRIT Research Fellow will also be invited to play a full part in SPIRIT activities, and may be asked to attend international meetings to present details of his/her research.

SPIRIT Advisory Committee

Professor RS Bhopal
Newcastle-upon-Tyne, UK

Professor J-A García-Rodríguez
Salamanca, Spain

Professor H Lode
Berlin, Germany

Professor JC Yernault
Brussels, Belgium

Professor C Brambilla
Grenoble, France

Dr R Grossman
Toronto, Canada

Professor GC Schito
Genoa, Italy

Schering-Plough International

Printed on Recycled Paper

SPIRIT Kutatási Ösztöndíj feltételei

1., A SPIRIT Kutatási Ösztöndíjra pályázhat minden szakvizsgával rendelkező orvos, aki legalább 3 éves gyakolattal rendelkezik a klinikumban.

2., A SPIRIT Kutatási Ösztöndíjat annak a kutatási projektnek ítélik oda, amely a legjobban feltárja a környezeti tényezők és a légzőszervi megbetegedések súlyossága és gyakorisága közötti összefüggést.

3., A SPIRIT Kutatási Ösztöndíjat az kaphatja, akiért egy orvostudományi egyetem vagy kórházi osztály felelősséget vállal (továbbiakban intézet).

4., A kutatást egy, a világ bármely országában működő intézetben kell kivitelezni.

5., A SPIRIT Kutatási Ösztöndíj értéke 30.000 amerikai dollár, kifizetésének időpontjá(i)ra a SPIRIT kuratóriummal egyeztetve kerül sor.

6., A kutatási program tervezetét el kell fogadtatni a SPIRIT kuratóriumával és az intézet etikai bizottságával, ahol a vizsgálat kivitelezésre kerül.

7., A SPIRIT Kutatási Ösztöndíj azok között kerül megítélésre, akiknek pályázati anyaga 1995. december 31-ig megérkezik a következő címre:

SPIRIT Secretariat, Medical Action Communications Ltd.
POBox 56, Egham, Surrey
TW20 8QZ, UK (Anglia)

8., A SPIRIT Kutatási Ösztöndíjat a SPIRIT kuratóriuma ítéli oda. A kuratórium döntése végleges. A nyertest 1996 első felében fogják kihirdetni.

9., A pályázóknak a kutatási projektről tervezetet kell benyújtaniuk. Ennek a tervezetnek (7. pont alatt feltüntetett pályázati anyagnak) a következőket kell tartalmaznia:

- a vizsgálat részletezett célja
- a tudomány jelenlegi állása a vizsgált területről
- a vizsgálat szerkezete (magában foglalva az adatgyűjtés és analizálásának módját)
- időrendi táblázat a kutatás menetéről
- a SPIRIT kutatási ösztöndíj tervezett időrendi felhasználása
- más megszerezhető pénzügyi alapok részletei

A benyújtandó angol nyelvű, gépelt kutatási tervezet nem lehet hosszabb 10000 szónál.

Egyéb részletek megbeszélésére kérjük kontaktálja cégünk munkatársát:

Perjés Krisztina
Schering-Plough/USA
Essex Chemie East AG
1027 Budapest
Kapás u. 11-15.
Tel.: 201-2850 v. 201-2886
Fax: 201-3003

A Népjóléti Minisztérium pályázati felhívása magyar szakértők jelentkezésére az Egészségügyi Világszervezet szaktanácsadói névsorába

A Népjóléti Minisztérium pályázatot hirdet az Egészségügyi Világszervezet (WHO) állandó szaktanácsadói névsorába való felvételre, a lista további magyar szakemberekkel való kiegészítése céljából.

I. Általános tudnivalók

Az Egészségügyi Világszervezet a tagországok érintett minisztériumainak vagy az együttműködési központoknak javaslata, illetőleg előző szakmai együttműködések alapján kialakított egy állandó szaktanácsadói névsort, s az ezen szereplő szakemberek közül hív meg szakértőket a különböző diszciplínákat érintő konferenciákra, munkacsoportülésekre.

A szaktanácsadói névsorban jelenleg is számos magyar szakember szerepel, azonban országunk képviselete nem kielégítő, s ezért az Egészségügyi Világszervezet vezetőivel történt előzetes egyeztetés alapján pályázatot hirdetünk az állandó szakértői listára való felvételre.

A minisztérium részéről támogatott pályázatok továbbítása csak a magyar fél hozzájárulását jelenti, a szaktanácsadói névsorba való felvételről való végleges döntés joga az Egészségügyi Világszervezetet illeti meg.

II. Pályázati feltételek

A szaktanácsadói névsorba való felvételre pályázatot nyújthat be minden olyan szakember, aki az egészségügy bármely területén (megelőzés, alap-, szak- vagy fekvőbeteg-ellátás, kutatás) és bármely diszciplínájában (orvosi tevékenység, orvostechnika, ápolás, egészségügyi informatika stb.) dolgozik.

A pályázóknak magas szintű, szakmai tárgyalásra és vitára alkalmas angol nyelvtudással kell rendelkezniük.

A pályázóknak kiemelkedő elméleti és gyakorlati ismeretekkel kell rendelkezniük az adott szakma legújabb hazai és nemzetközi helyzetéről és eredményeiről, az egészség/betegség tág, a szociális problémákat is magába foglaló meghatározását is figyelembe véve.

A pályázatokat a mellékletben közölt adatlap alapján két-két példányban kell magyar és angol nyelven a Népjóléti Minisztérium Nemzetközi Kapcsolatok Főosztályára (1051 Budapest, Arany János u. 6—8.) 1995. július 31-ig beküldeni. A pályázatban kérjük feltüntetni, hogy rövid idejű (néhány napos), hosszabb távú (néhány hónapos) vagy mindkét időtartamú szakértői feladatokra kíván-e jelentkezni a pályázó. Kérjük, hogy a pályázó mellékelje az adott témában Magyarországon vagy külföldön megjelent néhány legfontosabb közleményét.

III. Anyagi feltételek

Az Egészségügyi Világszervezet szakértői meghívás esetén a megbzatás időtartamára a szaktanácsadókat munkahelyükről kikéri és minden költségüket, valamint a napidíjat fedezi.

Egészségügyi Világszervezet szaktanácsadói jelentkezési lap (Application form for WHO temporary advisers)

1. Teljes név
   Full name
2. Születési hely, év, hó és nap
   Place and date of birth
3. Neme
   Sex
4. Családi állapota
   Marital state
5. Szakmai képzettség, végzettségek (dátum megjelölésével)
   Professional education and qualification (with dates)
6. Jelenlegi munkahely és beosztás
   Present place of work and post
7. Munkahely címe, telefon és telefax, E-mail száma
   Office address, phone, fax and E-mail number
8. Szakképzettség és kiemelt szakmai érdeklődési terület
   Professional speciality and field of outstanding interest
9. Legfontosabb közlemények (dátum megjelölésével)
   Most important publications (with dates)
10. Nyelvtudás és annak foka
    Knowledge of foreign languages, and it's level
11. Eddigi nemzetközi tapasztalatai és/vagy tevékenysége
    Former international experiences and/or work
12. A szakértői feladatok vállalt időtartama (rövid, hosszú, mindkettő)
    Applied duration of advisership (short term, long term, both)

Dátum ..... Aláírás .....

Date ..... Signature .....

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A rutinszerű praeoperativ mellkasi röntgenvizsgálat, egy régi-új dilemma

T. Szerkesztőség! Évtizedekkel ezelőtt minden kórházba kerülő betegnek kötelező volt elvégezni mellkasi röntgenvizsgálatát. Ennek fő oka akkoriban a még népbetegségszámba menő tüdőtuberkulózis volt. A tüdőgondozói szűrőhálózat kialakulásával ez a gyakorlat feleslegessé vált, de csak évekig tartó szívós szakmai harc után sikerült megszüntetni. Ebben az akkor nagyon hatékonyan működő Országos Röntgen és Sugárfizikai Intézetnek jelentős szerepe volt. Végül rendeleti állásfoglalás is született, mely a rutinszerűen végzett mellkasi röntgenvizsgálatokat feleslegesnek és károsnak ítélte, és csak a tüdőgondozói szűrésben tartotta megengedhetőnek. Persze a gyakorlatban még a rendelet megjelenése után sem volt mindig könnyű ezen szakmai elvek érvényesítése.

A közelmúlt tapasztalata volt, hogy ha bármely sebészi beavatkozás — akár kis műtét — előtt rutinszerűen el kell végezni a mellkasi röntgenvizsgálatot, az alapos zavart okoz a tervezett műtétek terén valamennyi sebészi profilú osztály és a radiológiai osztály munkarendjében. Újjászületett egy egyszer már elintézettnek gondolt régi dilemma.

Ezzel a kérdéskörrel foglalkozó cikkeket az elmúlt években a külföldi radiológiai szakirodalomban is találtam. Legelterjedtebb az a kompromisszum, mely főként idősebb betegekben nagy műtétek előtt megengedhetőnek tartja a rutinjellegű mellkasi röntgenvizsgálatot. Saját gyakorlatomban osztályomon magam is ehhez tartottam magamat teljes egyetértésben sebész kollégáimmal és az anaesthesiologusokkal, és sok éven át nem merült fel ebből fakadó interdisciplinaris probléma.

Nem tartom helyesnek azonban minden esetben bármely sebészi beavatkozás anaesthesiája előtt a mellkasi röntgenvizsgálat rutinszerű elvégzését. Úgy gondolom, nyugodtan el lehet altatni a negatív kardiopulmonalis anamnaesissel és fizikális statussal rendelkező nem idős egyént, főleg ha mondjuk 20—25 másodpercig vissza is tudja tartani a lélegzetét. Nem szokás arra gondolni, hogy ez milyen egyszerű, olcsó és megbízható légzésfunkciós vizsgálat.

A mellkasátvilágítás rutinszerűen sugárvédelmi okokból tilos. Nagyméretű mellkasfelvétel anyagi kihatásai nem mellőzhetők, kórházunkban pl. ez évi több százezer forint többletkiadást jelentene. És országosan? Ernyőképek készítése a tüdőgondozókkal párhuzamosan legalábbis felesleges, de ha csak egy nappal is megnyújtja a betegek kórházi tartózkodását tervezett műtétek előtt, anyagilag komoly terhet jelent.

Levelemet vitaindítónak szántam. Remélem, akadnak sebész, anaesthesiologus, radiológus kollégáim, akik megírják véleményüket. Jó lenne, ha a szélsőségek képviselete és mindennapos csatározások helyett ezt az újjászületett régi dilemmát ismét helyére tudnánk tenni az eltérő felfogások okos egyeztetésével.

Laczay András dr.

A csont-ízületi gümőkór ma Magyarországon

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastam *Boda A.* és *Pataki G.* cikkét (Orv. Hetil. 1995. *136,* 395—399.) a csont-ízületi gümőkór jelenlegi problémáiról. Szeretném az általuk leírtakat néhány gondolattal kiegészíteni.

Időszerűnek tartom, hogy a témára felhívták a figyelmet, mert közismert, hogy a gümőkóros megbetegedések, így a csont-ízületi tbc-s betegek száma világszerte, így Magyarországon is, ismét emelkedik. Az úgynevezett „harmadik világ" országaiban néhol katasztrofális a helyzet. De a legfejlettebbnek tartott országokban, például az USA-ban is szaporodik — egyes csoportokban — a betegek száma!

Sokféle tényező okozza ezt: a lakosság különböző okokból történő vándorlása, a HIV fertőzés, a szenvedélybetegségek terjedése, a sok helyen elmulasztott prevenció, de nagy szerepe van a szociális helyzet alakulásának is! Ahol a hajléktalanok, az éhezők, a rossz szociális helyzetben lévők száma emelkedik, ott ismét növekszik a legyőzöttnek hitt gümőkóros betegségek száma. A betegség előfordulása, illetve gyakorisága tehát nemcsak gyógyszeres kezelési probléma, hanem a szociális helyzettel is összefügg, ezért terjedése pontosan nem prognosztizálható.

A gümőkór elleni hálózat egyes területeinek *teljes* felszámolása tehát nagy hiba, amit csak nagy nehézségek árán lehet korrigálni. Sajnos ez történt — amint a szerzők is említik — az Orsz. Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben, a csontgümőkóros betegeket ellátó utolsó 12 ágy felszámolásával is, ahol megfelelő felkészültségű orvosok, megfelelő körülmények között tudták ellátni a betegeket.

Kétségtelen, hogy az újonnan megbetegedettek száma csökkent, de egyrészt a kevés beteget is a legmagasabb szinten, a megszerzett tudás és lehetőségek felhasználásával kell ellátni, másrészt a régebbi betegeken fellépő recidívára is számítani kell. Sajnos, tapasztalataink máris igen kedvezőtlenek. Nemegyszer fordul elő, hogy például spondylitis tbc miatt bénuló, vagy már bénult beteget hónapokig kezeltek kórházban, klinikán, anélkül, hogy gümőkórra vagy a szükséges beavatkozások elvégzésére gondoltak volna! Jóllehet a betegnek kavernás tüdőfolyamata is volt. Az orvosok sokszor azért sem gondolnak tbc-re, mert úgy tudják, úgy tanulták, hogy ezt a betegséget már „legyőztük". Többnyire a medikusoknak sincs módjuk a betegség egyes formáit megismerni, jóllehet a diákok egy része olyan országból jön hozzánk, ahol az ortopédiai beteganyag döntő többségét a csont-ízületi gümőkór jelenti.

Ha végül kiderül a diagnózis és a tennivaló, a szükséges műtétet csak nagy erőfeszítéssel lehet elvégezni, hiszen fertőző betegről van szó, a műtéthez megfelelő felszerelés, szakmai tapasztalat szükséges és az utókezelés feltételeit is biztosítani kell. Mindez tüdőgyógyászati osztályokon nehezen oldható meg. Ezért igen nagy hiba volt az Orsz. Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben az utolsó részleget is felszámolni! Sajnálatos, hogy az intézet akkori főigazgatója elsősorban gazdasági szempontok alapján döntött a megszüntetésről.

A cikkben szerepel az a dátum, hogy a kakasszéki osztályt 1948. június 1-jén nyitották meg. Ez csak részben igaz.

Genersich Antal, aki akkor a Hódmezővásárhelyi Erzsébet Kórház igazgató-sebész főorvosa volt, 1928 őszén próbálta ki a kakasszéki tó vizének hatását, majd 1929—30 nyarán a tó partján bérelt épületekben üdültetett, főként csont tbc-s diagnózissal kezelt betegeket. A kedvező tapasztalatok után, az akkori népjóléti miniszter és a város anyagi támogatásával kezdeményezte a jelenleg is működő szanatórium megépítését. Jellemző, az akkor még „porfészeknek" tartott, nagyrészt tanyai településekből álló város felvilágosult vezetésére, hogy Genersich Antalt és Ormos Pált „a város tanulmányútra küldte Németországba és Svájcba, hogy tekintsék meg az ottani modern kórházakat... és a tervezésnél a külföldi tapasztalatokat használják fel". (Hódmezővásárhely Erzsébet Közkórházának Évkönyve 1905—1930. Szerk.: dr. Ormos Pál.)

Így épült meg, egy svájci intézet mintájára, a kakasszéki gyógyintézet. Az épületet *1932-ben* adták át rendeltetésének. A háború alatt az épület súlyosan megsérült, berendezését széthordták. Újraindítása a Don Suisse segítségével vált lehetővé. Az akkor kitűnően felszerelt intézetet 1948-ban nyitották meg újból. Ez azonban már *újraindítás* volt.

Azért tartottam szükségesnek, hogy a megnyitás dátumát korrigáljam, mert a hasonló cikkek később forrásmunkává válnak. Nem szabad ezért elfelejteni, hogy már 1928—1932 idején is voltak olyan orvosok, mint Genersich Antal, akik tudták, mit kell tenni és meg is tették.

Riskó Tibor dr.

T. Szerkesztőség! Megköszönöm dr. Riskó Tibor professzor úr hozzászólását a csont-ízületi gümőkórról Pataki Gézával írt cikkünkhez. Nagy örömünkre szolgál, hogy a téma hazai úttörője méltatta figyelemre cikkünket és arra pozitívan reflektált.

A kakasszéki intézet vonatkozásában tett kiigazítását köszönjük. Az általunk közölt adatok Ormos Pál egyik orvostörténeti cikkéből származnak. Azokat ellenőrizni nem volt módunk. Egyetértünk viszont azzal, hogy egy téves közlés a téves közlések lavináját indíthatja meg, ezért helyreigazítása mindenképpen kívánatos.

Magunk is valljuk, hogy csont-ízületi gümőkór vonatkozásában ma a legnagyobb veszély az, ha a kórképet leküzdöttnek hisszük. Hogy a felnövő fiatal orvosgenerációnak a csont-ízületi gümőkórt megismerni alig van lehetősége, az viszont azt mutatja, hogy az ismét gyakrabban felbukkanó betegség jelenleg mégiscsak sporadikus előfordulású.

Magam a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen e speciális feladattal megtisztelt vendégelőadóként évente egy ortopédiai előadás keretében részletesen ismertetni szoktam a hallgatókkal a csont-ízületi gümőkór lehetséges formáit és ugyanazt az angol nyelvű évfolyam hallgatóival is megteszem. Ez utóbbiak közül legtöbben fejlődő országokból jönnek ide tanulni és esetükben különös jelentősége van annak, hogy számukra e kórkép ne legyen ismeretlen.

Boda Andor dr.

BESZÁMOLÓK

Amerikai Nőgyógyász Onkológusok Társaságának Tudományos Ülése

1995. február 18—22. San Francisco

Az Amerikai Nőgyógyász Onkológusok Társaságának (Society of Gyenecologic Oncologists, SGO) 1995-ös tudományos ülésére San Franciscóban került sor 1995. február 18—22-én. Az SGO évenként rendezi tudományos ülését, amely a nőgyógyászati onkológia területén az egyik legrangosabb rendezvény. Az idén a 26.-ra került sor. A program nagyon szoros és színes volt. Mindennap reggel 7 órakor ún. „breakfast sessions" (reggeli szekció)-val kezdődött, ami azt jelenti, hogy 5—6 témában a reggelit összefoglaló előadások megtartásával kötötték össze. Mindegyik szekciót egy moderátor irányított, és két felkért előadó érveket sorakoztatott, az egyik a megadott téma mellett, a másik ellene. Az előadásokat vita követte. A „reggeli szekciókra" előre kellett jelentkezni, és mindegyiknek külön részvételi díja volt. Ezután, reggel 8 órakor kezdődött a tudományos ülés, amely az elfogadott előadásokból állt. Nem voltak párhuzamos ülések, így mindenkinek módjában állt az előadásokat meghallgatni. A bejelentett tudományos munkák döntő többsége poster formájában került bemutatásra. Délután már párhuzamos rendezvények voltak. Az egyik rendezvénysorozat az alapkutatás témáival foglalkozott, a másik klinikai kérdéseket tárgyalt. Ezekkel egyidejűleg tartották a posztervitákat is. A tudományos program este 6—7 óráig tartott. A kongresszus hivatalos megnyitása előtt, vasárnap már ún. work shopokat rendeztek felkért előadókkal. Mindegyik work shop egy ellentmondásos téma köré csoportosult, vagy az új kezelési lehetőségeket tárgyalta. A work shop szintén külön részvételi díj mellett volt látogatható.

A kongresszus témái közül kettő kapott kiemelkedő hangsúlyt: 1. a laparoszkópia és 2. az alapkutatás, elsősorban a molekuláris genetika és a klinikum ötvözése. Körvonalazódott, hogy technikailag laparoszkóppal gyakorlatilag mindegyik nőgyógyászati műtét — beleértve a kiterjesztett méheltávolítást is — elvégezhető. Ez csak felszerelés, gyakorlat és idő kérdése. Az előadók és a vitákban részt vevők nagyon sok oldalról elemezték a hastükrözést, amely ma még az adatgyűjtés állapotában van, végső helyét csak a jövő fogja meghatározni.

Rendkívül izgalmas a molekuláris genetikai vizsgálatok eredményeinek klinikai hasznosíthatósága. Ez ma már a jelen és nem a jövő útja. Ezen a területen óriási az elmaradottságunk, amely a betegellátás rovására megy. Ma már senki nem vitathatja, hogy amelyik intézetben kutatás is folyik, ott jobb a betegek ellátása. A molekuláris vizsgálatok a daganatos megbetegedések új prognosztikai eszközeit adták a kezünkbe, amelyek lehetővé teszik bizonyos daganatok eseteiben a célzott, és kevésbé radikális, de ugyanolyan hatásos kezelések alkalmazását. Külön kiemelném a BRCA 1 gén és a családi petefészekrák szindróma kapcsolatát. Kiderült, hogy a BRCA 1 génnek alapvető jelentősége van a családi halmozódású petefészekrákos megbetegedések kialakulásában. Az is tisztázódott, hogy a petefészekrákos megbetegedések 50%-ában p53 gén mutáció fordul elő. Erre alapozva a mutáns p53 gént, mint célszervet felhasználva, adenovirus p53 gén alkalmazásával a petefészekrákos megbetegedések új és ígéretes kezelését is kipróbálták állatkísérletekben. Az NME-1 gén, amely feltételezhetően egy daganat áttétképződést gátló gén, előrehaladt petefészekrákos megbetegedések egy részében deletált formában van jelen. NME-1 gén deléció rossz kórjóslati jelnek tekinthető. Ezek a vizsgálatok nemcsak szemléletünkben, a daganatos megbetegedésekkel kapcsolatos elképzeléseinkben hoznak alapvető változást, de forradalmasítják a kezelési lehetőségeinket is. A petefészekrákkal kapcsolatban még egy klinikailag fontos megállapítás született, amely szerint a medencei és paraaortikus nyirokcsomók eltávolítása epithelialis petefészekrákos megbetegedésekben is szükséges. Az előrehaladt megbetegedések 70—80%-ában van áttét a nyirokcsomókban, amelyek sajnos, a gyógyszeres kezeléssel szemben ellenállók. A petefészekrák gyógyszeres kezelésével kapcsolatban figyelemre méltó még egy, több mint 700 tanulmány adatait elemező metaanalízis vizsgálat. A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a középdózisú (12,5 mg/m^2/hét) cisplatin kezelés eredménye nem rosszabb, mint a nagyobb mennyiséggel történt kezeléseké. A túlélés szempontjából az is mindegy, hogy a cisplatint egyedül vagy kombinált kezelés formájában alkalmazták-e. Más szerzőkkel egyetértésben ez a vizsgálat is arra a következtetésre jutott, hogy előrehaladt petefészekrákos megbetegedések kimenetelében az a legfontosabb, hogy a beteg optimálisan megoperálható-e vagy sem.

Nagyon sok előadás foglalkozott a méhtestrákkal. Ezekkel kapcsolatban összefoglalóan a következőket mondhatjuk: 1. Preoperatív sugárkezelést olyan esetekben, amelyekben a méhnyakon daganatos megbetegedés nem látható, ma már a legkonzervatívabb intézetekben sem adnak. 2. A nyirokcsomók eltávolításának helye még mindig nem tisztázódott. Egyre többen fordulnak a retroperitoneum laparoszkópos feltárásához, a nyirokcsomók részleges vagy teljes laparoszkópos eltávolításához és a laparoszkóppal asszisztált hüvelyi méheltávolításhoz, amely összehasonlíthatatlanul kisebb megterhelést jelent. 3. A kiegészítő, postoperativ sugárkezelés kérdése is a viták tüzében áll. Több vizsgálat is azt mutatta, hogy az adjuváns sugárkezelés nem javította a túlélés eredményeit. Az azonban bizonyítható, hogy a hüvelycsonki kiújulások gyakoriságát csökkenti. Ezek a vizsgálatok még nem tekinthetők lezártnak, és a mindennapi gyakorlatban, a prognosztikai tényezőkre alapozott kiegészítő sugárkezelést indokoltnak tartják. Ezt a szemléletet követve a betegek hozzávetőlegesen 40%-a nem kap sugárkezelést.

A CIN kezelésében ma a hurok-kimetszés egyeduralkodó. Ebből a szempontból a szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a kimetszés után még visszamaradt CIN az esetek döntő többségében spontán regrediál. Ezért, ha a kimetszés nem teljesen az épben történt, nem szükséges azonnal újabb kimetszést végezni, a citológiai és kolposzkópos követés elegendő.

A tudományos program mellett a kongresszus szakma-politikai szempontból is nagyon fontos volt. Az SGO elnöke, *Mortel* professzor, előzetes tárgyalások után előterjesztette a nőgyógyász onkológus társaságok világszövetsége megalapításának kérdését. Az előterjesztést előkészítő ülésen Mortel professzor meghívott vendégeként, a Magyar Nőgyógyász Onkológusok és az Európai Nőgyógyász Onkológusok Társaságának képviseletében vettem részt. A világszövetség célja egy olyan, befolyásos nemzetközi szervezet létrehozása, amely meghatározó lehet a nőgyógyászati onkológia, mint önálló szakma megalapozásában. Az előterjesztés során olyan álláspont alakult ki, hogy nem érdemes egy új, hatalmas adminisztrációt létrehozni. A megfogalmazott célokat vagy a Nemzetközi Nőgyógyászati Rák Társaság (International Gynecologic Cancer Society), vagy a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) keretén belül célszerű megvalósítani. Azt minden hozzászóló aláhúzta, hogy szükség van egy olyan nemzetközi súllyal bíró testületre, amely a nőgyógyászati onkológiát felügyeli, és pl. nyomást gyakorolhat egészségpolitikai szervekre annak érdekében, hogy a nőgyógyászati onkológia, mint a szülészet-nőgyógyászat önálló szakmája, minden civilizált országban elfogadást nyerjen, és létrejöjjön a nőgyógyászati onkológiai szakvizsga.

Az SGO kongresszussal összekötve tudtam eleget tenni annak a felkérésnek, hogy tartsak egy előadást a Mayo Klinikán Scottsdale-ben a méhnyak rákmegelőző állapotainak korszerű ellátásáról. Vendéglátóm, Magrina professzor, az előadás előtt méltatta azokat az eredményeket, amelyeket Magyarországon értünk el kolposzkóp széles körű használatával. A 30 perces referátumot 30 perces, éles kérdésektől sem mentes vita követte. Az előadás és vita egyik, talán legérdekesebb konklúziója az volt, hogy a cervicalis intraepithelialis neoplasiát előidéző HPV megbetegedés nemi úton átvihető megbetegedésnek is tekinthető, mert a CIN-t a HPV-ok csak replikációkon keresztül idézhetik elő. A replikálódó HPV-ok, ellentétben a nyugalmi állapotban lévőkkel, nemi úton terjednek. Ennek a következtetésnek a kezelés vonatkozásában is jelentősége van. Az előadással kapcsolatban lehetőségem nyílt arra, hogy egy kicsit megismerkedjem a Mayo Klinikával és az alapító Mayo fivérek filozófiájával.

Az 1800-as évek első felében egy 26 éves, alacsony, jövőbe tekintő szemű, fiatal ember hajózott orvosi diplomájával a zsebében Angliából Amerikába, hogy életének új helyet keressen. A fiatal embert, akinek ereiben angol és francia vér folyt, William Worrall Mayónak hívták, és a „remény emberének" nevezték. William Worrall Mayo egy angol-skót származású, rendkívül határozott asszonnyal házasságot kötött. Ebből a házasságból két fiúgyermek született, William J. és Charles H. Mayo, „a Mayo fivérek". Több mint száz éve annak, hogy a sebész Mayo fivérek az orvostudomány más területét művelő kollégáikkal egy csoportot képezve dolgoztak. Csakhamar felfigyeltek arra, hogy a különböző szakmák művelőiből összeállt csoport miként vonzotta az Egyesült Államok egész területéről a különféle betegségben szenvedőket. Az egészségügyi ellátásnak akkor még ismeretlen, „új" szerveződése, amelyet multy-specialty group practice-nak neveztek, volt a bölcsője a Mayo Klinikának. Megépült a Mayo Office Rochesterben, Minnesotában. A Mayo fivérek azt is tudták, hogy megfelelő képzés nélkül nincs megfelelő szakember, és elkezdték sebészi módszereiket tanítani. Ezeket a sebészi tanfolyamokat, amelyekre a világ minden tájáról jöttek, nem hivatalosan Mayo klinikának nevezték. Az elnevezés napjainkig megmaradt, csak más értelmezést nyert. A Mayo fivérek a kutatás és a klinikum elválaszthatatlan és eredményeket javító kapcsolatát is világosan látták, és a klinikán elindították a kutatómunkát. Évtizedekkel később egy-egy Mayo Klinika Scottsdaleben és Jacksonville-ben is épült. A három intézet olyan szoros satellita kapcsolatban van egymással, amely még a mindennapi betegellátás vonatkozásában is állandó konzultációt tesz lehetővé.

A Mayo Klinika magánintézet, amely, hasonlóan több vezető amerikai intézethez, nem profittermelő. Minden jövedelem az intézeten belül folyó kutatásba és oktatásba megy. A Mayo klinikák szervezettsége minden elképzelést felülmúl. Az ott dolgozók szakmájuk legkimagaslóbb egyéniségei. Mindenki szerződéssel dolgozik, a Mayo Klinika orvosai magángyakorlatot nem folytatnak, igaz ugyanakkor, hogy még amerikai mércével mérve is kiemelkedő módon vannak megfizetve. Napjainkban a Mayo Klinika az egészségügyi ellátásnak egy új rendszerét valósítja meg, az ún. Mayo Health System keretében. Ennek lényege, hogy azt a rendkívül magas színvonalú ellátást, amelyet a Mayo központok szakorvosai nyújtanak, kiterjesszék az alapellátásra is. A Mayo klinikák a betegekkel legelőször találkozó egészségügyi dolgozókkal, elsősorban orvosokkal egy hálózatot alkotnak. Ennek számos előnye van. Egyrészt lehetővé teszi, hogy az alapellátásban dolgozók a központoktól állandó konzultatív segítséget, információkat, képzést kapjanak, biztosítva ezáltal a legmagasabb szintű betegellátást. Másrészt közvetlen lehetőséget teremt arra, hogy szükség esetén a speciális ellátást igénylő betegek közvetlenül és szervezetten kerülhessenek a Mayo központokba. Ezen az egészségügyi rendszeren keresztül a Mayo bekapcsolódik a különböző egészségbiztosítók által biztosítottak ellátásába is. A gyakorlatban ez úgy jön létre, hogy a Mayo Klinika szerződést köt családorvosokkal, szakrendelőkkel, biztosítókkal stb., és ezen keresztül valósítja meg a Mayo fivérek eszméjét, a magas szintű betegellátás széles körű kiterjesztését.

Scottsdale-ben a Mayo Klinika egyrészt egy járóbeteg-rendelő, ahol az egynapos ellátás keretén belüli beavatkozásokat is végzik. Mellette egy hasonló nagyságú kutatási épület áll. Bentfekvő betegellátást a környező kórházakban biztosítanak szerződéses alapon. A legfontosabb feladatuknak talán mégis az oktatást tartják, ez minden tevékenységüknek szerves része. A képzés körülményei minden elképzelést felülmúlnak, szintje pedig garanciát jelent. Akit a Mayo Klinikán képeztek, az garantáltan a legmagasabb szintű betegellátásra képes. Van mit tanulnunk.

Ezúton szeretném hálás köszönetemet kifejezni Kutas Ágnesnek, a Schreing-Plough hazai vezetőjének azért, hogy utazásomat lehetővé tette. Meggyőződésem, hogy nagyvonalú támogatásában az a felismerés szerepelt, hogy ilyen szintű kongresszus munkájába bekapcsolódni és ilyen szintű kapcsolatokat kiépíteni Magyarország számára alapvető jelentőségű.

Bősze Péter dr.

Biró 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 dezinficiálószerek, az antimycoticumok és a retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó háziorvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.
179 oldal, 790,— Ft.

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.
M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

KÖNYVISMERTETÉSEK

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

Napjainkban egyre nagyobb jelentőségű a számítástechnika, és ez alól nem kivétel az orvosi irodalom sem. Sokak ismerik és élnek azzal a lehetőséggel, amelyet az ún. ,,irodalomkereső" programok nyújtanak (pl. Medline), hiszen ezek alkalmazása gyorsabb, információanyaga bővebb, mint a hagyományos formátumban, könyv alakjában megjelenő Index Medicusé vagy Current Contentsé. Egy másik elterjedőben lévő programtípus könyveket reprodukál elektronikai formátumban. Természetesen ezek nehezebben olvashatók, mint a hagyományos papírra nyomtatott könyvek, de feltétlen előnyük, hogy nagyon könnyen lehet bennük egy-egy információt megtalálni, szükség esetén kiemelni.

A Lightning Hypertext of Pathology 2.1 változata, a terméket készítő és kiadó Pathology Informatics, Inc. hirdetése szerint egy elektronikus formátumban megjelenő könyv. Ez indokolja helyét a könyvismertetések között. Terjedelme 7531 ,,oldal" angol nyelven, bár ez a kifejezés, még ha ,,képernyővel" helyettesítjük is, kissé csalóka, hiszen számos oldal csupán 2—5 sor információt hordoz. Az ilyen kevés képernyőnkénti adatnak persze megvan az az előnye, hogy könnyen és gyorsan áttekinthető, így kiszűrhető a lényegesnek tartott rész a kevésbé vagy egyáltalán nem lényeges szövegek közül. Ebben a szűrésben segít egyébként az is, hogy minden képernyőn megjelennek kulcsszavak, illetve egy rövid cím, az ún. ,,running title". A ,,könyvet" oldalanként is lehet lapozni bármelyik aktuális pozícióból, de a fő értelmét az adja, hogy 1—3 szó előfordulása alapján keresni lehet benne a megfelelő információt. A művelet elvégzése gyors (386, 486 processorok esetén igazoltan, de valószínűen 286 esetén is viszonylagosan érvényes a megállapítás), ami nagyon szimpatikussá teszi a programot. A kereséskor a program nem a teljes szóegyezést, hanem 3 egymást követő mássalhangzó közeli egyezését veszi alapul, ami elkerülhetetlenül feleslegesen kiemelt, de a fenti segédeszközökkel gyorsan kirostálható képernyőkkel gazdagítja a keresés eredményét. A kikeresett képernyők között a felhasználó egyesével előre vagy hátra mozoghat (sajnos ehhez a művelethez 2 billentyű egymás utáni lenyomása, vagy két egérművelet szükséges), és bármelyik megjelenő képernyőből újabb keresés is indítható. A képernyők végén gyakran megtalálható azok tartalmának forrása is, ahol bővebben utána lehet még olvasni az adott témának.

További előnye a programnak, hogy minimális ,,hardware" igénye van, így 3MB alatti merevlemez kapacitás is elegendő a zavarmentes üzemeltetéshez. A kimentett képernyőket külön nyomtató vezérlők nélkül lehet nyomtatni, illetve MSDOS ASCII állományokról lévén szó, bármelyik szövegszerkesztőben tovább alakíthatók. A program megvásárlásával a tulajdonos megszerzi azt a jogot is, mellyel külön, írásbeli beleegyezés nélkül az anyag részeit reprodukálhatja, felhasználhatja. A programot nagyon könnyű telepíteni, a mellékelt 2 oldalas útmutató segítségével, még a számítógéphez nem értők is meg tudják ezt tenni. Ugyanez vonatkozik a használatra is. Végezetül még egy előny: a program olcsó, egy kisebb méretű kézikönyv árával vetekszik.

Alkalmazása során azonban a program néhány hiányossága is szembetűnt, melyekről szintén említést illik tenni. Előfordul néhány helyesírási hiba, ami, ha szó elején van, akkor azt eredményezi, hogy a szó kimarad a keresésből. Megdöbbentő a program nyelvtanilag megindokolhatatlan, de a tömörítési rendszer miatt szükséges, szabálytalan kis-, illetve nagybetű használata. Néha zavaró lehet, hogy a kikeresett képernyők között csak egyesével lehet mozogni, azaz hiányzik egy ,,go to" (Ugrás) menüpont. Ugyancsak hiányosság, hogy bizonyos félreütések esetén (pl. ha a kikeresett képernyők közötti lapozás <Go Search—Forward> helyett a felhasználó az új keresést indító <Search> feliraton kattint az egérrel) nincs mód a félreütést meg nem történtté tenni, egy egész műveletsor ismételt elvégzése lehet szükséges.

Összességében állítható, hogy a program értékes, könnyen hozzáférhető információt tartalmaz a pathologia számos területéről, alapkérdésekben is gyors referenciaként használható, és specializált területeken is segítséget adhat.

Az 1995-ös új változat melyet Lightning Hypertext & Game of Pathology néven forgalmaznak az említett hibák közül többet megszüntet. A kikeresett képernyők között nem csak oldalanként lehet továbblépni. A képernyők száma 8400 körüli lett. A kereséshez 5 betűs egyezést alkalmaz, ami a felesleges információt hivatott csökkenteni a kikeresett képernyők között. Természetesen ennek a ,,hardware" igény látja kissé kárát, de nem lényegesen, új verzió 8MB helyet igényel a merevlemezen. Csak Windows alatt fut.

Cserni Gábor dr.

A. Friedman, E. A. Friedman, D. W. Adker, B. P. Sacks: Diagnostische und therapische Entscheiclungen in der Geburtshilfe *F. Enke Verlag, Stuttgart,* 1993.

A könyv a hasonló című eredeti angol kiadvány német nyelvű fordítása. Hat fő fejezetben tárgyalja a szülészeti diagnosztika, szülészeti szövődmények és terhesség alatti megbetegedések témaköreit.

A fő fejezetek a következők: Terhesgondozás; Szövődmények koraterhességben; A magzati állapot vizsgálata; Terhességi szövődmények; Megbetegedések terhesség alatt; A fájástevékenység zavarai; Szövődmények szülés alatt.

Az egyes fejezeteken belül összesen 107 címet dolgoz fel, mely gyakorlatilag átfogja a szülészeti diagnosztika és terápia összes kérdését. Az egyes kórképek bemutatása rendkívül jól áttekinthető, tömör diagramokon, illetőleg az ezt magyarázó egyoldalas szövegben található meg. Az egyes kórképekhez a legfrissebb irodalmi hivatkozásokat a könyv végén találhatjuk.

Az eredeti angol kiadvány is világsikert jelentett, és ez indokolta a könyv német nyelvű fordítását. A diagramok fejlesztik a döntéshozatali készséget, pontosan rávilágítva azokra a csomópontokra, amelyeket a különböző kórképek kapcsán kiemelten kell mérlegelni, és amelyekre adott válaszok szerves egymásra épülése kapcsán lehet eljutni a megfelelő diagnózisig, illetőleg az ezzel kapcsolatban szükséges döntésekig. Külön kiemelten tárgyalja a könyv a sürgősségi szülészeti ellátás témáit. Bizonyos különbségek az európai és amerikai szülészeti felfogásnak megfelelően természetesen fellelhetők az egyes kórképek tárgyalásánál, mint azt G. Marcius a kiadás előszavában is hangsúlyozza. A szerkesztés fenti módja azonban világossá teszi az igényelt tudásszintet és egyúttal tréninget is kínál a logikus diagnosztikus tevékenység elsajátítására. A 107 fejezet között olyan modern témák is szerepet kapnak mint a terhesség alatti vírusinfekciók, a nonimmun hydropsok, magzati fejlődési rendellenességek stb.

Mindent egybevetve a könyv feltétlenül jól használható mind a graduális képzésben medikusok számára, mind a szakvizsgára való felkészülésben, de szakvizsgával rendelkező kollégák ismereteinek naprakész állapotba való hozására is. Mindezt a célt pedig egy rendkívül jól áttekinthető és időtakarékos formában valósítja meg.

Paulin Ferenc dr.

Gergely Péter: Klinikai immunológia Medintel Könyvkiadó, Budapest 1995.

A könyv tizenhárom fejezetben, 226 oldalon, minden orvos számára érthetően és a gyakorlati részeket kiemelve tekinti át az egész klinikai immunológiát, mindazt amit a gyakorló, betegágy melletti orvosnak tudnia kell napjainkban a klinikai immunológiáról.

Az első fejezetben immunológiai alapfogalmakat tisztáz, ismerteti az immunrendszer alkotóelemeit, az antigénképzés folyamatát. Összefoglalja az immunválasz genetikai determináltságát, a T és B sejtes immunválasz formáit. Tisztázza az autoimmunitás fogalmát, és áttekinti a szövetkárosító reakciók és a gyulladás fő típusait.

A ,,Bevezetés a klinikai immunológiába" című második fejezetből megtudjuk, mi-

lyen leletek, tünetek esetén merül fel immunpatológiai ill. allergiás betegség gyanúja és hogyan osztályozzuk ezen betegségeket.

Az infectiók immunpatológiáját, a tuberculosis, a Lyme-kór és a féreginfestatiók immunológiáját foglalja össze a szerző a könyv harmadik fejezetében.

A következő részek ismertetik az immunrendszer primér (congenitalis) és másodlagos defektusait, az autoimmunitás és az autotolerancia megszűnésének lényegét.

A hatodik fejezetben találjuk meg a szisztémás autoimmun betegségek immunpatológiájának és klinikumának lényegre törő, plasztikusan tömör összefoglalását, melyet a diagnózis kritériumainak és a differenciáldiagnosztikai nehézségeknek említése követ. A szerző ebben a fejezetben az egyes betegségek lefolyását, kimenetelét és az aktivitás megítélésében segítséget nyújtó lehetőségeket szintén összefoglalja. Tárgyalja a kezelés elveit és lehetőségeit is.

A szervspecifikus autoimmun (immunpatológiai) kórképekről olvashatunk a hetedik fejezetben. Az endokrin rendszer, a gyomorbél rendszer, a máj, a szem, a szív, a vese, a bőr és a tüdő, valamint a vérképző rendszer immunpatológiájával foglalkozik ez a fejezet.

A továbbiakban az allergia fogalmát, okait és az allergiás betegségek kezelését tanulhatjuk meg.

Összefoglalást kapunk a transzplantáció immunológiájáról, a vese-, szív-, máj-, cornea transzplantációban a HLA-azonosság, és különbség szerepéről, a csontvelőtranszplantáció fajtáiról, indikációiról és leggyakoribb szövődményeiről.

A tizedik fejezet foglalkozik az utóbbi három évtizedben sok változáson átment tumorimmunológiával, tumorok elleni immunreakcióval és immunterápiával. Említésre kerülnek az immunrendszer daganatai, a lymphoproliferativ kórképek immunológiai vonatkozásai is.

A tizenkettedik fejezetet az immunreakciók befolyásolásának, az immunmodulációnak szentelte a szerző. Meghatározza itt az immunstimuláció és az immunszuppresszió fogalmát, indikációjukat, és szól az erre használható gyógyszerekről.

Az utolsó fejezetben gyakorlati útmutatót nyújt: „Mikor kérjünk vizsgálatot, és hogyan értékeljük a leletet?".

A könyv kiváló összefoglalása a klinikai immunológiának. Nélkülözhetetlen olvasmány az orvostanhallgatók, a háziorvosok, a belgyógyász szakvizsgára készülők számára, de az immunológus szakorvosok is haszonnal forgathatják. Olvasmányos, lényegre törő, tömör és rendkívül didaktikus. Ez utóbbit segíti elő, hogy minden fejezet esszenciája vastagon szedett betűkkel íródott. A fejezetek után lévő legújabb tanulmányokat tartalmazó irodalom vezérfonal azok számára, akik egy-egy kérdéssel behatóbban kívánnak foglalkozni.

Lengyel Gabriella dr.

Classen, Diehl, Kochsiek: Innere Medizin Urban & Schwarzenberg, 3. kiadás, 1994.

Ha egy nagy, 1600 oldalas új belgyógyászati könyv 3 éven belül már 3. javított és bővített kiadásában jelenik meg, az értékmérő.

A könyv általános és részletes részre tagolódik. Már az első részben (147. old.) praktikus az ambuláns kórlap megjelenítése, a psychosomatikus gondolkodás leírása, diagnosztika részletezése (lipidek az ucentrifugás képen és ELPHO-n, immunlabor ábrák! molekulargenetika, képalkotórendszerek lényege, szép képek!, biopsiás tűk rajza, punkciós technikák kivitelezése, bacteriologia, mykologia, virologia, parasitologia, invasiv diagnosztika). Az általános therapiás részben képet kapunk a receptorokról, hatástanról, compliance-ról, antibiotikumokról, antivirális therapiáról, de olyan határterületekről is, mint katétertechnikák, therapiás endoszkópia. Igen jó összefoglalás a belgyógyászati onkológia fejezete (kiváló ábrák). Tumortherapia, transplantatio (donorkiválasztás, várható komplikációk).

A speciális rész a tumorokkal kezdődik. Kitűnő hogy a leggyakorlatibb tudnivalókat kék, rózsaszín mezők emelik ki (mit értünk „éretlensejtes" alatt; AML 80% felnőttnél, 20% gyereknél; CAVE...). Kitűnőek a mikroszkópos képek (leukaemiák, Hodgkin, Parvovirus B-19 infekcio, anaemiák).

Mint elfajzott belgyógyász örömmel fedeztem fel az infektologia fejezetében a kitűnő táblázatok mellett (fertőzések módja, toxinhatások, rovarok, kullancs közvetítette bajok, munkahelyi veszélyek, trópusi betegségek ma, az utazások divatjában) az oltási fejezetet (mit, mikor kinek kell adni)!

Az AIDS-szel külön foglalkoznak. Az immunfejezet ábráiból a mechanizmusokat értjük meg. Helyes, hogy a mozgásszervi betegségek nincsenek kiszakítva a belgyógyászatból, hiszen szinte a leggyakrabban látjuk őket. A szervi részben is végig érvényes, hogy a szöveg érthetőségét az ábrák teszik teljessé. Kis piros kezdőbetűk mutatják a diagnosztikus passzust, tüneteket, therapiát. A jellemző leletek (szkópos, EKG, pacemaker, szövettan, látható tünet, dialysis lényege, sonogramok, M-mód, echocardiogramok, scintigraphiás vizsgálatok) szép képeken is megjelennek. De találunk ábrát a hypertoniakezelésben szóba jövő hatóanyagokról és arról, mi tartozik az egyes csoportokba; vagy hogy a nephronban hol mi szívódik föl; milyen a segmentalis, intra- és extracapillaris glomerulonephritis képe vagy a membranosus, mesangioproliferativ stb. szövettani kép.

Nagy érdeme a könyvnek, hogy a határterületek elől sem tér ki (mikrosebészeti beavatkozások, prostatabetegségek, víz- és elektrolitháztartás, intenzív ellátás, geriatria).

Azt hiszem, az érthetőség, a praktikus szempontoknak megfelelően összeállított bő ábraanyag, a kazuisztikák, praxiskérdések és válaszok, a határterületek bevonása teszi különösen használhatóvá a könyvet nemcsak a belgyógyászok számára, de sebészeknek, urologusoknak, pulmonologusoknak is, hiszen ők szakterületük gyökereit kereshetik fel ebben a kötetben.

Ha figyelembe vesszük hogy az index több mint 100 oldalas, akkor elhihető, hogy a napi munkánk minden problémájában hamar megtaláljuk itt azt az adatot, amelyre éppen kíváncsiak vagyunk.

És még egy szempont: ma amikor kapcsolataink egyre épülnek, nagy nyereség, ha valahol megkapjuk a szakkifejezések tünetek nevét németül.

A kiállítás, tipographia, ábrák minősége kitűnő, a kéthasábos szedésben az alfejezetek jól áttekinthetőek. Az áttekinthetőséget a decimális számozás teszi teljessé.

Hankiss János dr.

Dr. Makói Zita: Sír a csecsemő. Kommunkáció az újszülöttel. Kérdések és válaszok a csecsemősírásról. *Springer Hungarica Kiadó Kft.*, Budapest, 1994. 64 oldal. 290,— Ft.

Nincs szó, amely az anya számára megközelíthetné éppen megszületö kisgyermeke első hangos sírása örömteli jelentését. Az ezután következő hónapok a gyermek szavainak formálódásáig a sírás nyelvének gazdag változatait ismertetik meg a szülőkkel és a családtagokkal. A síró hang magasságából, ritmusából, szenvedélyességéből és még sok más jellemző tulajdonságából értik és főleg érzik a szeretettel figyelő szülők, testvérek, nagyszülők, (nemegyszer a szomszédok is!), vajon mi bánthatja, zavarhatja a kis csecsemőt. A sírás értékelésének gyakorlati és tudományos szempontjait érdekes, alapos és szórakoztatóan olvasmányos formában foglalja össze könyvében dr. Makói Zita, a Budai Honvéd Kórház csecsemő- és gyermekosztályának osztályvezető főorvosa. A csecsemősírás ugyan már régóta foglalkoztatta a felnőtteket, tudományos igényű vizsgálatok csak a múlt század vége, e század eleje óta ismeretesek a témáról. Különböző módszerekkel sikerült igazolni, hogy a beszéddel történő kifejezés lehetősége előtt a gyermekek korával, fejlődésével összefüggő és változó érzések (éhség, fájdalom, fáradtság, az unalom stb.) a sírás különböző formáiban jelentkezhetnek. A szép kiállítású könyv meggyőző adatokkal bizonyítja, hogy a sírás tartalmának megértése, a csecsemő igényének megfelelő szeretetteljes gondoskodás mind az anya, mind az apa részéről a saját egyéniségüket is gazdagító folyamatot jelent. A szülői megváltozott feladatokra, felelősségre, lemondásokra való felkészülés ideális esetben már a terhesség alatt kezdetét veszi és azt is jelenti, hogy türelemmel és szeretettel fogadja majd a család a várt jövevény hosszabb-rövidebb, sokszor éjszakai sírásait is. Szerencsére a családok nagy többségében ez a jellemző, azonban szomorú és olykor tragikus ellenpéldák döbbentik rá a közvéleményt, mennyire szükséges az ősidőktől érvényes igazságok, a tűrőképesség határainak tudatos erősítése.

A gyermekrajzokkal, irodalmi idézetekkel ízlésesen kiegészített szövegben a csecsemősírás betegségekkel kapcsolatos jelző értékéről is hasznos tanácsokat kap az olvasó.

A könyv gyakorló és leendő szülők, nagyszülők és a csecsemőkkel foglalkozó orvosok, védőnők hasznos olvasmánya lesz.

Fekete György dr.

MEGJELENT

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
1995. évi 1. szám

Hosszú Zoltán: 10 év alatt Schuknecht-féle drótprothesis alkalmazásával operált otoscleroticus betegeink audiológiai eredményeinek számítógépes kiértékelése
Csengery Attila dr., Almási András dr., Bodó György dr., Bognár László dr., Nagy Elemér dr., Bencze Gábor: Alacsony légnyomás hatása az optokinetikus nystagmusra
Bodó György dr., Láng Judit dr., Nagy Elemér dr., Bencze Gábor: Magyar vesztibularis kutatások
Hirschberg Andor dr., Ribári Ottó dr., Szabó György dr., Élő Gábor dr.: Légúti rezisztenciamérés laryngotrachealis szűkületes betegek monitorizálásában. Kétoldali hangszalagbénulás lézersebészeti kezelése
Tóth Ágnes dr., Kisely Mihály dr., Répássy Gábor dr.: Javaslat a módosított vestibularis index bevezetésére az otoneurológiában (a neuronitis vestibularis osztályozása)
Élő János dr., Élő Gábor dr.: A CO_2 lézer alkalmazásának onkológiai szempontjai a fej-nyak sebészetben
Szirmai Ágnes dr., Ribári Ottó dr.: A herpes zoster okozta perifériás facialis paresis kezelése Acyclovirrel
Lichtenberger György dr.: A bénult hangszalagok egyszerű endoscopos laterofixatiója lézer és új varrattechnika segítségével
Tolnay Sándor dr., Wolf Zoltán dr., Szabó Mária dr.: Az idült középfülgennyedés kezelésének tapasztalatai 25 éves beteganyagunkban
Felkérés cikkíróinkhoz és lektorainkhoz
Kongresszusi hírek
Személyi hírek, Egyesületi hírek
Támogatási szabályzat

KÓRHÁZ- ÉS ORVOSTECHNIKA
1995. évi 2. szám

Szabó Zoltán: Telemetriás rendszerek és alkalmazásuk az orvosi elektronikában III. rész
Simon Tamás: Koraszülés megelőzési program keretében létesített TOCO-projectek működése, különös tekintettel a beszerzett speciális eszközökre
Kövesi László: A víz káros hatásai a kórházi épületekre
Ember István dr., Müller Erzsébet dr.: Onkogén és szuppresszor gén vizsgálatok etilén-oxid exponált populációban
Köteles György dr.: Az egri egészségügyi problémák sugáregészségügyi vonatkozásai
ORKI: Az ORKI által minősített műszerek
HÍREK: Tájékoztató
Lapszemle
Humor

DIABETOLOGIA
1995. évi 1. szám

Udvardy Miklós: Diabetes mellitus és haemostasis
Winkler Gábor, Pál Borbála, Révész István: Milgamma-N® kapszula alkalmazásával szerzett tapasztalataink a diabeteses neuropathia kezelésében
Küllkey Orsolya, Pánczél Pál, Madácsy László, Romics László: Bizonytalanságok a szigetsejtellenes antitest (ICA) meghatározásában
Jermendy György, Hargittay Sándor: A diabeteses autonom cardialis neuropathia vizsgálata számítógéppel
Csősz Mária, Fövényi József: Első tapasztalatok a HbA_{1c} meghatározás új, borát affinitásos (IMX, Abbott) módszerével
Gerő László: Beszámoló a badeni Diabetes Továbbképző Konferenciáról (1994. október 20—22.)
Bibok György: IDF Kongresszus, Kobe (1994. november 6—11.)
Juhász Elek: Az Európai Diabetes Társaság Orvostovábbképző Albizottságának továbbképző tanfolyama (Eger, 1994. december 1—4.)
Gilbert, R., Phillips, P., Clarke, C., Jerums, G.: Normotenzív, normoalbuminuriás, IDDM-es cukorbetegek diurnális vérnyomásingadozása
Bodington, M. J., McNally, P. G., Burden, A. C.: A tehéntej nem növeli a gyermekkorban kezdődő I. típusú diabetes kialakulásának kockázatát
Koskinen, L. K., Lahtela, J. T., Koivula, T. A.: Diabeteses betegek foetalis hemoglobinszintje
Bognetti, E., Meschi, F., Pattarini, A., Zoja, A., Chiumello, G.: A fizikai aktivitást követő albuminuria nem jelzi előre a microalbuminuria megjelenését I. típusú diabeteses betegekben
Nakabayashi, H., Fujii, S., Miwa, U., Seta, T., Takeda, R.: A somatostatin analóg előnyös hatása diabeteses diarrhoeában
Lehto, S., Pyörala, K., Miettinen, H., Rönnemaa, T., Palamaki, P., Tuomilehto, J., Laakso, M.: NIDDM-ben megbetegedettek myocardialis infarctusának kiterjedése és mortalitása
Birkeland, K. I., Hanssen, K. F., Urdal, P., Berg, K., Vaaler, S.: Hosszú távú, reprezentatív összehasonlító tanulmány II. típusú cukorbetegségben megbetegedettek inzulin- és sulfonylurea kezeléséről
Dubrey, S., Reaveley, D., Seed, M., Lane, D., Ireland, H., O'Donell, M., O'Connor, B., Noble, M., Leslie, D.: A kardiovascularis megbetegedések kockázati tényezői I. típusú diabetes mellitusban. Egypetéjű ikrek vizsgálata
Kürti Kálmán: Diabetes tábor, Felsőcsatár
Petrányi Gyula: Ifjúsági tábor cukorbeteg fiataloknak Cipruson
A Magyar Diabetes Társaság Hírei
Dohányzás vagy egészség?

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 2. szám

Károlyi György dr., Balázsy Károly dr.: Régi—új lehetőségek a kutatás területén az egészségügyi alapellátásban
Galgóczi György dr., Zalai Gábor dr.: Létezik-e olcsó antihypertensiv terápia?
Arday András dr., Bíró Ferenc dr., Pappné Vértesi Aranka, Golub István dr., Kulmann Lajos dr.: Rehabilitáció a lakóközösségben. Az első hazai programok tapasztalatai
Simek Ágnes dr.: Életveszélyes állapotok hypertoniás betegeink körében
Kazár György dr., Kupáné Simon Anna dr., Laczkó Tibor dr.: A combnyak-táji törés és a háziorvos
Gyéressy Andrea dr.: A 18 és 40 év közötti nők lábainak állapota a családorvosi praxisban
Gorka Tivadar dr.: Újabb lépések az USA egészségügyi reformja felé
Rehák Tibor dr., Kempelen Imre dr.: A Ceolat® előkészítéssel szerezett tapasztalataink endoszkópos beavatkozások során. A habzásgátló jelentősége az endoszkópos vizsgálatoknál
Szlovencsák Katalin dr., prof. Török Éva dr.: Az akne kezelése
Csontos Éva dr.: Asthma bronchiale bázisterápia = inhalatív szteroid
FOLYÓIRAT- ÉS KÖNYVREFERÁTUMOK A SZERKESZTŐSÉG ROVATA
SUMMARIES IN ENGLISH
Bagdy Emőke, Győri Ágnes, Safir Erika, Salgó Ferenc: A háziorvosok mentálhigiénés képzése. (Pszichológiai szemléletformálás, pszichopatológiai jártasságnövelés, orvos—beteg kapcsolati terápiás képzés)

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1994. évi 6. szám

Somos Zsuzsanna dr.: Beszámoló a POTE Bőrgyógyászati Klinika Immunológiai Laboratoriumának 20 éves működéséről (1972—1991): II. paraproteinaemmiák és immunhiányos állapotok gyakorisága és jellemzése
Ócsai Henriette dr., Török László dr., Gréczy Imre dr., Czakó József dr.: Fémallergia vizsgálata csípőprotézis műtéten átesett betegeken (Prospektív tanulmány)
Halmy Klára dr., Horváth Irén dr.: Sarjadzógombák aktiváló szerepe a psoriasisos tünetek exacerbációjában
Sebők Béla dr., Schneider Imre dr.: Epidermális cytokinek, növekedési faktorok és receptoraik szerepe a psoriasis pathogenesisében
Temesvári Erzsébet dr., Salacz György dr., Fodor Magdolna dr.: Andogsky syndroma és egyéb fejődési rendellenességek társulása

Ca-C1000 Sandoz®

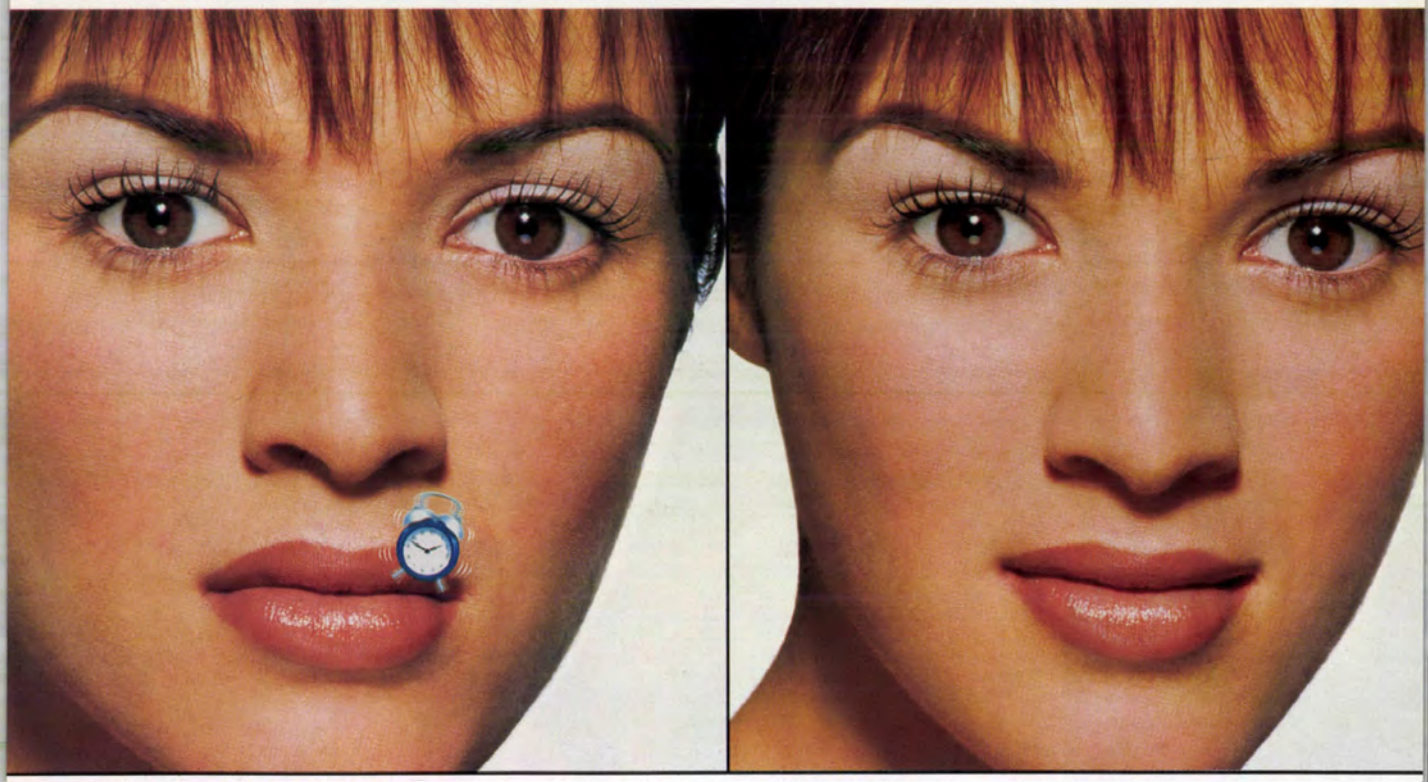
Orális kalcium- és C-vitamin-terápia

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 pezsgőtablettánként 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 tabletta, *gyermekeknek* 3–7 éves korig: napi 1/2 tabletta, *csecsemőknek:* az orvos utasítása szerint. **Mellékhatások:** Enyhe gasztrointesztinális zavarok. **Gyógyszerkölcsönhatások:** 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 hiperkalciuria, csökkent 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. Cukorbetegek kezelésekor a cukor-, nátriummegvonásos diétán lévők esetében pedig a nátrium-tartalmat figyelembe kell venni. **Csomagolás:** 10 db pezsgőtabletta. 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

MEGELŐZÉS, A TÜNETI KEZELÉS HELYETT



Magyarországon kétmillió ember szenved visszatérő ajakherpeszben. Megfelelő ismeretek hiányában a betegek gyakran házi szereket választanak ajakherpeszük gyógyítására. E helyzet megváltoztatásában meghatározó szerep és hatalmas felelősség hárul a szakemberekre, tehát Önre is!

Az ajakherpesz megjelenése előre tudható, és éppen ezért megelőzhető!

Az utóbbi évekig csak tüneti kezelésre szolgáló szerek álltak a betegek rendelkezésére.

A helyzet mára gyökeresen megváltozott! A Wellcome – amely a világ vezető antivirális készítményeket gyártó cége – kifejlesztett egy acyclovir tartalmú ajakherpesz elleni krémet, a Zoviraxot. A Zovirax az első olyan készítmény, amely a herpesz vírussal szemben veszi fel a harcot és nem a már kifejlődött ajakherpesz kezelésére szolgál. A kezelés korai megkezdésével, – vagyis az első égő, viszkető érzés megjelenésekor – megakadályozható a herpesz kifejlődése. A Zovirax segítségével az ajakhepesz tünetmentes időszaka jelentősen növelhető. Ez a készítmény nem tartozik a legolcsóbb gyógyszerek közé, ám használata mégis gazdaságos.

A kis kék tubus két gramm krémet tartalmaz, amely egy évre elegendő azok számára, akik nem tartoznak a súlyos esetek közé, vagyis ajakherpeszük évente egy-két alkalommal jelentkezik.

KRKA

ZOVIRAX®

AJAKHERPESZ KRÉM

Wellcome

Rövidített alkalmazási előirat. *Zovirax® kenőcs.* Kiszerelés: *5% w/w aciclovir sima, fehér, vízzel lemosható propilénglikolt tartalmazó kenőcsben.* Javallat: *A bőr herpes simplex fertőzéseinek (pl. herpes labialis) kezelésére.* Adagolás: *Általában naponta 5 alkalommal 5 napon keresztül. Ha a gyógyulás nem teljes, a kezelés újabb 5 napon át folytatható. A kezelést a fertőzést követően haladéktalanul el kell kezdeni, lehetőleg prodromális stádiumban.* Ellenjavallat: *Aciclovirre, vagy propilénglikolra való túlérzékenység.* Mellékhatások: *Szem kezelésére nem használható. Alkalmazásakor múló égető, szúró érzés előfordulhat. A betegek kis százalékánál bőrpír, bőrszárazságot és hámlást tapasztaltak. Alkalmazása a nyálkahártyán nem ajánlott. Mutagenitás, carcinogenitás, teratogenitás, hatása a termékenységre: egyértelmű hatás nem észlelhető (ld. a részletes tájékoztatót).* Toxicitás: *Semmilyen kedvezőtlen hatás nem várható, még a tubus teljes tartalmának lenyelése esetén sem.* Gyógyszerészeti előírások: *25°C alatt tárolandó. A Zovirax® kenőcs speciálisan alakított anyagot tartalmaz, amelyet hígítani, vagy más gyógyászati termék alapanyagaként felhasználni tilos. RÉSZLETES BETEGTÁJÉKOZTATÓ KÉRÉSRE BESZEREZHETŐ ®A Zovirax a Wellcome Foundation Ltd, London bejegyzett védjegye.*

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

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

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

Javallatok
- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

Marschalkó Márta dr., Papp Ildikó dr., Szalay László dr., Hársing Judit dr., Horváth Attila dr.: Keratosis lichenoides chronica — Nékám betegség
Puskás Márton dr., Schneider Imre dr., Zombai Erzsébet dr.: Clear cell acanthoma
Péter Rózsa dr.: Postzosteres neuralgia kialakulásának gyakorisága acyclovirral kezelt betegeken

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1995. évi 1. szám

Simon Miklós dr.: Prof. Dr. Szodoray Lajos születésének 90. évfordulójára
Vezekényi Klára dr., Bégány Ágnes dr.: Melanoma szűrővizsgálatok
Horkay Irén dr.: A fotodermatológia 50 éve
Remenyik Éva dr., Peter J. A. Davies dr., Madelaine Duvic dr.: Bőr-ekvivalens modell
Bakos Noémi dr., Mészáros Csilla dr., Hunyadi János dr.: Perubalzsam érzékenység előfordulása ulcus cruris venosus esetén
Kósa Ágnes dr., Horkay Irén dr.: Porphyria cutanea tarda familiaris
Simics Enikő dr., Horkay Irén dr.: Chronicus actinius dermatitis (Photosensitiv dermatitis) actinius retinoid syndroma
Szegedi Andrea dr., Mészáros Csilla dr., Hunyadi János dr.: Etretinat kezelés lupus erythematodes discoides hypertrophias formájában
Páldeák László dr., Szabó Éva dr., Hunyadi János dr.: A Várady-féle minisebészeti metodikával szerzett tapasztalataink

ÉRBETEGSÉGEK
1994. évi 1. szám

Dzsinich Csaba dr.: Köszöntő
Nemes Attila dr.: Az érsebészet helyzete Magyarországon
Laczkó Ágnes dr., Acsády György dr., Nemes Attila dr.: Érsebészeti beavatkozások a felső végtagok artériáinak megbetegedései miatt
Acsády György dr., Laczkó Ágnes dr., Bíró Gábor dr., Entz László dr., Hüttl Kálmán dr., Nemes Attila dr.: A vena cava superior syndroma érsebészeti kezelése: a „T" formájú interpositum bevezetése
Vértes András dr., Káli András dr., Kolonics István dr., Sitkei Éva dr., Palik Imre dr.: Alsó végtagi artériás occlusio kezelése systemás accelerált thrombolysissel
Balázs György dr., Hüttl Kámán dr.: A carotis rendszer duplex ultrahang vizsgálata
Várkonyi Viktória dr.: A lábszárfekély differenciál diagnosztikája
Bihari Imre dr.: 150 éve született Friedrich Trendelenburg
Kongresszusok, rendezvények

ÉRBETEGSÉGEK
1994. évi 2. szám

Káli András dr.: Vascularis integritás és vascularis remodeling
Hetényi András dr.: Új műtéti eljárás: a feltárt mélyvéna védelme külső PTFE-spirállal
Nieszner Éva dr., Nádas Iván dr., Simon Judit dr., Baranyi Éva dr., Préda István dr.: Macroangiopáthiás szövődményekkel kezelt 2. típusú cukorbetegek anyagcserehelyzetének értékelése
Sas Géza dr., Kuncz Gabriella dr.: A thrombophilia klinikai vonatkozásai
Daróczy Judit dr.: A krónikus nyiroködéma szövődményei
Várady Zoltán dr.: Az esztétikus varicectomia tenchnikája
Kongresszusok, rendezvények

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 3. szám

Eckhardt Sándor dr.: A kemoterápiás kutatás jelenlegi helyzete
Németh György dr., Ésik Olga dr.: Háromdimenziós külső besugárzástervezés
Szántó János dr.: Az előrehaladott emlőrák gyógyszeres kezelése
Horváth Gyula dr., Monostori Zsuzsanna dr., Repa Imre dr., Szima Barna dr., Strausz János dr.: A CT-vezérelt intervenciók szövődményei
Kádár Anna dr., Szende Béla dr., Kővári Enikő dr., Járay Balázs dr., Zalatnai Attila dr., Tímár József dr., Regős János dr.: Az emlőrák klinikopatológiai szemlélete
Nánási Jutidt dr., Kiss Ferencné: Kórházi és klinikai ápolási oktató egységek szervezése. A gyulai modell
Simon Finfer, Simon Howell, Jean Miller, Keith Willett, James Wilson-MacDonald: A vértranszfúziót visszautasító betegek kezelése: etikai dilemma
Bondár Éva: Néhány általános megfontolás a kötelező egészségbiztosításról
Garry Philips: A költségcsökkentés rejtett költségei: az európai gyógyszerár-reformok hatása a hozzáférhetőségre, a minőségre és az innovációra
Az eddig megjelent ismertetések listája
Matos Lajos dr.: ANBP
Frenkl Róbert dr.: Kényes kérdések
Nagy András László: Továbbképzés a Váci úton
Krasznai Éva: Donorszaruhártyák bankokban
Nagy András László: A finn példa
Németh István: A szemüveg szimbolikája
Nagy András László: Mikroszemsebészek Budakeszin
Süveges Ildikó dr.: Reflektálás
Forrás: Albert Jakobiec Principles and practice of ophthalmology: Radiális keratomia, excimer lézersebészet
Kácser László képei
Pikó Bettina dr.: A stressz szociológiája: változás és stresszmenedzsment az egészségügyben
Zajácz Magdolna dr.: Szemorvoslás az ókortól a 20. századig

TISZTIORVOS
1995. évi 2. szám

Prof. Magyar Pál dr.: A légúti allergiás megbetegedések
Bakos dr., Prof. Hunyadi dr.: Második generációs antihisztaminok
Borbola József dr.: Európai védőprogram a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére
A szexuális úton terjesztett fertőző betegségekről. Beszélgetés Prof. dr. Horváth Attilával
Az egészséget támogató társadalompolitika
Menedzsertanfolyam
A döntéshozatalról
Az új gyógyszerár támogatási rendszer
Kemoterápiás szerek veszélyei az egészségügyi dolgozókra
Könyvespolc
Érdekességek—Nyilatkozatok
Nosocomialis surveillance
Lépjünk fel közösen a drogfogyasztás ellen
A siker titka: a megbízhatóság
Rendezvényeink
Beszámolók

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Az 1995 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Co-Renitec tabletta

A Co-Renitec egyik hatóanyaga az enalapril, miután a májban aktív metabolitjává, enalaprilláttá alakul át, az angiotenzin konvertáló enzim működését gátolva megakadályozza az angiotenzin I angiotenzin II-vé történő átalakulását, így csökkenti a renin-angiotenzin rendszer aktivitását.

Másik hatóanyaga, a hidroklorotiazid gátolja a Na^+ reabszorpcióját a Henle-kacs felszálló szárának corticalis szegmentjében és a distalis tubulus kezdeti szakaszán, továbbá fokozza a K^+ kiválasztást.

A két hatóanyag vérnyomáscsökkentő hatása összeadódik, hatásuk 24 órán át tart.

Hatóanyag: 20 mg enalaprilium maleinicum és 12,5 mg hydrochlorothiazidum tablettánként.

Javallatok: Hypertonia. A kombinációs készítmény adása a komponensek adagjának külön-külön történő kititrálása után kezdhető el, amennyiben a készítmények hatóanyagainak aránya a beteg számára megfelelőnek bizonyult.

Ellenjavallatok: Anuria, ill. súlyos veseelégtelenség (kreatinin clearance<30 ml/perc). A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem bizonyított).

Adagolás: A tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Szokásos adagja napi 1 tabletta.

Szükség esetén a napi adag 2 tablettára növelhető.

A Co-Renitec adása csak a hatóanyagok adagjának különkülön történő beállítása után kezdhető el, a symptomás hypotonia, vesefunkció beszűkülés elkerülése céljából. Lehetőség szerint az enalapril alkalmazásának elkezdése előtt, ha a beteg előzetes diuretikus kezelésben részesült a diureticum adását átmenetileg fel kell függeszteni, vagy adagját csökkenteni kell. Ha ez nem lehetséges, az enalapril adását alacsony dózissal (5 mg vagy kevesebb) kell kezdeni.

Mellékhatások: A Co-Renitec általában jól tolerálható. A klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások rendszerint enyhék és átmenetiek voltak, s az esetek többségében nem tették szükségessé a kezelés megszakítását. A leggyakoribb mellékhatások a szédülés és a gyengeség voltak, melyek az adag csökkentésére rendszerint jól reagáltak. Egyéb mellékhatások (1—2%) a következők voltak: izomgörcsök, hányinger, asthenia, orthostatikus tünetek (többek között hypotonia), fejfájás, köhögés és impotencia.

Ritka mellékhatások, melyeket a kontrollált klinikai vizsgálatok óta észleltek, az alábbiak voltak:

Túlérzékenység/angioneurotikus oedema: az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő és/vagy gége angioneurotikus oedemája (l. Figyelmeztetés).

Cardiovascularis: syncope, nem orthostatikus hypotonia, palpitatio, tachycardia, mellkasi fájdalom.

Gastrointestinalis: hasmenés, hányás, dyspepsia, hasi fájdalom, flatulentia, obstipatio.

Idegrendszeri/pszichiátriai: álmatlanság, somnolentia, paraesthesia, szédülés, idegesség.

Légzőrendszer: dyspnoe.

Bőr: Stevens—Johnson-syndroma, kiütés, viszketés, verejtékezés.

Egyéb: vesefunkció beszűkülése, veseelégtelenség, libido csökkenés, szájszárazság, köszvény, fülzúgás, arthralgia.

Egy tünetegyüttest is leírtak, melyben láz, serositis, vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult süllyedés, eosinophilia és leukocytosis fordult elő. Kiütés, fényérzékenység vagy más bőrtünet is előfordulhat.

Laboratóriumi eltérések: esetenként hyperglycaemia, hyperuricaemia, hypo-, ill. hyperkalaemia, szérum karbamid nitrogén, kreatinin, májenzimek, bilirubin, triglicerid és koleszterinszint emelkedése, haemoglobin- és haematokritérték csökkenése előfordulhat.

Co-Renitec kezelés mellett ugyan nem észlelt, de az egyes összetevők monoterápiaként történő alkalmazásakor megfigyelt további mellékhatások:

Enalapril: szívinfarctus vagy cerebrovascularis insultus (feltehetően nagymértékű hypotonia következtében a magas rizikójú betegekben), ileus, pancreatitis, hepatitis, cholestatikus icterus, depresszió, zavartság, bronchospasmus, torokgyulladás, rekedtség, szívritmuszavarok, angina pectoris, ízérzészavar, stomatitis, glossitis, hyponatraemia.

Hidroklorotiazid: anorexia, gyomor-irritáció, intrahepatikus és cholestetikus icterus, pancreatitis, sialadenitis, leukopenia, agranulocytosis, aplastikus anaemia, haemolytikus anaemia, purpura, fényérzékenység, xanthopsia, átmeneti látászavar, láz, urticaria, vasculitis, nehézlégzés (beleértve pneumonitis, tüdőoedema), interstitialis nephritis, anaphylaxiás reakció, glycosuria, izomspazmus, nyugtalanság.

Gyógyszerkölcsönhatás: Együtt adása kerülendő:

— Lítiummal (a diureticumok és az ACE gátlók csökkentik a lítium renalis clearance-ét és növelik a lítium toxicitás veszélyét).

Óvatosan adható:

— egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel (additív vérnyomáscsökkentő hatás),

— káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal, káliummegtakarító diuretikumokkal (a szérum káliumszint jelentős emelkedése fordulhat elő, különösen beszűkült vesefunkciójú betegeknél),

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel/főleg indometacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet),

— nem depolarizáló izomrelaxánsokkal (a tiazidok növelhetik a tubokurarinnal szembeni érzékenységet).

Figyelmeztetés: Az ACE gátlókkal végzett kezelés során symptomás hypotonia jelentkezhet, főleg olyan betegeknél, akiknél a folyadék-, ill. elektrolitháztartás zavara (hyponatraemia, hypochloraemiás alkalosis, hypovolaemia, hypomagnesaemia, hypokalaemia) áll fenn (pl. hányás, hasmenés, diétás sómegszorítás, diuretikus kezelés miatt). Ezeknél a betegeknél a szérum elektrolitok fokozott ellenőrzése szükséges.

Szigorú ellenőrzés mellett adható a Co-Renitec ischaemiás szívbetegség, cerebrovascularis megbetegedés esetén is, mert a vérnyomás nagymértékű csökkentése myocardialis infarctust, ill. cerebrovascularis insultust okozhat.

Hypotonia kialakulása esetén a beteg lefektetése, szükség szerint iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat) javasolt. Az átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a Co-Renitec további alkalmazását, a vérnyomás normalizálása után a kezelés alacsonyabb dózissal folytatható, vagy bármelyik komponens önmagában megfelelő adagban alkalmazható. Keringési elégtelenségben szenvedő betegekben, továbbá Na- és volumenhiányos állapotokban, kétoldali arteria renalis stenosis, ill. soliter vese arteriájának szűkü-

lete esetén az ACE-gátlók adása fokozott vérnyomáseséshez, vesefunkció beszűküléshez (szérum karbamidnitrogén és szérum kreatinin szint emelkedéséhez), akut veseelégtelenséghez vezethet, mely a terápia felfüggesztését követően általában reversibilis. Enyhe, ill. átmeneti szérum karbamidnitrogén, kreatininszint emelkedés előfordulhat olyan betegekben is, akiknél eddig vesebetegség nem volt ismert. Ilyen esetekben a kombinációs készítmény adását abba kell hagyni. A kezelés kisebb dózissal újrakezdhető vagy bármelyik komponens önmagában megfelelő adagban alkalmazható. Beszűkült vesefunkció esetén (kreatininclearance 30—80 ml/perc) a Co-Renitec szigorúan csak az egyes komponensek külön-külön kititrálása után, a szérum-karbamidnitrogén, kreatinin-, szérum-káliumszint fokozott ellenőrzése mellett alkalmazható.

Angioneurotikus oedema fellépése esetén a Co-Renitec adását azonnal abba kell hagyni, s beteget megfigyelés alatt kell tartani a tünetek teljes visszafejlődéséig. Ha a duzzanat csak az arcra és az ajkakra korlátozódik, általában kezelés nélkül megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére.

A gégeoedemával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő és/vagy a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása, 1 : 1000 hígítású (0,1%-os) adrenalin (0,3—0,5 ml) sc. adása szükséges. Fokozott veszélyt jelent az angioneurotikus oedema kialakulása szempontjából a beteg anamnézisében szereplő ACE gátlótól független angioneurotikus oedema is.

Haemodializált betegek: A Co-Renitec használata nem javasolt olyan betegeknek, akik veseelégtelenség miatt haemodialízist igényelnek.

Anaphylaxiás reakciókról számoltak be „high flux" membránokkal (pl. AN 69) dializált és egyidejűleg ACE inhibitorokkal kezelt betegekben. Ezen betegek esetében más típusú dialízismembrán, vagy más osztályba tartozó antihypertensiv szer alkalmazását kell mérlegelni.

Progresszív májbetegség, ill. májműködési zavar esetén csak igen óvatosan adható, mert a folyadék- és/vagy az elektrolitháztartás kisfokú változása is coma hepaticum-ot válthat ki.

Mivel a hidroklorotiazid csökkenti a glükóztoleranciát, az orális antidiabetikumok és az inzulin dózisának módosítása szükségessé válhat.

A tiazidok káliumürítő hatását az enalapril általában enyhíti. A szérum káliumszint általában a normál határokon belül marad.

A tiazidok csökkentik a kalcium renalis kiválasztását, ezáltal a szérum-kalciumszint enyhe, intermittáló emelkedését okozhatják. Jelentős hypercalcaemia rejtett hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigy működés vizsgálata előtt a tiazid kezelést fel kell függeszteni.

A tiazidok túlérzékenységi reakciót okozhatnak allergiás anamnesis, ill. asthma bronchiale fennállása esetén, ill. anélkül is.

Terhesség felismerésekor a Co-Renitec alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni. Ugyanis a terhesség II. és III. trimesterében adva az ACE gátlók a következő magzati, ill. újszülöttkori mellékhatásokat okozhatják: hypotonia, veseelégtelenség, hyperkalaemia, koponyahypoplasia, reverzíbilis és irreverzíbilis veseelégtelenség, halál. Valószínűleg a csökkent magzati veseműködés miatt, oligohydramnion is előfordulhat, mely végtagcontracturát, craniofacialis deformitásokat és a tüdő hypoplasiáját okozhatja.

Az ACE gátlók alkalmazásakor megfigyelhető jellegzetesen improduktív, perzisztáló köhögést, mely a kezelés felfüggesztését követően megszűnik, a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.

Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges.

Műtétek, anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén az enalapril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotenzin II képződést. A hypotonia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jön létre, volumenpótlással rendezhető.

Idős kor önmagában nem befolyásolja a készítmény alkalmazhatóságát.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás: A Co-Renitec túladagolásáról nincsenek specifikus adatok. Kezelése tüneti, a Co-Renitec adásának abbahagyása, a beteg szoros observatiója, hánytatás, a dehydratio, elektroliteltérések, hypotonia megfelelő kezelése.

Az enalapril túladagolása következtében kb. 6 órával a bevételt követően nagymértékű hypotonia lép fel, az enalapril a szervezetből hemodialízissel eltávolítható.

A hidroklorotiazid túladagolásakor az excessiv diuresis miatt elektrolit depletio (hypokalaemia, hypochloraemia, hyponatraemia) és dehydratio alakulhat ki. Egyidejű digitálisz kezelés esetén a hypokalaemia az arrhythmiák fellépésének veszélyét fokozza.

Eltartás: 30 °C alatt, nedvességtől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 28 db tabl.

Solmucol 100 mg és 200 mg granula
Solmucol 100 mg tabletta
Solmucol (100 mg/5 ml) szirup gyermekeknek
Solmucol (200 mg/10ml) szirup felnőtteknek

A készítmény acetilcisztein hatóanyagot tartalmaz, mely a sűrű és tapadós váladék oldására és kiürítésének megkönnyítésére szolgál. Ennek legnagyobb jelentősége a fokozott váladéktermelődéssel járó obstruktív tüdőbetegségek kiegészítő kezelésében van.

Szubakut-, recidiváló és krónikus bronchitissel járó állapotok, betegségek képezik a legfőbb indikációt, valamint minden bronchiectasiával járó kórkép, ezek között a cysticus fibrosis (mucoviscidosis).

Felső légúti hurutok akut stádiumának lezajlása után, a mucosus, ill. mucopurulens váladék megjelenésekor és a mirigyfunkciók zavarának (dyscrinia) fennállása idején előnnyel alkalmazható.

Az acetilcisztein depolimerizálja a mukopoliszacharidákat, ezért nyákelfolyósító hatású. Az acetilcisztein felszívódása gyors és teljes. A plazmakoncentráció maximumát a bevételtől számított 1—2 óra múlva éri el. Szöveti eloszlása: elsősorban a májban, vesében, tüdőben és a bronchus-váladékban található, részben szabadon, részben diszulfid kötésben, fehérjéhez kötött állapotban. A plazmafelezési idő kb. 2 óra ($^1/_2$-től 6 óráig), a kiválasztás elsősorban a vesében történik, a hatástalan metabolitok a vizelettel távoznak.

Hatóanyag:

Solmucol 100 mg és 200 mg granula: 100 mg acetylcysteinum, ill. 200 mg acetylcysteinum (granulátum formájában) tasakonként.

1 tasak Solmucol 100 mg granula 1,27 g xilitet, 1 tasak Solmucol 200 mg granula 1,17 g xilitet tartalmaz még.

Figyelembe kell venni, hogy a kalóriatartalom 1 tasak Solmucol 100 mg granula esetében 21 kJ (5 kcal), 1 tasak Solmucol 200 mg granula esetében 19 kJ (4,6 kcal).

Solmucol 100 mg tabletta: 100 mg acetylcysteinum tablettánként. Tartalmaz még 0,52 g sorbitot és 0,78 xilitet, amely kalóriatartalma 21 kJ (5 kcal)-nak felel meg.

Solmucol (100 mg/5 ml) szirup gyermekeknek: 100 mg acetylcysteinum — 5ml (eperízesítésű) szirupban.

Solmucol (200 mg/10 ml) szirup felnőtteknek: 200 mg acetylcysteinum — 10 ml (barackízesítésű) szirupban.

Figyelembe kell venni, hogy a kalóriatartalom 5 ml Solmucol (100 mg/5 ml) szirup
gyermekek esetében 63 kJ (15 kcal) és 10 ml Solmucol (200 mg/10 ml) szirup
felnőttek esetében 126 kJ (30 kcal)-nak felel meg.

Édesítőszer: maltit szirup (Lycasin 80/55).

Konzerválószerek: káliumszorbát (E202) és nátriumbenzoát (E211).

Javallatok:

Tabletta: viszkózus nyákkiválasztással járó légzőszervi megbetegedések, mint: akut és krónikus bronchitis; továbbá laryngitis, tracheitis, sinusitis, otitis media, hurutos meghűlés — kiegészítő kezelése.

Granula és szirup: Azonos a tablettával, továbbá mucoviscidosis, bronchiectasia, asthma bronchiale, bronchiolitis — kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: A készítmény hatóanyagával vagy alkotórészeivel szembeni túlérzékenység.

Fekélypanaszok.

Újszülötteknek csak életveszélyes állapot esetén, szigorú orvosi ellenőrzés mellett (max. 10 mg/ttkg) adható.

3 éves életkor alatti gyermekek kezelésére a Solmucol 100 mg szopogató tabletta nem alkalmas.

Adagolás és alkalmazás módja

Alkalmazás módja:

Solmucol 100 mg és 200 mg granula: Az előírt mennyiséget egy üres pohárba kell szórni, és félpohárnyi vizet (gyümölcslevet) ráöntve feloldani.

Solmucol 100 mg tabletta: Lassan el kell szopogatni

Solmucol szirup (100 mg/5 ml) gyermekeknek és (200 mg/ml) felnőtteknek.

A szirup előkészítése: A zárókupak alatt levő lezáró műanyag karikát el kell távolítani. A zárókupakot kézzel erőteljesen le kell nyomni, ezáltal a zárókupakban levő por az üvegbe hullik. Az üveg tartalmát erőteljesen össze kell rázni addig, amíg a por teljesen feloldódik (az oldat ki nem tisztul).

A gyógyszer bevételéhez a zárókupakot le kell venni, majd az előírt mennyiségű szirupot az üveghez mellékelt adagolókanál megfelelő jelöléséig kell önteni.

A készítmény dobozában elhelyezett adagolókanál térfogata:

5 ml (2,5 ml, ill. 5 ml megjelöléssel) a Solmucol (100 mg/5 ml) szirup gyermekeknek készítmény esetében, ill.

10 ml (5 ml, ill. 10 ml megjelöléssel) a Solmucol (200 mg/10 ml) szirup felnőtteknek készítmény esetében.

Minden alkalmazás után a zárókupakot (és az adagolókanalat) vízzel le kell öblíteni, az üveget a zárókupakkal le kell zárni.

Adagolás

Akut megbetegedésekben

			A szokásos adagolás
Gyermekeknek:			
10 napos kortól 2 éves korig	napi	2—3-szor $^1/_2$ tasak	Solmucol 100 mg granula
	vagy napi	3-szor 2,5 ml	Solmucol szirup gyermekeknek
2—3 éves kor között	napi	3-szor 1 tasak	Solmucol 100 mg granula
	vagy napi	3-szor $^1/_2$ tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	3-szor 5 ml	Solmucol szirup gyermekeknek
3—6 éves kor között	napi	3-szor 1 tasak	Solmucol 100 mg granula
	vagy napi	3-szor $^1/_2$ tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	3-szor 1 db	Solmucol tabletta
	vagy napi	3-szor 5 ml	Solmucol szirup gyermekeknek
6 éves kor feletti gyermekeknek és felnőtteknek:			
	napi	3-szor 1 tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	4—6-szor 1 db	Solmucol tabletta
	vagy napi	3-szor 10 ml	Solmucol szirup felnőtteknek

Krónikus bronchitis, bronchiectasia tartós kezelése esetén

			A szokásos adagolás
Felnőtteknek:			
	napi	2-szer 1 tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	2-szer 10 ml	Solmucol szirup felnőtteknek

A kezelés időtartama maximum 3—6 hónap.

Mucoviscidosis esetén

			A szokásos adagolás
Gyermekeknek:			
10 napos kortól 2 éves korig	napi	2—3-szor $^1/_2$ tasak	Solmucol 100 mg granula
	vagy napi	3-szor 2,5 ml	Solmucol szirup gyermekeknek
2—3 éves kor között	napi	3-szor 1 tasak	Solmucol 100 mg granula
	vagy napi	3-szor $^1/_2$ tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	3-szor 5 ml	Solmucol szirup gyermekeknek
3—6 éves kor között	napi	3-szor 1 tasak	Solmucol 100 mg granula
	vagy napi	3-szor $^1/_2$ tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	3-szor 1 db	Solmucol tabletta
	vagy napi	3-szor 5 ml	Solmucol szirup gyermekeknek
6 éves kor feletti gyermekeknek és felnőtteknek:			
	napi	3-szor 1 tasak	Solmucol 200 mg granula
	vagy napi	4—6-szor 1 db	Solmucol tabletta
	vagy napi	3-szor 10 ml	Solmucol szirup felnőtteknek

Cysticus fibrosisban a fenti adagok kétszeresére is szükség lehet, a betegeknek a nyákoldó gyógyszert egész élete során szükséges szedni. A gyógyszeradagok növelése akut recidívák idején indokolt. (Ilyen esetekben inhalációs úton való mucolitikus bejuttatás is szükséges lehet.)

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Ritkán előfordulhat gyomortáji panasz, hányinger, láz, fülzúgás, fejfájás vagy szédülés. Esetenként allergiás reakciók: bőrkiütés és/vagy viszketés vagy a légutak fokozott ingerlékenysége léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az acetilcisztein és egyes antibiotikumok (penicillinszármazékok, aminoglikozidok, makrolidok, tetraciklinek és amfotericin B) kölcsönhatásba léphetnek, ezért a

hatáscsökkenés elkerülése érdekében egyidejűleg ezeket nem szabad alkalmazni, legalább kétórás szünetet kell tartani az antibiotikum és a Solmucol készítmények bevétele közt.

Figyelmeztetés:

A Solmucol nyákoldó hatása: már órákon belül jelentkezik, ez gyakran a köhögés fokozódásában nyilvánul meg, mivel a hatás lényege a letapadt sűrű secretum mozgósítása. A tüdőben a gázeloszlás változik, a légzésfunkciós paraméterek romolhatnak is. Ilyenkor a következő adaggal várni kell a váladék kiköhögéséig és az eredeti állapot visszaállításáig. Klinikai javulás a második-harmadik napon várható, amikor a frissen keletkezett légúti váladék már hígabb, s kevésbé viszkózus.

A *beteget figyelmeztetni kell arra,* hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemlés elkerülésére).

Csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok esetén, mint oesophagusvarix, peptikus fekély (az acetilcisztein indukálta hányás a vérzés veszélyét fokozza).

Terhesség: Állatokon végzett vizsgálatok során az acetilcisztein nem volt embryotoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában csak indokolt esetben, az előny/kockázat gondos mérlegelésével szabad alkalmazni.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy az acetilcisztein átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell.

Diabeteszes betegeknek is adhatók a Solmucol készítmények, figyelembe véve a granula xilit, ill. a tabletta sorbit és xilit, ill. a szirup Lycasin 80/55 (maltit szirup) mennyiségét (lásd Hatóanyag résznél).

Az enyhe kénillat, amely a tasak, ill. a szirup kinyitásakor észlelhető, gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja, ugyanúgy, mint az oldat esetleges rózsaszínű elszíneződése sem.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

A felbontott és egyszer már kinyitott üvegű Solmucol szirup (gyermekeknek és felnőtteknek) szobahőmérsékleten tárolandó és 14 napig használható fel.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: Solmucol 100 mg granula: 20 tasak/doboz és 40 tasak/doboz; Solmucol 200 mg granula: 20 tasak/doboz és 40 tasak/doboz; Solmucol 100 mg tabletta: 24 db/doboz; Solmucol (100 mg/5 ml) szirup gyermekeknek (2%): 90 ml/üveg; Solmucol (200 mg/10 ml) szirup felnőtteknek (2%): 180 ml/üveg.

Biovital N drazsé

Vitaminokat (A, B_1, B_2, B_6, B_{12}, C, fólsav, nikotinamid) vasat és növényi kivonatokat tartalmaz. Biztosítja a szervezet vitamin-, ill. vasigényét, a növényi kivonatok erősítik a szívet és javítják a vérkeringést. A Biovitalban található vaskomplex a C-vitamin jelenlétében könnyen felszívódik, a Leonurus cardiaca (szúrós gyöngyajakfű) enyhe szívserkentő hatású, csillapítja az erős szívdobogást és ideges nyugtalanságot, a Crataegus (galagonya) fokozza a szív contractilitását és javítja a coronariás vérátáramlást.

Hatóanyagok

drazsénként:

Ferrum (ferrosum sulfuricum)	50	mg (= 16 mg vas)
Ferrum (ferrium citratum)	50	mg (= 16,5 mg vas)
Retinolum (vit. A.)	500	NE
Thiaminium chloratum (vit. B_1)	0,25	mg
Riboflavinum (vit. B_2)	0,25	mg
Nicotinamidum	2,5	mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	0,25	mg
Acidum folicum	0,25	mg
Cyanocobalaminum (vit. B_{12})	0,25	μg
Acidum ascorbicum (vit. C)	20,0	mg
Extr. folii et floris Crataegi sicc. (galagonyalevélből és virágból készült kivonat) (4 : 1)	2,5	mg
Galagonyatermésből készült kivonat (2,5 : 1)	4,0	mg
Extr. herbae Leonuri cardiacae sicc. (gyöngyajakfűből készült kivonat) (10 : 1)	1,0	mg

Segédanyagok: szacharóz, glükóz festékanyag: indigókék E 124, titán dioxid E 171.

Javallatok: Megnövekedett vitaminszükséglet és vashiány, neurogén (nem szervi eredetű) keringési panaszok kiegészítő kezelésére, a szervezet erősítésére, fokozott igénybevétel, betegségek, vérveszteség esetén.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény komponenseire, vas anyagcsere zavarok: vasfelszívódás (haemochromatosis, cronicus haemolysisek), vasfelszívódási zavarok (sideroachresticus, anaemiák, thalassaemia).

Adagolás: Felnőtteknek és serdülőknek naponta 3-szor 1—2 drazsé ajánlott szétrágás nélkül étkezés előtt vagy étkezés közben.

Gyermekeknek 6 éves kortól 3-szor 1 drazsé.

Mellékhatások: Gyomor-bél panaszok.

Mint más vastartalmú készítményeknél a széklet elszíneződhet, megfeketedhet.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— tetraciklinekkel (felszívódását a készítmény vastartalma gátolja),

— antacidumokkal (Al-, Mg-, Ca-tartalmú) a vas felszívódását gátolják

— cholestiraminnal.

Figyelmeztetés: Az A-hipervitaminózis elkerülése érdekében tartós szedése közben szünetet kell tartani.

Túladagolás: Előírásszerű alkalmazása esetén nem fordul elő. Véletlen nagyobb mennyiségű drazsé lenyelése kisgyermekeknél vasmérgezést okozhat.

1 drazsé 0,24 g szénhidrátot tartalmaz.

Eltartása: 25 °C alatt.

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 60, 120, 180 db vörös színű, lencse alakú cukorbevonatú tabletta.

Biovital N oldat

B-vitaminokat B_1, B_2, B_5, B_6, B_{12}, C, nikotinamidot, dexpanthenolt, vasat és növényi kivonatokat tartalmaz. Biztosítja a szervezet vitamin-, ill. vasigényét, a növényi kivonatok erősítik a szívet és javítják a vérkeringést. A Biovitalban található vaskomplex a C-vitamin jelenlétében könnyen felszívódik, a Leonurus cardiaca (szúrós gyöngyajakfű) csillapítja az erős szívdobogást és ideges nyugtalanságot, a Crataegus (galagonya) fokozza a szív contractivitását és javítja a coronariás vérátáramlást.

Hatóanyagok:

100 ml oldatban:

Ferrum (ferrosum natricum citricum)	200,0	mg (= 60 mg vas)
Thiaminium chloratum (vit. B_1)	2,0	mg
Riboflavinum/riboflavinum natr. phosph. alakjában (vit. B_2)	2,85	mg
Dexpanthanolum	8,5	mg
Nicotinamidum	20,0	mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	2,0	mg
Cyanocobalaminum (vit. B_{12})	5,0	μg
Acidum ascorbicum (vit. C)	100,0	mg
Alkoholos kivonatban:	50,0	mg
Extractum fructus Crataegi	80,0	mg
Extractum folii et floris Crataegi	20,0	mg
Extr. herbae Leonuri cardiacae sicc.	50,0	mg

Segédanyagok: szorbitol, invert cukorszirup, vanillin, 15% alkohol.

Festékanyag: Sunset yellow E 110

Javallatok: Fokozott B-vitamin-szükséglet és vashiány, neurogén (nem szervi eredetű) szív- és keringési panaszok kiegészítő

kezelésére, a szervezet erősítésére, betegségek, vérveszteség esetén.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény komponenseire, vas anyagcsere zavarok: vasfelszívódás (haemochromatosis, chronicus haemolysisek), vasfelszívódási zavarok (sideroachresticus anaemiák, thalassaemia).

Adagolás: Felnőtteknek naponta 2—3-szor 20 ml étkezés előtt vagy étkezés közben.

Mellékhatások: Gyomor-bél panaszok.

Mint más vastartalmú készítményeknél, a széklet elszíneződhet, megfeketedhet.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— tetraciklinekkel (felszívódását a készítmény vastartalma gátolja),

— antacidumokkal (Al-, Mg-, Ca-tartalmú) a vas felszívódását gátolják

— cholestiraminnal.

Figyelmeztetés: A készítmény 15% alkoholt tartalmaz, így minden bevételnél 2,4 g alkohol kerül a szervezetbe, amely káros lehet májbetegek, alkoholisták, epilepsziások, agysérültek, terhes nők és kisgyermekek esetében, és más egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek hatását befolyásolhatja.

A közlekedésben való biztonságos részvételt és a reakcióképességet befolyásolhatja. 20 ml oldat 2,88 g szénhidrátot tartalmaz.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés: vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 325 ml, 650 ml és 1000 ml narancssárga, vörösesbarna színű, enyhén aromás illatú, édes, szúrós és aromás ízű oldat.

Metohexal 50 mg, ill. 100 mg tabletta

A metoprolol gyengén lipofil tulajdonságú, β_1-selectiv (cardioselectiv) béta receptorblockoló, mely intrinsic sympathomimetikus aktivitással és membránstabilizáló hatással nem rendelkezik. A cardioselectivitás relatív, nagyobb adagok a β_2-receptorokat is gátolják. A metoprolol a sympathicotonus mértékétől függően csökkenti a szív contractilitását, a szívfrekvenciát, az AV-átvezetés sebességét és a plazma reninaktivitását. A metoprolol a β_2-receptorok gátlása révén a simaizmok tónusát fokozhatja. A gastrointestinalis traktusból csaknem teljes mértékben felszívódik. A maximális plazmakoncentrációt 1,5—2 óra múlva éri el, szérumfehérjékhez kb. 12%-a kötődik. Plazmafelezési ideje 3—5 óra. A májban metabolizálódik, májcirrhosisban a lebontás sebessége csökken. Metabolitjai klinikailag jelentős farmakológiai hatással nem rendelkeznek. 95%-a a veséken át távozik, ezen belül 10%-a változatlan formában, a többi metabolitok formájában.

Hatóanyag: 50 mg metoprololium tartaricum, ill. 100 mg metoprololium tartaricum tablettánként.

Javallatok: Hypertonia. Szívkoszorúér-betegség (angina pectoris). Akut szívinfarctus kezelése és szívinfarctus utáni állapot tartós kezelése. Funkcionális szív- és keringési panaszok (hyperkinetikus syndroma).

Ellenjavallatok: MAO-bénító szerek egyidejű szedése (kivéve MAO-B bénítók). Metoprololra vagy más béta-receptor blockolókra való túlérzékenység. Manifeszt szívelégtelenség. Másod- vagy harmadfokú AV-block. Keringési elégtelenség (shock). Sinuscsomó-betegség (sick-sinus syndroma). Sinuatriális block. Bradycardia (50/perc alatti nyugalmi pulzus a kezelés megkezdése előtt). Hypotonia. Acidosis. Bronchusgörcs-készség (pl. asthma bronchialéban). Súlyos fokú perifériás keringési zavar.

Verapamil és diltiazem típusú kalciumantagonisták vagy más antiarrhythmicumok (mint pl. a dizopiramid) iv. adása, ellenjavallt Metohexallal kezelt betegeknél (kivéve intenzív terápiás körülmények között).

Csak igen gondos orvosi felügyelet mellett alkalmazható az alábbi esetekben: Első fokú AV-block esetén, vércukor-ingadozásra hajlamos cukorbetegségben (súlyos hypoglykaemia kialakulásának veszélye), hosszas éhezés és megerőltető fizikai tevékenység esetén (súlyos hypoglykaemia kialakulásának veszélye), phaeochromocytomás betegeknek (ilyen esetekben metoprolol csak α-receptor-blockolókkal együtt adható), károsodott májműködésű betegeknek (l. még Figyelmeztetés).

Azon betegeknek, akiknek egyéni vagy családi anamnézisében psoriasis szerepel, β-receptor-blockoló csak az előny/kockázat alapos mérlegelése után adható. A β-receptor-blockolók fokozhatják a súlyos túlérzékenységi reakciók iránti hajlamot. Ezért csak igen indokolt esetben adható olyan betegeknek, akiknek kórelőzményében súlyos túlérzékenységi reakció szerepel, továbbá deszenzibilizáló kezelés alatt álló betegeknek. (Igen súlyos túlérzékenységi reakciók léphetnek fel.)

Adagolás: Az adagolást egyénileg kell megállapítani. Az alábbi adagolás irányadó:

— *Szívkoszorúér-betegség (angina pectoris), funkcionális szívpanaszok, hypertonia (artériás hypertonia):* napi 1—2-szer 50 mg, ill. 1-szer 50—100 mg metoprolol. Szükség esetén, a vérnyomás ellenőrzése mellett az adag napi 2-szer 100 mg-ra emelhető.

— *Szívinfarctusban akut kezelésre és reinfarctus profilaxisra,* amennyiben ellenjavallata nincs:

Akut kezelés: akut szívinfarctusban lehetőleg a kórházi felvételt követően mielőbb kezdődjék meg a kezelés, folyamatos EKG- és vérnyomás-ellenőrzés mellett. A kezelést 5 mg metoprolol iv. (pl. Betaloc inj.) adásával kezdjük. A tűrőképességtől függően 2 perces időközönként további 5 mg iv. metoprolol adagok adhatók, 15 mg összmennyiségig.

Ha a beteg a 15 mg-os iv. összdózist jól tűri, az utolsó iv. injekció beadásától számított 15 perc múlva 1-szer 50 mg metoprolol tabletta adható. A következő 48 órában 6 óránként 50 mg metoprolol tabletta adandó. Azon betegeknél, akik 15 mg iv. metoprololnál kevesebbet tűrtek, az orális kezelést óvatosan, 1-szer 25 mg metoprolol adásával kezdjük.

Fenntartó kezelés: az akut kezelést követően napi 2-szer 100 mg metoprolol adandó. Nagymértékű szívfrekvencia-csökkenés és/vagy vérnyomásesés, illetve egyéb szövődmények esetén adását azonnal abba kell hagyni.

A tablettát étkezés után, kevés folyadékkal, szétrágás nélkül kell bevenni, napi egyszeri adás esetén reggel, kétszeri adás esetén reggel és este.

Mellékhatások: Különösen a kezelés elején előfordulhatnak központi idegrendszeri zavarok, úgymint fáradtság, depressziós hangulatváltozás, szédülés, zavartság, verejtékezés, rémálmok, fokozott álomtevékenység, alvászavarok és érzékcsalódások. Időnként jelentkezhetnek átmeneti gyomor-bél rendszeri panaszok (émelygés, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés), illetve allergiás bőrtünetek (kipirulás, viszketés, kiütések vagy fényérzékenység). Előfordulhatnak érzészavarok és a végtagokban hűvösség érzése, ritkán izomgyengeség vagy izomgörcs, perifériás keringési zavarokban szenvedő betegek (ideértve a Raynaud-syndromában szenvedőket is) panaszainak fokozódása.

A metoprolol ezenkívül ritkán vérnyomáscsökkenést, ájulást, szívdobogásérzést, bradycardiát, pitvar-kamrai átvezetési zavart okozhat, a meglévő szívelégtelenséget ronthatja. Egyes esetekben az anginás betegek rohamai erősödnek. A légúti ellenállás fokozódásának lehetősége miatt hörgőgörcsre (főként obstructiv légúti betegségek esetén) hajlamos betegeknél nehézlégzés alakulhat ki.

Ritkán szájszárazság, kötőhártya-gyulladás vagy a könnyelválasztás csökkenése (ez utóbbira különösen kontaktlencseviselőknek kell ügyelni), látászavarok fordulhatnak elő.

Ritka esetekben latens diabetes mellitus manifesztálódhat, vagy fennálló diabetes rosszabbodhat. Metohexal kezelés ideje alatt hosszabb éhezés vagy megerőltető fizikai tevékenység a vércukorszint csökkenéséhez vezethet. A vércukorszint csökkenhet, a hypoglykaemia tüneteit — különösen a tachycardiát és a tremort — a metoprolol kezelés elfedheti.

Egyes esetekben libido- és potenciacsökkenést figyeltek meg.

A Metohexal kezelés megzavarhatja a zsiranyagcserét. Többnyire változatlan összkoleszterin érték mellett a szérum HDL-koleszterinszint csökkenhet, a trigliceridszint emelkedhet.

Tartós Metohexal-kezelésnél egyes esetekben egy vagy több ízületet érintő arthropathia (mono-, illetve polyarthritis) kialakulását figyelték meg. Néha a szérumban emelkedhet a májenzimek (GOT, GPT) szintje, hepatitis alakulhat ki. Megfigyeltek még

hajhullást, hallászavarokat, fülzúgást, súlygyarapodást, személyiségváltozásokat (pl. érzelmi változást, rövid ideig tartó emlékezetkiesést), thrombocytopeniát és leukopeniát, allergiás rhinitist, valamint induratio penis plasticát (Peyronie-betegség).

A β-receptor-blockolók egyes esetekben psoriasist, illetve psoriasiform exanthemákat válthatnak ki, vagy a fennálló psoriasis tüneteit ronthatják.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Nem adható együtt:*

— iv. verapamillal, ill. egyéb verapamil típusú iv. antiarrhythmicumokkal (asystolia veszélye),

— MAO inhibitorral.

Óvatosan adható:

— antiarrhythmicumokkal, verapamil és diltiazem típusú kalcium-antagonistákkal, parasympathomimeticumokkal (hypotonia, bradycardia, AV-block veszélye),

— digitáliszglikozidokkal (bradycardia, ingervezetési zavar veszélye; a digitálisz pozitív inotrop hatását nem befolyásolja),

— nitrátokkal, egyéb antihypertensiv szerekkel (főleg guanethidin, reserpin, β-metil-dopa, clonidin, guanfacin típusúak) (hypotonia és/vagy bradycardia veszélye),

— központi idegrendszerre ható szerekkel (pl. hypnoticumok, tranquillansok, tri- és tetraciklikus antidepressansok, neuroleptikumok) és alkohollal (hypotonia veszélye),

— narkoticumokkal (cardiodepressiv hatás),

— α- és β-mimetikus hatással rendelkező sympathomimeticumokkal (hypertonia, kifejezett bradycardia, esetleges szívmegállás veszélye),

— clonidinnel (hypertoniás krízis léphet fel a clonidin elhagyása után; ha a két szert együtt adják, a metoprolol elhagyása után a clonidint még néhány napig feltétlenül szedni kell),

— ergotaminnal (érszűkítő hatás fokozódása),

— β_2-sympathomimeticumokkal (β-blockoló hatás antagonizálása),

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (pl. indometacin), (a metoprolol vérnyomáscsökkentő hatása gyengülhet),

— ösztrogénnel (metoprolol antihypertensiv hatása gyengülhet),

— oralis antidiabeticumokkal, inzulinnal (hypoglykaemiás hatásukat fokozhatja, továbbá a hypoglykaemia tüneteit elfedheti),

— kurare-típusú izomrelaxansokkal (neuromuscularis blokád fokozódása),

— H_2-blockolókkal (főleg cimetidin) (metoprolol hatása fokozódik a magasabb plazmaszint miatt),

— rifampicinnel, barbiturátokkal (metoprolol hatása csökkenhet a hepatikus metabolizáció fokozódása miatt).

Figyelmeztetés: A β-receptor-blockolók fokozhatják az allergénekkel szembeni érzékenységet és a súlyos túlérzékenységi reakciókra való hajlamot. Ezért olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében súlyos túlérzékenységi reakció szerepel, vagy akik deszenzibilizáló kezelés alatt állnak, különösen súlyos túlérzékenységi reakciók léphetnek fel.

A májműködés nagyfokú beszűkülése esetén a Metohexal lebontása zavart szenved, így az adag csökkentése válhat szükségessé.

Veseműködési zavar súlyos eseteiben β-receptor-blockolóval történő kezelés folyamán a veseműködés rosszabbodhat. Ezért vesebetegeknek metoprolol csak a vesefunkció megfelelő gyakorisággal végzett ellenőrzése mellett adható.

Hosszabb ideig tartó szedés után a Metohexal-kezelés megszakítása vagy abbahagyása csak az adagok fokozatos csökkentésével történhet, mert hirtelen elhagyása myocardialis ischaemiához, az angina pectoris következményes rosszabbodásához, vagy szívinfarctushoz, illetve a vérnyomás újbóli emelkedéséhez vezethet.

Sebészi beavatkozás előtt az aneszteziológust a metoprolol alkalmazásáról tájékoztatni kell (l. még Gyógyszerkölcsönhatások).

Alkalmazás terhesség és szoptatás idején. Terhesség (különösen annak első három hónapja) alatt metoprolol csak igen indokolt esetben, a várható előny/kockázat kellő mérlegelése után adható, mivel nincs elegendő tapasztalat — főként a korai — terhesség alatti gyógyszerszedésre vonatkozóan. Mivel az újszülöttben bradycardia, vérnyomáscsökkenés és hypoglykaemia jelentkezhet, a kezelést 48—72 órával a szülés várható ideje előtt meg kell szakítani. Amennyiben ez nem lehetséges, az újszülöttet a születést követő 48—72 órában szoros megfigyelés alatt kell tartani. A metoprolol átjut az anyatejbe. Bár a gyermek számára valószínűleg nem jelent veszélyt az anyatejben lévő gyógyszermennyiség, a csecsemő fokozott ellenőrzése szükséges.

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

A túladagolás tünetei: Vérnyomásesés, bradycardia, szívmegállás, szívelégtelenség és cardiogen shock, légzési panaszok, hörgőgörcs, hányás, eszméletzavar, és ritkán generalizált görcsök.

Kezelése: Túladagolás vagy a szívfrekvencia, illetve a vérnyomás veszélyes mértékű csökkenése esetén a Metohexal-kezelést azonnal abba kell hagyni. Az általános intézkedések azonnali megkezdése melletti intenzív terápiás körülmények között kell ellenőrizni, illetve szükség szerint korrigálni a vitális funkciókat.

Antidotumként adható szerek:

— Atropin 0,5—2 mg iv. bolusban.

— Glukagon kezdőadagja 1—10 mg iv., majd 2—2,5 mg óránként cseppinfúzióban.

— Sympathomimeticumok a testsúlytól és hatékonyságtól függő mennyiségben: dopamin, dobutamin, izoprenalin, orciprenalin vagy adrenalin.

Gyógyszeres kezelésre nem reagáló bradycardia átmeneti pacemaker kezelést tesz szükségessé.

Bronchusgörcs esetén β_2-sympathomimeticum adható aeroszol formában (vagy ha ennek hatása nem elégséges, iv.), vagy aminofillin iv.

Generalizált görcsrohamban diazepam lassú iv. adása javasolt.

Eltartás: Szobahőmérsékleten, nedvességtől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 db, ill. 50 db, ill. 100 db (50 mg-os) tabl.; 20 db, ill. 50 db, ill. 100 db (100 mg-os) tabl.

Prostin E_2 3 mg hüvelytabletta

Prosztaglandin E_2 hatóanyagot tartalmazó tabletta, intravaginális alkalmazásra. A természetes prosztaglandinok nagyon lassan képződnek a megfelelő, többszörösen telítetlen zsírsavakból. Kis mennyiségben is jelentős farmakológiai hatást fejtenek ki, pl. stimulálják a simaizmokat, módosítják az egyéb hormonális hatásra bekövetkező szervi választ, majd gyorsan hatástalan metabolitokká alakulnak. A dinoproston klinikai felhasználása összefügg a cervix érését elősegítő és a méh simaizomzatának contractióját kiváltó hatásával. A cervixben kialakuló, gyógyszerrel előidézett változások (felpuhulás, méhszáj tágulása, eltűnése: összefoglalóan érés) nemcsak simaizom-összehúzódást jelentenek, miután a cervixben kevés simaizom van.

0,5 mg endocervicalisan alkalmazott dinoproston a perifériás keringésben az alkalmazást követő 30—45. percben mérhető a legnagyobb mennyiségben, majd az uterus aktivitásától függetlenül gyorsan kiürül.

Az iv. beadott dinoproston felezési ideje nem éri el az 1 percet, ugyanakkor valamennyi primer metabolitjának a féléletideje 8 perc körül van.

Hatóanyag: 3 mg dinoprostonum hüvelytablettánként.

Javallat: A terminusban vagy az ahhoz közeli időpontban történő szülés megindítására, amennyiben annak megvannak a feltételei.

Ellenjavallatok: A prosztaglandin és/vagy a hüvelytabletta egyéb alkotói iránti túlérzékenység.

Hat vagy több korábbi szülés.

Ha a magzatburok megrepedt.

Ha a beteg korábban uterus műtéten, pl. sectio caesarean vagy hysterotomián esett át.

Cephalopelvikus térarántalanság esetén.

Ha magzati ártalmak valószínűsíthetők.

Intrauterin magzati asphyxia vagy annak gyanúja esetén.

A genitalis tractus fertőzései esetén.

Ha a terhesség alatt tisztázatlan vaginalis vérzés volt észlelhető.

Ha a magzat nem fejfekvésű.

Adagolás: A terminusban vagy az ehhez közeli időpontban a szülés megindítására először 1 tablettát a hátsó hüvelyboltozatba kell felhelyezni.

Szükség esetén 6—8 óra elteltével egy újabb tablettát lehet felhelyezni. 24 óra alatt maximálisan 6 mg dinoproston (2 db hüvelytabletta) alkalmazható.

Mellékhatások: Felsorolásuk a súlyosság és nem az előfordulás gyakorisága alapján: pulmonalis, ill. amnionfolyadékembolia, abruptio placentae, magzati mortalitas, magzati distress, fokozott méhösszehúzódások, uterus hypertonusa, émelygés, hányás, hasmenés, rapid cervicalis dilatatio.

Gyógyszerkölcsönhatások: Mivel az oxytocin és a dinoproston a méh simaizomzatának különböző receptorain kötődik, így előfordulhat, hogy a két szer egyidejű alkalmazása kifejezettebbé teszi a myometrium contractilitasát, ezért csak egymás után (nem egyszerre) adhatók és alkalmazásuk során a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Figyelmeztetés: A készítménnyel történő szülésmegindítás során az uterus aktivitásának és a magzat statusának folyamatos monitorozása (uterus-aktivitás, magzati szívműködés) szükséges, ezért a termék kizárólag kórházban és fekvőbeteg-gyógyintézetben, specializált szülészeti osztályon alkalmazható, ahol a 24 órás orvosi felügyelet biztosított.

A hüvelytabletta különös óvatossággal alkalmazható cardiovascularis betegség, máj- vagy vesefunkció zavara, valamint asthma, ill. glaucoma esetén.

Amennyiben az uterus tonusa erősen fokozódik, vagy a méh hypercontractilissá válik, illetve a magzati szívműködés kedvezőtlen irányba változik, a magzat és az anya érdekeit kell szem előtt tartani.

Mint bármely más oxytocin-hatású szer adásakor, igen kifejezett uterus-aktivitás vagy a szokásostól eltérő méhtáji fájdalom esetén uterus ruptura lehetőségére gondolni kell. Exogén prosztaglandinok alkalmazása fokozhatja az oxytocinra adott válaszreakciót.

Túladagolás: A túladagolás tünete csak a beteg dinoproston iránti túlérzékenysége esetén jelentkezhet, melynek első jele a méhizomzat fokozott összehúzódása, ill. túlfeszülése lehet, ami magzati károsodáshoz vezethet.

A túladagolás kezelése jelenleg még tüneti, mivel a prosztaglandin-antagonistákkal végzett klinikai vizsgálatok nem jutottak el addig, hogy alkalmazásuk javasolható lenne.

Amennyiben a terápia átmeneti felfüggesztése nem szünteti meg a méh túlzott stimulációját, iv. alkalmazott béta-sympathomimeticumok adhatók.

Ha a tocolytikus terápia is sikertelen, a szülést azonnal be kell fejezni.

Eltartása: Hűtőszekrényben +4 °C-on

Megjegyzés: ++ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 4 hüvelytabl.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Még olcsóbban a gyártótól

MEDKOM EKG-CSALÁD

kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

- 1, 3 és 6 csatornás hagyományos, vagy komputer-kiértékelésű készülékek
- terheléses EKG készülékek
- Holterek

• folyamatos papírutánpótlással • 1 éves garancia •
• országos szervízhálózat •

MEDKOM International Kft
1133 Gogol u. 34. Telefon/fax: 140-2456. Telefon: 270-2931, (06-60) 326-315

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. június 25. 136. évfolyam — 26. szám

A sonographia szerepe a laparoscopos cholecystectomiában
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. 1371

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Homograft aorta billentyű conduit funkciójának noninvazív és invazív vizsgálata csecsemő- és gyermekkorban
Kádár Krisztina dr., Lozsádi Károly dr., Hartyánszky István dr., Hüttl Tivadar dr., Haán András dr., Piskóthy Ágnes dr., Környei Vilmos dr. 1381

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A fertilitás esélye méhen kívüli terhességek laparoszkópiás szalpingotómiával való megoldása után
Zs. Tóth Ferenc dr., Schandl Károly dr., Apró György dr. 1385

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Helicobacter pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmány)
Tamássy Klára dr., Simon László dr., Francis Mégraud dr. 1387

KAZUISZTIKA

Calcinosis tumoralis — ritkán előforduló jóindulatú lágyrész-meszesedés
Benkő Kónya József dr., Arató Endre dr., Jillek Tamás dr. 1393

HORUS

A Fővárosi Szent János Kórház Szemészeti Osztályának 100 éves története
Betkó János dr. 1397

Százéves a Magyar Chemiai Folyóirat
Vámos Éva dr. 1401

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1403

HÍREK 1396

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1396

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1418

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 26. 1369—1424 · Printed on acid free paper

Kreon®
kapszula

Gastroenterológiai javaslattal **maldigestio**-ban *95% támogatással írható.* A **maldigestio** lehetséges tünetei: émelygés, büfögés, meteorizmus, gyakori székelés, zsírszéklet, hasi fájdalom, flatulentia, súlyvesztés, **bizonytalan hasi panaszok.**

*(Javaslat hiányában, vagy vény nélkül.)

0%*

95%

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. · Tel.: 163-0900 · Fax: 169-0282

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

Hungarian Medical Journal

June 25, 1995. Volume 136. No. 26.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The role of sonography in the laparoscopic cholecystectomy
Regöly-Mérei, J., Ihász, M., Fazekas, T., Záborszky, A., Bátorfi, J., Barta, T., Bereczky, M., Szeberin, Z. 1371

CLINICAL STUDIES

Noninvasive and invasive assessment of homograft function in infants and children
Kádár, K., Lozsádi, K., Hartyánszky, I., Hüttl, T., Haán, A., Piskóthy, Á., Környei, V. 1381

ORIGINAL ARTICLES

Fertility results after minimally invasive surgery of ectopic pregnancy
Zs. Tóth, F., Schandl, K., Apró, Gy. 1385

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Epidemiology of Helicobacter pylori infection in Hungary (comparative sero-epidemiological study)
Tamássy, K., Simon, L., Mégraud, F. 1387

RARITIES

Tumoral calcinosis is a rarely occuring benign calcification in soft tissues
Benkő Kónya, J., Arató, E., Jillek, T. 1393

HORUS

100 year history of Department of Ophthalmology in St. János Hospital
Betkó János dr. 1397

The Hungarian Chemical Journal is 100 years old
Vámos Éva dr. 1401

FROM THE LITERATURE 1403

NEWS 1396

DRUG NEWS 1418

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900, tel.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft, 1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

Orvosi Hetilap

136. évfolyam 26. szám — 1995. június 25.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

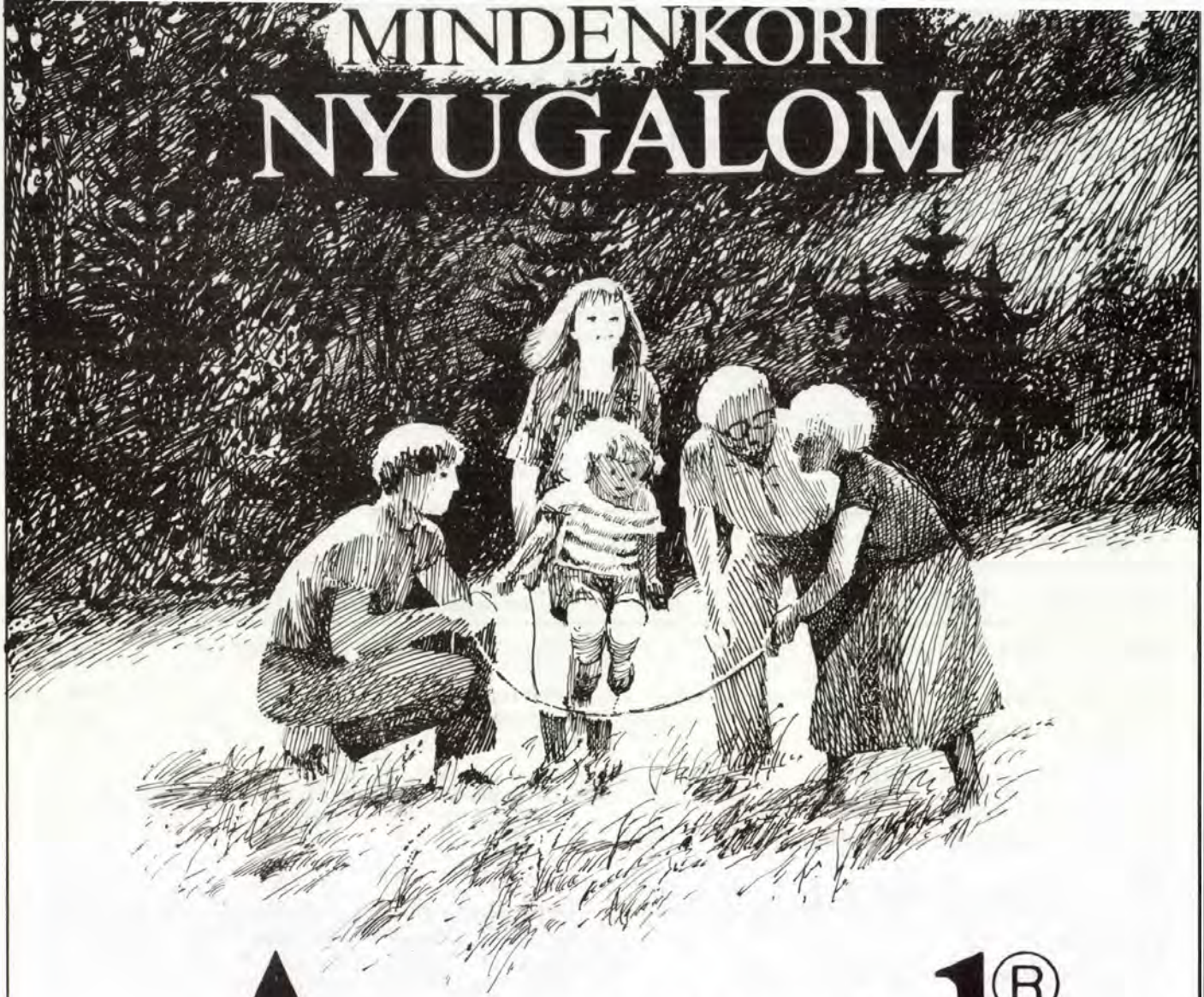
Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25556.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KÖZPONTI KÖNYVTÁRA


MINDENKORI
NYUGALOM

Azepal®

Karbamazepin

Biztonságos, hatékony terápiás
eszköz az epilepszia kezelésében.
Széles körű indikációs terület.
Könnyen áttekinthető adagolás.
Alacsony napi kezelési költség.

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

A sonographia szerepe a laparoscopos cholecystectomiában

Regöly-Mérei János dr., Ihász Mihály dr., Fazekas Tibor dr., Záborszky András dr., Bátorfi József dr., Barta Tamás dr., Bereczky Mihály dr. és Szeberin Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Ihász Mihály dr.)

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. sz. Sebészeti Klinikáján 1991. január 1. és 1993. december 31. között 735 laparoscopos cholecystectomia történt. Intraoperatív és posztoperatív szövődmény 2,7%-ban, illetve 3%-ban lépett fel. Nyitott műtétre 8,4%-ban volt szükséges áttérni, reintervenció 2,3%-ban történt. Epeúti kövességet összesen 1,6%-ban észleltek (prae-, intra- és posztoperatíve). Az epeútsérülés gyakorisága 0,54% volt. A sonographia szerepe a laparoscopos cholecystectomiában többrétű: a betegek szelektálása, a szövődmények diagnózisa, illetve azok bekövetkezésekor ultrahangvezérelt percutan terápiás intervenciók, a betegek nyomon követése. A szerzők 419 betegben hasonlították össze a praeoperativ ultrahang leletet a műtéti lelettel. Az intra- és posztoperatív szövődmények rizikója szignifikánsan magasabb volt a kő cystikustáji impactálódásakor, az epehólyag megnagyobbodásakor, különösen ha ez a fal megvastagodásával és az akut gyulladás jeleivel együtt ábrázolódott. A fibrosis és zsugorepehólyag szintén fokozott kockázatot jelent. Az epeúttágulat megítélésében az ultrahangvizsgálat nagy pontosságú, de az epeúti kövek kimutatásában a téves pozitivitás aránya magas. Ennek ellenére a sonographia jól alkalmazható a betegek szelektálására. Az ultrahanglelet alapján hagyományos műtétre szelektált betegekben az epeúti kő gyakorisága anyagukban 25% volt, míg a laparoscopos csoportban csak 1,6%. Posztoperatív szövődmény esetén a diagnosztikus ultrahangvizsgálatot percutan punctióval, illetve drainage-zsal lehet folytatni.

Kulcsszavak: ultrahangvizsgálat, laparoscopos cholecystectomia, posztoperatív szövődmények, ultrahanggal vezérelt punctio és drainage, epeúti kövesség

The role of sonography in the laparoscopic cholecystectomy. Between January 1991. and December 1993. in the 3rd Surgical Department of Semmelweis Medical University 735 laparoscopic cholecystectomies were performed. Intraoperative and postoperative complications occured in 2.7% and 3% respectively. Conversion to open procedure was necessary in 8.4%, reintervention was indicated in 2.3%. The total occurence of common bile duct stones was noticed in 1.6%. The incidence of bile duct injury 0.54%. The role of sonography in laparoscopic cholecystectomy is multiple: patient-selection, diagnosis of complications, ultrasound guided interventions in cases of complications, follow up of patients. The authors compared in 419 cases the praeoperative sonography with the intraoperative finding. The risk of intra- and postoperative complications was significantly higher if the stone was impacted into the cystic region, if the gallbladder was enlarged, especially with wall-thickening and signs of acute inflammation. The fibrosis and scarring of gallbladder represent an increased risk as well. The accuracy in estimation of common bile duct dilatation is very high, but in the judgement of bile duct stones there was a high false positive rate. In spite of this, the echography is very well applicable for patient-selection. In the patient group selected with positive sonographical finding for open cholecystectomy, the prevalence of common bile duct stones was 25%, compared with 1.6% in laparoscopic group. In cases of postoperative complications the diagnostic sonography may be followed with ultrasound-guided puncture and/or drainage.

Key words: sonography, laparoscopic cholecystectomy, postoperative complications, ultrasound guided puncture and drainage, biliary duct stones

A nyolcvanas évek végén *Mauret* (Lyon), *Dubois* (Párizs), *Périssat* (Bordeaux), *Mühle* (Böblingen), *Reddick* és *Olsen* (USA) kidolgozták a laparoscopos cholecystectomia (LC) technikáját, s az soha nem látott gyorsasággal az egész világon elterjedt, kiszorítva a *Langenbuch* által 1882-ben kidolgozott és azóta is arany standardként szerepelő hagyományos epeműtétet (8, 10, 18, 20, 24, 26, 30).

A sonographia (UH) központi szerepét a LC-re kerülő betegek szelektálásában a legtöbb közlemény említi (19—21, 24, 36, 40, 42). A gyakorlat megszerzésével azonban az eljárás abszolút és relatív kontraindikációi változ-

Rövidítések: ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; EST = endoszkópos sphincterotomia, illetve papillotomia; HC = hagyományos cholecystectomia; LC = laparoscopos cholecystectomia; UH = ultrasonographia, ultrahang vizsgálat

tak, a laparoscopos epeúti exploráció lehetősége is több intézetben megvalósíthatóvá vált, így a praeoperativ UH-val szembeni elvárás is dinamikusan fejlődött. A közleményekben eltérő azonban az epehólyag normális falvastagságának és a hepatocholedochus-átmérő normális felső határának a megjelölése. Arra utaló adat pedig, hogy a praeoperativ UH segítségével milyen módon lehet a LC várható intraoperatív nehézségeit és a posztoperatív komplikációkat megjósolni, alig található. Az UH szerepét a cholecystectomia, illetve a laparoscopia szövődményeinek kimutatásában több közlemény tárgyalja, de csak érintőlegesen említik az UH-vezérelt beavatkozásokat ezek gyógyításában (19, 20, 26, 32, 45).

Klinikánkon 1991. január 1. és 1993. december 31. között 735 LC történt. Intézetünkben a sonographiát maguk a sebészek is végzik, így módunk volt prospektív vizsgálatokkal a praeoperativ UH szerepének kiértékelésére. Vizsgálatainkban a következő kérdéseket tanulmányoztuk:

1. Alkalmas-e a sonographia a közleményekben elfogadott betegszelekciós szerepén túl, a LC során várható intraoperatív nehézségek és a posztoperatív szövődmények megjóslására?
2. Mennyire megbízható a LC kritériumai szerint az epeúttágulat és az esetleges epeúti kövesség megítélésében?
3. Mi a sonographia lehetősége és határa a LC-t követő szövődmények felismerésében és kezelésében?

Betegek és módszerek

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. sz. Sebészeti Klinikáján 1991. január 1. és 1993. december 31. között 735 LC-t végeztünk. A betegek megoszlását és legfontosabb adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A műtéti indikáció a nemzetközi

1. táblázat: A betegek megoszlása

A betegek száma	735	
Életkor	48±13 év (SD)	(14—82 év)
Testsúly	71±14 kg (SD)	(40—130 kg)
Nő/férfi arány	581/154	
Posztoperativ kórházi tartózkodás	5±3 nap	(1—44 nap)
Műtét időtartama	75±28 perc (SD)	(25—240 perc)
Conversio hagyományos műtétbe	62 (8,4%)	
Drainage történt	157 (21,4%)	
Intraoperativ cholangiographia	72 (9,8%)	

gyakorlatnak megfelelően megegyezett a hagyományos cholecystectomia (HC) indikációjával, a betegek 2,7%-ában (n = 20) szívműtét előtti góctalanítás céljából tünetmentes epekövesség miatt végeztünk LC-t. A tanulóidőszakban az akut cholecystitist abszolút kontraindikációnak tekintettük, majd a gyakorlat megszerzésével ez relatívvá vált. Erre utal, hogy a hisztológiai vizsgálatok 5,9%-ban bizonyítottak akut exacerbációt, illetve szubakut gyulladást, azonban a túlnyomó hányadot jelentő krónikus cholecystitis esetén is számtalan alkalommal találtunk a kiterjedt gyulladás, illetve adhaesiók miatt nehéz műtéti helyzetet (lásd később). 236 betegben (32,1%) korábban 278 hasi műtét történt (142 appendectomia, 104 gynecologiai műtét, 26 hasfali sérv reconstructio, 4 egyéb). Gyakorlatunkban a felhasi műtét kontraindikációt jelentett néhány kivételtől eltekintve.

A műtéteket általános anaesthesiában 4 trokárral a szokásos módon végeztük, kb. 5%-ban — igen kedvező anatómiai állapot esetén — 3 porttal történt a beavatkozás. A dissectiót elektrokauterrel végeztük, statisztikailag elhanyagolható számban alkalmaztunk lézert. A tanulóidőszakban intraoperatív cholangiographia nem történt, majd a gyakorlat megszerzésével csak szelektíve végeztük. Az 1993-ban laparoscoposan operált 409 betegben 12% gyakorisággal alkalmaztuk, jelenleg — az anyag lezárása után — már kb. 25%-ban végezzük. A LC/HC aránya a három év alatt fokozatosan változott az LC javára *(lásd 2. táblázat)*.

2. táblázat: A hagyományos és laparoscopos epeműtétek aránya klinikánkon epehólyag-kövesség esetén (1991—1993)

Év	Összes	Laparoscopos	Hagyományos	Conversio
1991	252 (100%)	68 (27%)	184 (73%)	10 (14,7%)
1992	453 (100%)	258 (57%)	195 (43%)	19 (7,4%)
1993	568 (100%)	409 (72%)	159 (28%)	32 (7,8%)
Összes	1273 (100%)	735 (57,7%)	538 (42,3%)	62 (8,43%)

A praeoperativ betegszelekció az anamnesztikus adatok alapján (korábbi műtétek, akut pancreatitis, cholecystitis, icterus stb.), a laborleletek (bilirubin, SGOT, SGPT, γ-GT, alkalikus phosphatase stb.) történt és központi helyet foglalt el a sonographia (UH), melynek értékelése dolgozatunk tárgya. Az UH minden betegen 24—72 órával a műtét előtt klinikánk laboratóriumában történt Kontron Sigma Class nagy felbontóképességű real-time készülékkel, 3,5 és 5 MHz-es szektor scannerrel, illetve 3,5 MHz-es lineáris transducerrel. A vizsgálatot a laparoscopos cholecystectomiát maguk is operáló, sonographiában többéves jártassággal rendelkező sebészek végezték, és a prospektív értékelés céljából minden esetben rögzítettük a leletben az epehólyag nagyságát, falvastagságát, a kő (kövek) nagyságát, számát és helyzetét, a hólyagbennék echogenitását, az epeutak tágasságát, esetleges epeúti kő gyanúját. Rutinszerűen vizsgáltuk a többi hasi szervet is, az epekövesség mellett fennálló egyéb betegség tisztázására. A leíró rész után, a véleményben kiemeltük, ha a LC végzése az echomorphologiai kép alapján nem javasolt, ha kiegészítő vizsgálat indokolt, illetve ha a LC megkísérelhető, de nehézségre lehet számítani. 419 LC esetén ezen praeoperativ véleményt összehasonlítottuk a műtéti lelettel. Az epehólyag falvastagságot UH-val 3—4 mm-ig, a hepatocholedochus átmérőt 6—8 mm-ig tekintettük normálisnak. Az első, közel 300 esetben, több szerzőhöz hasonlóan (8, 26, 35, 36) mi is valamennyi betegben végeztünk praeoperative intravénás cholangiographiát. Elemezve a cost/benefit arányt, meggyőződve az UH megbízhatóságáról, továbbá 2 allergiás reakció tanulsága alapján az intravénás cholangio-

graphiát teljesen elhagytuk, és epeúti kő, illetve pathologiás elváltozás esetén azonnal ERCP-t készítettünk. Ez utóbbi betegeink 1,9%-át érintette, közülük EST 8 betegben (1,08%) történt. Az 1993-ban LC és HC során 113 esetben végzett intraoperatív cholangiographia eredményét összevetettük a praeoperativ UH leírással. Elemeztük az UH alapján a hagyományos műtétre szelektált betegek műtéti leletét is, és megvizsgáltuk az UH alapján felállított kontraindikáció helyénvalóságát. LC-t követően atípusos posztoperatív szak, illetve szövődmény gyanújakor először UH-t végeztünk. Letokolt folyadékgyülem esetén, amennyiben ez klinikailag indokolt volt, UH-vezérelt punctióval, illetve drainage-zsal egészítettük ki a vizsgálatot. A punctiókat Chiba tűvel, a drainage-t pigtail, McLean vagy Malecot típusú (Cook) drainekkel végeztük.

A szignifikancia szintet, chi^2 módszerrel számítottuk ki.

Eredmények

Betegeink 92%-a típusos (n = 676), 5,3%-a atípusos (n = 39) epepanaszokban szenvedett, 20 betegben (2,7%) szívműtét előtti góctalanítás céljából, panaszt nem okozó epehólyag-kövesség miatt végeztünk műtétet. A hisztológiai lelet 2 esetben váratlanul epehólyag-carcinomát jelzett (0,3%). Egyikük a reoperációt elutasította és csak 4—5 hónappal a LC után jelentkezett köldökmetastasissal. A reoperációnál diffúz carcinosis, inoperábilis állapotot észleltünk.

A betegek 8,4%-ában kényszerültünk conversióra, melynek okait az *3. táblázatban* foglaltuk össze. Az esetek

3. táblázat: A nyílt műtétbe történő conversiók oka

Ok	Esetszám
Akut vagy krónikus gyulladás, adhaesiók	30*
Anatómiai eltérés	6
Kőszóródás	6
Epeútsérülés	3
Vérzés	7
Rekeszsérülés	1
Májdaganat	2
Májbetegség (cirrhosis stb.)	2
A pneumoperitoneum készítésének zavara	1
Technikai, illetve műszerhiba	4†
Összesen	62 (8,4%)

* és † A conversio után mindkét csoportban, egy-egy esetben az intraoperatív cholangiographia epeúti követ is bizonyított

több mint felében (n = 36) adhaesio, gyulladás, anatómiai eltérés miatt kényszerültünk nyílt műtétre. A *4. és 5. táblázatban* az intra- (2,7%) és a posztoperatív szakban (3,0%) észlelt szövődményeket összegezzük. Intraoperatíve 3 epeúti sérülést észleltünk, conversiót követően mindegyik a T-drain felett reconstruálható volt. A posztoperatív szakban egy negyedik esetben is észleltünk epeúti laesiót, mely endoszkópos stent és percutan drainage kombinálásával gyógyult. *Az összes epeúti sérülés gyakorisága tehát 0,54%.* A három rekeszsérülés közül egy betegben kényszerültünk

4. táblázat: Intraoperativ szövődmények

Szövődmény	Esetszám	Ellátása
Epeútsérülés	3	conversio és reconstructio Kehr-cső mellett: 3
Vérzés	7	conversio: 7
Rekeszsérülés	3	conversio, sutura: 1, mellkasi drainage: 2
Kőszóródás	6	conversio: 6
Megnyúlt relaxans hatás	1	spontán rendeződés
Összesen	20* (2,7%)	subcutan emphysaema nélkül

* A subcutan emphysaema néhány óra alatt spontán felszívódik, jelentősebb következményt nem észleltünk eseteinkben.

5. táblázat: Postoperativ szövődmények

Szövődmény	Esetszám	Ellátása
Korai sebészi szövődmények n = 18 (2,5%)		
Epés peritonitis	6	reoperáció: 4, pc. diagnosztikus punctió és reoperáció: 1, pc. drainage és reoperáció: 1
Subphrenikus tályog	1	percutan drainage
Subhepatikus tályog	1	percutan drainage
D. hepaticus sérülés subhepatikus tályoggal	1	percutan drainage és endoszkópos stent
Umbilicalis tályog	1	incisio
Residuális epeúti kő (sárgaság)	2	endoszkópos sphincterotomia
Epecsurgás a drainen peritonitis nélkül	6	spontán gyógyulás: 6
Késői sebészi szövődmények n = 4 (0,5%)		
Intraabdiminalisan visszamaradt kő	1	reoperáció
Köldöksérv	2	reoconstructio: 2
Köldökmetastasis epehólyag carcinoma miatt	1	reoperáció
Nem sebészi szövődmények n = 19 (2,6%)		
Elhúzódó ileus	3	
Pneumónia, pleuritis	2	
Vérzés duodenalis, ill. ventricularis ulcusból	2	konzervatív kezelés: 1, műtét: 1
Alsóvégtagi thrombosis	1	
Nem tisztázott eredetű hasi fájdalom	7	
Dermatitis	1	
Postoperative EKG-változás	1	
Visszatérő pancreatitis	2	

conversióra, a másik két esetben mellkasi drainage elegendő volt. A 6 epekőszóródás miatti conversióra inkább a kezdeti időszakban került sor, intraabdominalis visszamaradt kő okozta panaszok miatti reoperációt egy alkalom-

6. **táblázat:** A praeoperativ ultrahangvizsgálat értéke az intra- és postoperativ nehézségek előrejelzésében

Ultrahanglelet	Összes eset	Eseménytelen	Műtéti nehézség	Conversio	Szövődmény	Az összes nehézség gyakorisága
A) epehólyagfal = epehólyag nagysága =	240	175	41	15	9	65/240 (27%)
B) Cysticus tájékra impactált kő	14	6	5	1	2	8/ 14 (57%)
C) epehólyag nagysága ↑, epehólyagfal =	18	7	11	3	0	11/ 18 (61%)
D) epehólyag nagysága = epehólyagfal ↑	52	27	15	13	1	25/ 52 (48%)
E) Fibrotikus zsugor epehólyag, kővel kitöltött epehólyag	46	18	5	8	5	28/ 46 (61%)
F) Akut gyulladás minden jele (nagyság ↑, fal ↑, cystikus kő)	20	2	5	10	3	18/ 20 (90%)
G) epehólyag nagysága ↓, epehólyagfal =, ↑	29	24	5	0	0	5/ 29 (17%)

= normális, ↑ fokozott, ill. vastagabb, ↓ csökkent
A vs. B nagy eltérés az elemszámokban, ezért nem értékelhető
A vs C $p<0,05$, A vs. D $p<0,01$, A vs. E $p<0,01$, A vs. F $p<0,01$, A vs. G nem szign.

mal végeztünk. Epés peritonitist 6 betegen észleltünk, négynél reoperáció, egy esetben diagnosztikus punctio, majd reoperáció, a hatodik betegen átmeneti percutan drainage utáni nyílt revisio történt. Mindezen esetekben az epés peritonitis forrása cystikus clipp elégtelensége, az epehólyagágy, Luschka-járat volt és nem a hepatocholedochus sérülése képezte annak okát. Mindhárom intraabdominalis tályog percutan intervenció hatására gyógyult. A műtét során behelyezett drainen át 6 betegben észleltünk spontán szűnő epés váladékozást (0,82%). Residualis epeúti kő ez ideig 2 betegben derült ki (0,27%), mindkettő icterus miatt került ismételt felvételre, s sikeres endoszkópos sphincterotomia, kőextractio után gyógyultak. A subcutan emphysema a műtét után néhány órán belül spontán szűnik, lényeges konzekvenciával nem jár, ezért részletesen nem tárgyaljuk. Vérzés miatt reoperáció nem történt, de conversio okaként 7 alkalommal szerepelt. A késői posztoperatív szakban a már említett intraabdominalisan visszamaradt kő és az epehólyag carcinoma miatt operált betegeken kívül további két esetben incisionalis köldökséry miatt történt beavatkozás. Az összes reintervenció száma 17 (2,3%): 11 reoperáció, 1 percutan drainage + reoperáció, 1 percutan drainage + endoszkópos stent, 2 percutan drainage, 2 posztoperatív ERCP + EST.

Nem sebészi complicatiót 19 betegben (2,6%) észleltünk *(lásd 5. táblázat)*. 2 betegben lépett fel posztoperatíve duodenalis, illetve ventricularis fekélyből vérzés, egyik konzervatív eszközökkel uralható volt, a másik betegben a subcardialis acut ventricularis ulcus miatt műtétre kényszerültünk.

Halálozás a 735 műtét kapcsán nem lépett fel.

Az előzőekben elemzett conversiókon, intra- és posztoperatív szövődményeken kívül, az operatőrök a műtéti leírásban további 195 betegnél (26,5%) jeleztek intraoperatív nehézséget (102 alkalommal epehólyag-megnyílás, 76 betegben vérzés, ill. epecsurgás az epehólyagágyból, 17 esetben kőszóródás), melyek azonban laparoscoposan elláthatóak voltak. Célkitűzésünknek megfelelően a conversiók, a szövődmények és ezen intraoperatív nehézségek gyakoriságát összehasonlítottuk a praeoperativ sonographiás lelettel *(6. táblázat)*. Látható, hogy az UH során normális falvastagságúnak és nagyságúnak véleményezett köves epehólyag esetén is 27% gyakorisággal fordult elő intra- vagy posztoperatív nehézség, azaz még negatív UH-lelet esetén is felléphetnek váratlan nehézségek. A kő cystikustáji beékelődése, az epehólyagfal megvastagodása, az epehólyag megnagyobbodása külön-külön is szignifikánsan növelik a műtéti rizikót. Ezen jelek kombinálódása, mint az akut és szubakut cholecystitis echomorphologiai megjelenése, a műtéttechnikai nehézségeket, illetve a szövődmények bekövetkezését 90% valószínűséggel vetíti előre. Ennél kisebb rizikót, de egyértelműen szignifikáns nehézséget jelent az UH-val detektált fibrotikus vagy kővel kitöltött epehólyag is. A normálisnál kisebb, de nem vastagabb falú, és epét tartalmazó epehólyag nem jelent fokozott kockázatot. Feltehetően ilyenkor az epehólyag a vizsgálat idejében contrahált állapotban volt és nem pathologiás elváltozás okozta a sonographiás eltérést.

Az *7. táblázatban* az UH megbízhatóságát elemeztük az intraoperatív cholangiographiával történt összehasonlítás alapján. Az epeúttágulat megítélésében az UH sensiti-

7. **táblázat:** Az ultrahangvizsgálat értéke az epeúttágulat és az epeúti kövesség megítélésében az LC-re váró betegek célzott vizsgálatakor

	Epeúttágulat (n = 129)	Epeúti kövek (n = 120)
Sensitivitás	78 %	55,6%
Specificitás	90,1%	83,3%
Pontosság	86,8%	79,2%
Téves pozitivitás aránya	20 %	63 %
Téves negativitás aránya	10,0%	8,6%
A pozitív lelet prédiktiv értéke	80 %	37 %
A negatív lelet prédiktiv értéke	89,9%	91,4%

vitása, specificitása, pontossága anyagunkban is az irodalmi adatoknak megfelelő tartományban van, és mind a pozitív, mind a negatív lelet prediktív értéke magas. Az epeúti kövesség megítélésében viszont magas *téves pozitivitást* találtunk, ennek megfelelően a pozitív lelet alacsony prediktív értékét, és csak 55,6% sensitivitást tapasztaltunk. Általában a nem laparoscopos műtéttel kapcsolatosan végzett sonographiás felmérések az UH alacsony sensitivitását az epeúti kövek kimutatásában a *téves negatív* leletek magas arányával magyarázzák. Az ellentmondást éppen a laparoscopos műtét miatti indikáció magyarázza. Ha az UH-val mért hepatocholedochus átmérő meghaladja a 6—8 mm-t, potenciálisan fel kell vetni az epeúti kő lehetőségét, ezért vagy praeoperativ ERCP indokolt, vagy laparoscopos kőeltávolításban jártas intézetben kell elvégezni az LC-t, vagy számítani kell a conversióra. Az UH ingerküszöbe tehát alacsonyabb, mint amikor a vizsgálat a hagyományos epeműtét előtt történne.

Epeúti kő anyagunkban 12 esetben (1,6%) fordult elő. 8 betegben praeoparativ ERCP + EST, sikeres kőextractio után végeztük el a LC-t, 2 esetben az intraoperatív cholangiographia alapján convertáltunk, 2 residualis követ ERCP + EST útján távolítottunk el, mint már előbb tárgyaltuk. Megvizsgáltuk a sonographiás lelet értékét 113, 1993-ban hagyományos epeműtéten átesett betegnél is. 49 esetben (43%) a betegek egyéb ok miatt voltak alkalmatlanok LC-re (icterus, peritonitis, korábbi felhasi műtét, kombinált műtét, anticoagulans kezelés stb.), a további 64 esetben (57%) az UH-lelet alapján döntöttünk HC mellett. Ezen csoportban az epeúti kövesség gyakorisága 16/64 (25%), s ez arra utal, hogy a praeoperativ UH a fent leírt korlátok ellenére jól alkalmazható.

Az LC-t követő szövődmények esetén jól detectálható UH-val a a diffúz vagy letokolt hasi folyadékgyülem, esetlegesen a concomittáló pleurális folyadék is. Mivel a seroma, biloma, haematoma, abscessus a morphologiai kép alapján önmagában nem különíthető el, 5 esetben UH-vezérelt punctiót végeztünk. Egyik betegben diffúz biliaris peritonitis miatt azonnali reoperációt indikáltunk, 4 esetben a beavatkozást percutan drainage-zsal folytattuk. 3 tályogot a percutan drainage-zsal sikeresen kezeltünk, de egyiknél a háttérben álló epeúti laesio miatt endoszkópos stent behelyezése is történt. A negyedik esetben letokolt epegyülemet drainált unk, de a drain kimozdult, ezért nyílt revisio mellett döntöttünk. *Hangsúlyozzuk, hogy az UH nem alkalmas az epeúti sérülés helyének megítélésére,* ezért ha percutan drainage-zsal biliaris váladék ürül, s főként ha annak mennyisége 24—48 óra alatt nem csökken rohamosan, ERCP, esetleg scintigraphia végzése indokolt.

Megbeszélés

Az UH vezető szerepet tölt be a laparoscopos cholecystectomiára való betegek szelekciójában az epehólyag- és az epeúti pathologia feltárásával (19, 20, 24, 36, 40, 42), a posztoperatív szövődmények diagnosztikájában és kezelésében (percutan punctio és drainage), a betegek nyomon követésében (postcholecystectomiás syndroma, residualis kövek stb.), illetve újabban kidolgozták az intraoperatív sonographia laparoscopos alkalmazásának technikai feltételeit is. Utóbbira intézetünkben nem volt mód, ezért dolgozatunkban csak a többi kérdéssel kívánunk foglalkozni.

A műtéti indikáció LC esetén megegyezik a HC-val, tehát symptomás cholelithiasis, cholesterolosis, epehólyagpolyp, tünetmentes cholecystolithiasis ha megelőzőleg EST volt szükséges szövődmény miatt, biliaris pancreatitis, ritkán epehólyag dyskinesis (25, 34, 36). Mindezen elváltozások UH-val jól igazolhatóak (23). Saját korábbi közleményünkben (31) 463 kontrollált esetben az epehólyag-kövesség megítélésében 99,3% sensitivitást (a bizonytalan esetekkel redukálva 95,1%), 91,8% specificitást, 91,7% pontosságot találtunk, mely megfelel a nemzetközi normáknak. Jelenleg jobb felbontóképességű készülékkel dolgozva osztjuk azon véleményt, hogy 2 mm nagyságú kövek már detectálhatóak (20). A fali papillomák ritkák, a cholesterin polypok estén típusos szórt árnyékolás látható (lehetnek soliterek és multiplexek), a falhoz viszonyítva nem mozognak. Az epehólyag tumor korai felismerésében — amely egyben a laparoscopos műtét kontraindikációját is jelentené — sajnos az UH elterjedése nem hozott döntő diagnosztikai áttörést.

A LC abszolút és relatív kontraindikációja munkacsoportonként változik, s ebben szerepet játszik az operatőr tapasztalata mellett, az epeúti kövek ellátásának intézetenként változó lehetőségei (splitting, laparoscopos epeúti exploráció, conversio, nyílt műtét stb.) (3, 8, 15, 20, 21, 26, 34, 36, 37, 39). A praeoperativ UH-nak tehát ki kell terjednie mindazon paraméterek vizsgálatára is, melyekkel a kontraindikációként szereplő állapotok igazolhatóak, illetve kizárhatóak. Így vizsgálandó a kő helyzete, az epehólyag nagysága, feszessége, a fal vastagsága és struktúrája, az epehólyag tartalmának echogenitása, esetleges pericholecystikus elváltozás (folyadék), az epeutak tágassága, direkt és indirekt epeúti kőjelek, továbbá természetesen a máj és a pancreas pathologiás eltérései. Vitatott kérdés az epehólyag normális falvastagsága, általában 3—4 mm felett tekintik kórosnak. Megvastagodás azonban nemcsak acut vagy subacut cholecystitisben észlelhető, hanem krónikus gyulladás, hypalbuminaemia, ascites, portális hypertensio, szív- és veseelégtelenség, hepatitis, malignus elváltozás stb. esetén is jelentkezhet (12, 22, 23, 43, 44). Így a gyulladás megítéléséhez fontos a fal strukturális eltéréseinek megfigyelése is (fali echoszegény, hypodens réteg megjelenése, irreguláris fokális fali elváltozások, microabscessusok, fali bevérzések stb.), melynek alapján a cholecystitis súlyosságára, esetleges gangraenára következtethetünk. A falmegvastagodás ugyan jelzi a gyulladást, de az UH-val mért falvastagság és echoszerkezet a gyulladás hisztológiailag verifikált súlyosságával nincs szoros korrelációban (28). Az epehólyag nagysága normálisan is széles határok között változik, de a 4—5 cm-nél nagyobb átmérő és a 10—13 cm feletti hosszúság biztosan kóros (12, 17, 23). Az epehólyag megnagyobbodása észlelhető tartós éhezésben, hyperalimentáláskor, nagyobb műtétet és traumát követően, pancreaselváltozásokban, diabetes mellitusban, gyógyszerek hatására (pl. narkotikumok), mindez az UH-lelet készítésekor figyelembe veendő. Az epehólyag lume-

nében megjelenő sludge obstrukció, pancreatitis, cholecystitis mellett hyperalimentáció jele is lehet, azonban az úgynevezett inhomogen „piszkos epe", esetleg levegőechókkal az empyaemára figyelmeztet (17, 22). A pericholecystikus folyadék, különösen ha letokoltan jelentkezik, súlyos gyulladás, letokolt perforáció tünete lehet, ezért ilyen esetben a LC megkísérlése is megkérdőjelezhető. Korábbi tanulmányunk szerint (31) 151 akut cholecystitis miatt UH-val sorozatosan vizsgált betegben hiperakut gyulladás esetén ez a jel 42,1%-ban jelentkezett, és az UH-kép néhány nappal megelőzte a klinikai jelek manifesztálódását.

A *choledocholithiasis diagnózisa* az UH kevésbé hálás területe. Ennek több oka van. Az epeúti kövek túlnyomóan suprapapillaris helyzetűek, így a duodenális levegőechók által takartak. Mivel alig veszi körül epe (folyadék), ezért a környezethez viszonyítva kisebb az akusztikus impedancia különbség, mint epehólyagkő esetén. Igazolásuk így gyakran indirekt jelekre, elsősorban az epeúttágulat kimutatására alapszik (12). Az epeutak átmérője azonban változik a funkcióval, az obstrukció fokával és idejével, az életkorral stb., így a mért értéknek korrelálnia kell a klinikai képpel. *Sungler és mtsai* (42) szerint a 6 mm feletti epeút átmérője 95,5% sensitivitással és 99,4% specificitással jelzi a choledochus pathologiás eltérését. *Soper és mtsai* (37) szerint viszont az UH sem a choledocholithiasis ábrázolásában, sem az epeúttágulat megítélésében nem elég pontos. Akut pancreatitis miatt kezelt betegek UH-vizsgálatát az ERCP-vel összehasonlítva a hepatocholedochus átmérő megítélésében csak 67% sensitivitást és 76% specificitást, az epeúti kövek kimutatásában pedig csak 42% sensitivitást és 80% specificitást találtak. Saját eredményeink *(lásd 7. táblázat)* a két idézett közlemény közötti tartományban helyezkednek el. Feltűnő a téves pozitivitás magas aránya, melyet az eredmények tárgyalásakor már megkíséreltünk magyarázni.

A cholecystectomiára váró betegek kb. 20%-ában előbb vagy utóbb akut cholecystitis alakul ki. Korábban ez abszolút kontraindikációt jelentett LC végzésére. A gyakorlat megszerzése után a munkacsoportok többségében az akut cholecystitis csak relatív kontraindikációt jelent, illetve a consecutiv beteganyagokban egyáltalán nem jelent kontraindikációt. A közleményekben a heveny gyulladással operáltak aránya 2,4—27,5% között változik, anyagunkban a hisztológiailag verifikált akut gyulladás aránya 5,9%. Mind akut cholecystitisben, mind fibrotikus krónikus gyulladásban a conversio gyakorisága 13—33%-ra növekszik, és számolni kell az intraoperatív szövődmények fokozottabb veszélyével és a műtéti idő megnyúlásával (3, 4, 11, 20, 25, 26, 35, 36, 39), bár mások szerint a kiterjesztett indikáció nem növelte szignifikánsan a posztoperatív komplikációk veszélyét (11, 26). Technikai nehézség esetén LC is végezhető a HC-hez hasonlóan anterograd módon (16).

A conversio aránya a közleményekben 0,8—7,3%, átlagosan 4,—4,5% körüli, ezen belül intraoperatív szövődmény miatt 0—1,9%-ban, átlagosan 0,7%-ban kell áttérni nyílt műtétre. A conversio leggyakoribb oka 0—4,1% gyakorisággal (átlagosan 2,8%-ban) az akut vagy krónikus gyulladás, adhaesiók, anatómiai variáció, ritkábban vérzés miatti identifikációs zavar (3, 8, 14, 15, 20, 24—26, 30, 35, 36, 39, 41). Anyagunkban a conversiós ráta valamivel magasabb (összes conversio 8,4%). Ennek valószínű oka az indikáció kiterjesztése. Erre utalt, hogy az esetek több mint felében identifikációs zavar miatt kellett nyílt műtétre áttérnünk.

Az előzőekben elemzett sonographiás paraméterek alapján az epehólyag pathologiás eltérései a preoperatív vizsgálat során felismerhetőek és így például a legtöbb munkacsoportban abszolút kontraindikációként szereplő empyemás, gangraenás gyulladás előre jelezhető. Vizsgálatunk célja az volt, hogy ezen jelek felhasználhatóak-e a műtéti nehézségek és komplikációk előzetes megítélésére, s ezáltal az esetleges iatrogen sérülés veszélyének felismerésére. 419 betegen prospektíve vizsgáltuk a praeoperativ UH-lelet, a műtéti szituáció és a posztoperatív kórlefolyás kapcsolatát *(lásd 6. táblázat)*. Mint az eredményeknél részletesen elemeztük, mind a kő cystikustáji beékelődése, mind az epehólyag-megnagyobbodás, a falmegvastagodás s különösen ezen jelek kombinált megjelenése a műtéti rizikót szignifikánsan fokozza. Akut gyulladás echomorphologiai jelei esetén 90%-ban észleltünk intra- vagy posztoperatív nehézséget. Fibrotikus, krónikus gyulladás, kővel teli epehólyag esetén mindezek gyakorisága 61% volt. *Az UH alkalmas tehát nem csupán a műtéti indikáció felállítására, hanem számos relatív és abszolút kontraindikáció kimutatására is.* Azon intézetekben, ahol a megfelelő gyakorlat alapján minden műtétet laparoscoposan kezdenek, ilyen figyelmeztető ultrahangjelek esetén a korai conversiót reálisan mérlegelni kell a sérülések elkerülésére. A fokozott kockázatú csoportokban — melyet a sonographiával előre jelezhetünk — mindig legyen a laparoscopos módszerben tapasztalt operatőr a műtéti teamben.

A LC abszolút kontraindikációjaként szerepel az epehólyagtumor. A kiterjedt tumorok kimutatása nem jelent problémát az UH számára, azonban ilyenkor már a prognózis rossz. *A korai epehólyagcarcinoma kimutatásában az UH nem eredményezett lényeges javulást,* és a LC kapcsán véletlenszerűen felfedezett tumorok gyakoriságát 0,2—0,57%-ban találjuk a közleményekben (15, 24, 39, 40). Anyagunkban 2 betegben (0,27%) jelzett a hisztológia váratlanul carcinomát. Vitatott — a radikális műtét során is tapasztalható rövid túlélés miatt —, milyen taktikát kövessünk ezen nem várt tumorok esetén. Egyik betegünk a tervezett reoperációt elutasította, s 4—5 hónapon belül köldökmetastasissal, diffúz carcinosissal került visszavételre. Az anyag lezárása után még egy harmadik betegben észleltünk váratlan epehólyagrákot. Hagyományos úton reoperáltunk, s annak ellenére, hogy a ligamentum hepatoduodenalében hisztológiailag pozitív nyirokcsomókat találtunk, májékresectiót, nyirokcsomó-dissectiót, omentectomiát, köldökkimetszést végeztünk, majd onkológiai kezelésben részesült. A beteg jelenleg panasz- és tünetmentes, de a nyomon követési idő még rövid (8 hónap).

Az abszolút kontraindikációként szereplő portális hypertensio és májcirrhosis kimutatásában, újabban a duplex-scan alkalmazásával kiegészítve, az UH alapvető segítséget ad. Az akut pancreatitis korábban abszolút kont-

betaloc® ZOK

retard metoprolol tabletta

30 db 100 mg-os
retard tabletta

Egyenletes vérnyomáskontroll 24 órán át

Egész napi védelem az anginás rohamok ellen

Primer és szekunder prevenció myocardialis infarktusban

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelése c. kiadvány pótlapján található.

További információ beszerezhető:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Tudományos Információs Csoport
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Telefon: 210-0868, 210-0867

EGIS

ASTRA AB. Svédország licence alapján
gyártja és forgalomba hozza az
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
BUDAPEST

A VASSZÖGEK IDEJE LEJÁRT

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

SORBIFER® DURULES®

filmtabletta

A legmagasabb elemi vastartalommal rendelkező készítmény a hazai gyógyszerpiacon: **Hatékony**

Egyedülálló korszerű „Durules" technológia: **Retard hatás**

Fokozatos, egyenletes hatóanyagleadás: **Jól tolerálható**

60 mg C-vitamint is tartalmaz: **Kedvező felszívódás**

Concor®

(Bisoprolol) *...összetéveszthetetlen β blokkoló*

Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

Nincs ISA (PAA) hatás

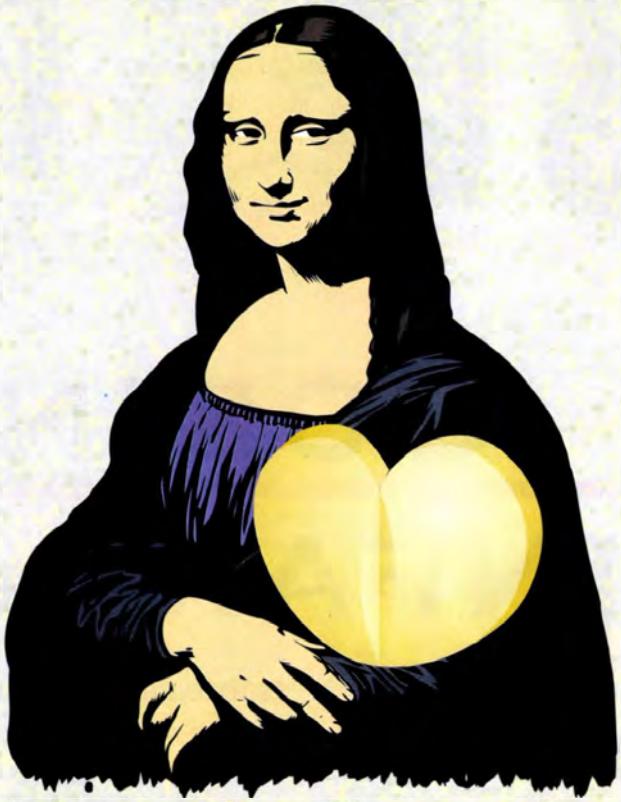
Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

Kevés hatóanyag (5mg; 10mg) - nagy hatékonyság

Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

80% feletti terápiás eredményesség

Jól tolerálható

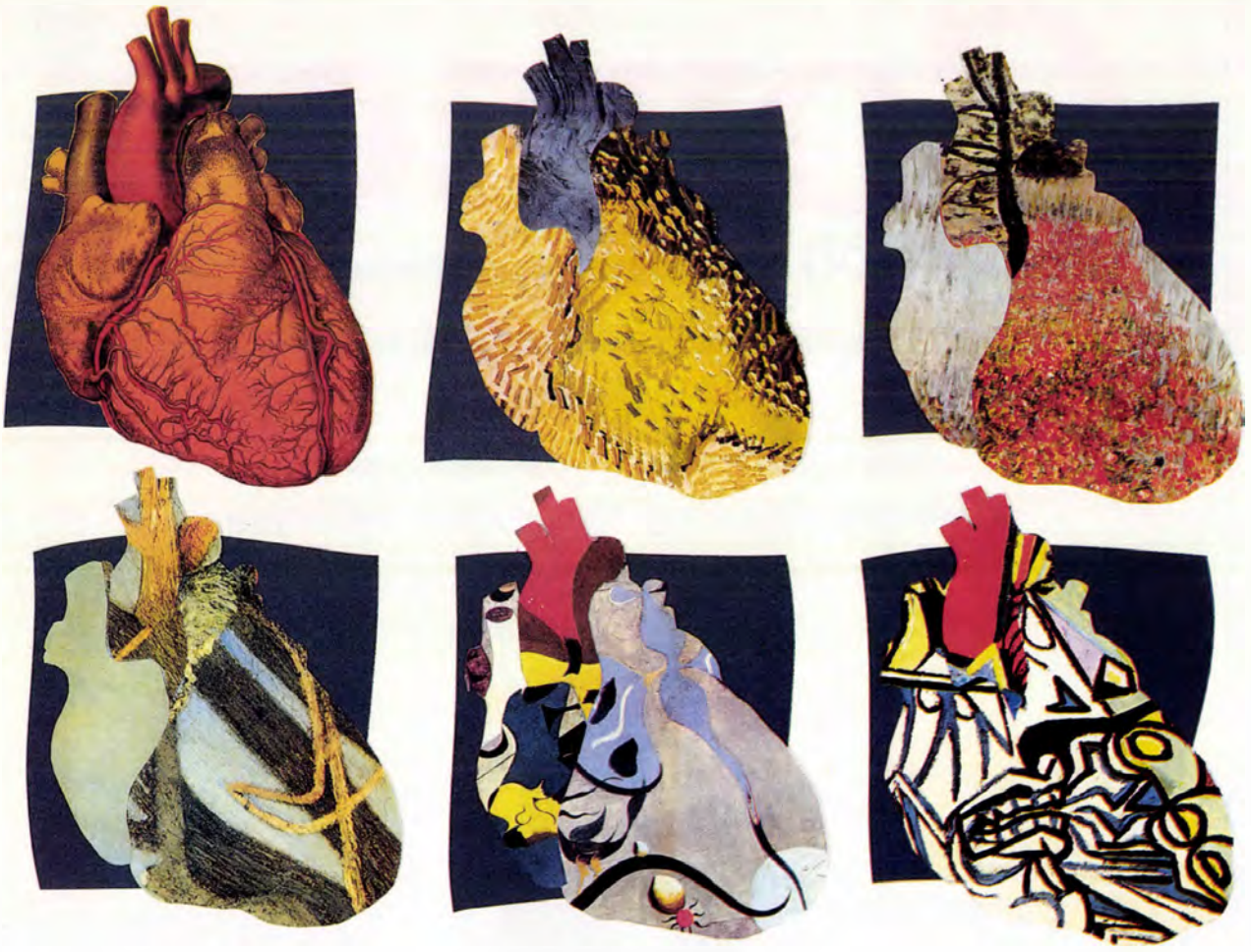


A mi szívügyünk...

CARDIO-
VASCULAR
MERCK

További információért forduljon a **Merck Kft.**-hez.
1116 Budapest, Talpas u. 3. Telefon.: 209-2888

...A JÓL BEVÁLT NIFEDIPIN



CORINFAR®

CORINFAR® RETARD

Hypertóniában

- esszenciális hypertónia minden súlyossági fokozatában monoterápiaként is
- hypertenzív krízisben
- szekunder hypertóniában

Ischaemiás szívbetegségben

- krónikus stabil effort angina pectoris
- vazospasztikus angina pectoris
- posztinfarktusos angina pectoris korai és tartós kezelése
- instabil angina pectoris

CORINFAR 10 mg, 100 tabl.
CORINFAR Retard 20 mg, 30–50–100 tabl.

Gyártó:
ARZNEIMITTELWERK
DRESDEN GMBH

ASTA Medica Kft.
1034 Budapest, Tímár u. 20.
Telefon: 269-7414

ASTA MEDICA

raindikációt jelentett, ultrahang kritériumai jól ismertek. Újabban ezen a téren is változás észlelhető, egyesek urgens ERCP és EST után acut pancreatitisben is javasolják a LC elvégzését (23). Ez utóbbi álláspont esetén különösen fontos UH±CT vizsgálattal a pancreaselváltozás súlyosságának megítélése.

Mivel az intézetek csak kis hányada rendelkezik a laparoscopos epeúti exploráció gyakorlatával, a LC egyik központi kérdése az epeúti kövek prae- és intraoperatív diagnosztikája. A munkacsoportok többsége az intraoperatív cholangiographiát szelektive végzi, és csak kisebb hányad alkalmazza rutinszerűen, ezért a residualis kövek megelőzésében a praeoperativ vizsgálatok jelentősége hatványozott. A tanulóidőszakban több munkacsoporthoz hasonlóan mi is rutinszerűen alkalmaztunk intravénás cholangiographiát (8, 26, 35, 36). Néhány esetben anaphylaxiás reakciót észleltünk, továbbá a cost/benefit elemzés alapján is később ettől eltekintettünk. Ugyan az epeúti kövek megítélésében az UH találati aránya nem kielégítő (lásd előzőekben), az epeúti tágulat — mint indirekt kőjel — megítélésében sensitivitása, specificitása, pontossága magas. Az irodalmi adatok az UH által mért hepatocholedochus átmérő normális felső határában (5—10 mm), és így a praeoperativ ERCP indikációjának határértékében nem egységesek, ezért az endoszkópia indikálásban a klinikai tünetek és a laborleletek mérlegelése is szükséges. Néhányan minden betegen végeznek LC előtt ERCP-t, azonban az eljárásnak önmagában is van morbiditása és mortalitása, ezért a szerzők többsége a szelektív alkalmazást javasolja. A praeoperativ ERCP gyakorisága a közleményekben 3,3—11,3% között változik és a szelektív indikációval végzett vizsgálat 14—91%-ban mutat epeúti követ (8, 11, 14, 24, 38—40, 42, 45). Anyagunkban csak 1,9%-ban történt ERCP, s ez kevésnek tűnik. Ugyanakkor a jó betegszelekcióra utal, hogy intraoperatíve csak két nem várt követ találunk, és az eddig felismert residualis kövek száma is csak kettő (összesen 0,54%). A 8 praeoperative felismert epeúti követ EST útján eltávolítottuk (8/14 praeoperativ ERCP pozitivitás), és utána eredményes LC-t végeztünk. Összehasonlításképpen anyagunkban a pozitív UH-lelet miatt hagyományosan operált betegcsoportban az epeúti kő incidentiája 25% volt. A laparoscopos epeúti exploracióban jártas sebészek a praeoperativ ERCP elhagyását javasolják, szerintük ezen eljárás + LC szövődménye és mortalitása kisebb, mint az ERCP + LC esetén (2, 27). Klinikánkon az epeúti kövek ellátásában a splitting, illetve a conversio módszerét alkalmaztuk.

Az intraoperatív cholangiographia másik célja az epeúti sérülések minimalizálása volt, de többen a rutinszerű alkalmazás ellen felvetik, hogy a legtöbb laesio éppen a d. cysticus, illetve az infundibulum kritikus helyzetben történő preparálásakor keletkezik (2, 5, 14, 26, 27, 32, 35, 37, 38, 41). Mások szelektív alkalmazásáról áttértek a rutinszerű végzésre (2, 26, 39). Klinikánkon szelektív indikációval alkalmazzuk az intraoperatív cholangiographiát, a gyakorlat megszerzésével egyre nagyobb gyakorisággal. Az irodalmi adatokkal egyezően indikációjaként tekintjük, ha az anamnesisben icterus, pancreatitis, cholecystitis szerepel, ha a laborleletekben eltérés volt, ha a praeoperativ UH tágabb hepatocholedochust mutatott, vagy az epevezeték nem volt jól ábrázolható, valamint ha intraoperatíve bizonytalan anatómiai szituációt, tágabb ductus cysticust, illetve cystikus táji követ találunk (3, 8, 9, 19, 24—26, 35, 37, 39). A praeoperativ UH felelőssége tehát ebben a vonatkozásban is hangsúlyozott. Az intraoperatív cholangiographia mellett felmerül a laparoscopos intraoperatív UH végzése is, ezzel azonban személyes tapasztalatunk nincsen.

A LC teljes morbiditását a közlemények 0—25,4% között, átlagosan 4—5,3%-ban adják meg (3, 4, 25, 26, 36, 39, 40). A szövődmények kialakulásában legfontosabb tényezők az operatőr tapasztalata, az anatómiai képletek hibás identifikálása gyulladás, hegesedés, adhaesiók vagy vérzés miatt, epeúti anomália, termikus sérülés, preparatív hiba, az intraoperatív cholangiographia elmulasztása vagy hibás értékelése (1, 9, 24, 26, 32). A LC-t követő speciális szövődmény az epecsurgás, melyet HC után ritkán tapasztalunk, gyakorisága 0,29—0,9% (3, 8, 15, 20, 24—26, 35, 36, 39—42, 45). Ha a műtétnél drainage történt, felismerése nem okoz nehézséget, ha viszont ez nem történt, diffúz peritonitis vagy letokolt folyadékgyülem formájában jelentkezhet, és felismerésében az UH alapvizsgálatnak tekinthető. Az epeúti sérülések gyakorisága 0—2,9% között változik, túlnyomóan 0,36—0,59% között adják meg a közlemények. Csak az esetek kb. felében ismerik fel a laesiót intraoperatíve, a fennmaradó hányadot fájdalom, diffúz vagy körülírt peritonitis jelei, icterus, elhúzódó ileus, anorexia jelzi a posztoperatív időszakban (3, 8, 15, 20, 24—26, 35, 36, 39—42, 45). Az UH±CT vizsgálat a folyadékgyülemet bizonyítja, de a laesio helyét csak ERCP, PTC, esetleg izotóp vizsgálat segítségével lehet tisztázni. Mivel a seroma, biloma, haematoma stb. sonographiás képe igen hasonló lehet, a diagnosztikus UH azonnal UH-vezérelt punctióval, annak poztivitása esetén drainage-zsal folytatható.

A LC-t követő intraabdominalis tályogok gyakoriságáról kevés közlemény tesz említést. Nagy esetszámú vizsgálatok 0,004—0,06% előfordulást említenek (9, 36), de beszámolnak ennél nagyobb incidentiáról is (20, 26, 45). Eseteinkben az UH-vezérelt percutan drainage eredményes volt. Mások pozitív UH- vagy CT-lelet esetén előnyben részesítik a laparoscopos revisiót.

A posztoperatív haematomák szintén folyadékgyülem, illetve a coagulumtartalom függvényében olykor echodús massza képében jelentkeznek. Gyakoriságuk 0—1,83% között változik, a legtöbb közleményben 0,2—0,7% előfordulást említenek. A pontos megítélést nehezíti, hogy többen csak a revisiót igénylő vérzések számát adják meg (3, 8, 9, 15, 24—26, 35, 36, 40—42). A sonographia a haematoma igazolása mellett, esetleg parenchymás szervi sérülést is bizonyíthat.

Az eddig felsorolt szövődményekben az UH folyadékgyülemet jelez, mely tehát nem specifikus jel. Fontos azt is kiemelni, hogy epeműtét után szövődménymentes esetben is jelentkezhet subhepatikus letokolt folyadék, mely spontán felszívódik. *Kapoor és mtsai* (20) HC esetén a drainalt betegek 34%-ában, a nem drainálták 57%-ában észleltek UH-val folyadékgyülemet, de szövődmény mind-

két csoportban csak 1—1 betegben jelentkezett. *Kang és mtsai* (19) LC után 53%-ban észleltek folyadékgyülemet. Ugyan statisztikai analysist nem végeztünk, de saját tapasztalataink is alátámasztják ezen megfigyeléseket. Mindezért, ha klinikai tünetek is szövődményre utalnak, gyakorlatunkban UH-vezérelt percutan punctióval pontosítjuk a diagnózist. Ennek eredménye alapján döntünk az esetleges azonnali drainage, annak eredménytelensége esetén (például 24 óra alatt nem csökkenő epecsurgás stb.) az esetleges reoperáció mellett. Az ERCP, ritkábban PTC feltétlenül szükséges epeúti sérülés gyanúja esetén (8, 25, 32, 45). A percutan drainage és endoszkópos stent kombinálásával saját tapasztalatunk szerint is gyakran elkerülhető a reoperáció, de a definitív megoldással (akár a nyílt műtéttel) nem szabad késlekedni, mert a későbbi prognózis a késlekedési idővel arányosan romlik.

Megemlítendő, hogy pozitív klinikai jelek esetén, ha az UH±CT hasi folyadékgyülemet jelez, gondolni kell intraoperatíve fel nem fedezett duodenum vagy egyéb üreges szervi sérülésre is. Posztoperatív ileusban az UH-val megítélhető a belek perisztaltikus tevékenysége, így következtetni lehet annak paralytikus vagy mechanikus voltára. Postoperativ pancreatitis esetén a gyulladás esetleg a necrosis és a következményes tályog(ok) kialakulása jól monitorozható UH-val, bár kétségtelen a CT ez irányú nagyobb érzékenysége.

Az UH a residualis epeúti kövek diagnózisában is szerephez jut, elsősorban az epeúttágulat bizonyításával. A residualis kövek 0,24—1,7% gyakorisággal fordulnak elő (24, 35, 39, 40, 42, 45). Anyagunkban 0,27%-ban észleltük, de a nyomon követési idő még rövid. Mindkét beteget icterus miatt vettük vissza, s EST + kőextractio eredményes volt.

Összegezve tapasztalatainkat és az irodalmi adatokat: a sonographia központi szerepet tölt be LC esetén nemcsak a műtéti indikáció felállításában, hanem a munkacsoportonként változó abszolút és relatív kontraindikációk felderítésében is. Bár az epeúti kövek kimutatásában találati aránya nem kielégítő, a sonographiával igazolt epeúttágulat alapján szelektíve indikált praeoperativ ERCP megbízható taktikának bizonyult. Pathologiás posztoperatív szak esetén a szövődmények igazolásában az echographia, illetve az UH-vezérelt punctio értékes segítséget ad, s szükség esetén percutan drainage-zsal folytatható. A betegek nyomon követésében, a postcholecystectomiás syndroma differenciáldiagnosztikájában és az esetleges residualis kövek kimutatásában a sonographia ismételten alapvető fontosságú.

IRODALOM: 1. *Asbun, H. J., Rossi, R. L., Lowell, J. A. és mtsa:* Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: mechanism of injury, prevention and management. World J. Surg., 1993, *7,* 547—552. — 2. *Bagnato, V. J., McGee, G. E., Hatten és mtsai:* Justification for routine cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. Surg. Laparosc. Endosc., 1991, *1,* 89—93. — 3. *Bailey, R. W., Zucker, K. A., Flowers, J. L. és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy. Experience with 375 consecutive patients. Ann. Surg., 1991, *214,* 531—540. — 4. *Baltás B., Bajusz H., Bende J. és mtsai:* Laparoscopos cholecystectomia: 1122 műtét elemzése. Orv. Hetil., 1993, *135,* 1627—1632. — 5. *Berci, G., Sackier, J. M., Paz-Partlow, M.:* Routine or selected intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy? Am. J. Surg., 1991, *161,* 355—360. — 6. *Brooks, D. C., Becker, J. M., Connors, P. J. és mtsa:* Management of bile leaks following laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc., 1993, *7,* 292—295. — 7. *Cox, M. R., Wilson, T. G., Luck, A. J. és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. Ann. Surg., 1993, *218,* 630—634. — 8. *Cushieri, A., Dubois, F., Mouiel, J. és mtsai:* The European experience with laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991, *161,* 385—387. — 9. *Deziel, D. J., Millikan, K. W., Economou, S. G. és mtsai:* Complications of laparoscopic cholecystectomy: A national survey of 4 292 hospitals and an analysis of 77 604 cases. Am. J. Surg., 1993, *165,* 9—14. — 10. *Ezer P., Antal A., Bártfai L. és mtsa:* Első tapasztalataink a laparoscopos cholecystectomiával. Magy. Seb., 1991, *44,* 109—111. — 11. *Fabre, J. M., Pyda, Ch., de Seguin des Hons, Ch. és mtsai:* Evaluation of the laparoscopic cholecystectomy on patients with simple and complicated cholecystolithiasis. World J. Surg., 1992, *16,* 113—117. — 12. *Farthmann, E. H., Lausen, M. (ed.):* Ultraschall in der Chirurgie. Urban and Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1991. — 13. *Faust, H., Ladwig, D., Reichel, K.:* Die laparoskopische Cholecystektomie als Standard-eingriff bei symptomatischer Cholecystolithiasis. Erfahrungen bei 1277 Patienten. Chirurg, 1994, *65,* 194—199. — 14. *Fried, G. M., Barkun, J. S., Sigman, H. H. és mtsai:* Factors determining conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1994, *167,* 35—41. — 15. *Fuchs, K., Freys, S. M., Heimbucher, J. és mtsa:* Laparoskopische Cholecystektomie, - Lohnt sich die laparoskopische Technik in „schwierigen" Fällen? Chirurg, 1992, *63,* 296—304. — 16. *Gamal E. Mohamed, Metzger P., Kiss J.:* Anterográd laparoscopos cholecystectomia. Magy. Seb., 1994, *47,* 235—237. — 17. *Hölscher, A. H.:* Ultraschalldiagnostik der akuten nicht-traumatisierten Abdomens. Chir. Praxis., 1985, *34,* 29—39. — 18. *Ihász M., Fazekas T., Koiss I. és mtsai:* A laparoscopos cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1993, *134,* 899—906. — 19. *Kang, E. H., Middleton, W. D., Balfe, D. M. és mtsa:* Laparoscopic cholecystectomy: evaluation with sonography. Radiology, 1991, *181,* 439—442. — 20. *Kapoor, V. K., Ibrarullah, M., Baijal, S. S. és mtsai:* Cholecystectomy and drainage: ultrasonographic and radio-isotopic evaluation. World J. Surg., 1993, *17,* 101—104. — 21. *Kiss J. (szerk.):* Laparoscopos cholecystectomia. Meditor Kiadó, Budapest, 1992. — 22. *Kurol, M., Forsberg, L.:* Ultrasonography in the diagnosis of acute cholecystitis. Acta. Radiol. Diagn., 1984, *25,* 379—383. — 23. *Laing, F. C.:* Diagnostic evaluation of patients with suspected cholecystitis. Surg. Clinic. North. Am., 1984, *64,* 3—22. — 24. *Larson, G. M., Vitale, G. C., Casey, J. és mtsai:* Multipractice analysis of laparoscopic cholecystectomy in 1983 patients. Am. J. Surg., 1992, *163,* 221—226. — 25. *Peters, J. H., Gibbons, G. D., Innes, J. T. és mtsai:* Complications of laparoscopic cholecystectomy. Surgery, 1991, *110,* 769—778. — 26. *Périssat, J. Collet, D., Belliard és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy. The state of art. A report on 700 consecutive cases. World J. Surg., 1992, *16,* 1074—1082. — 27. *Phillips, E. H., Carroll, B. J., Pearlstein, A. R. és mtsai:* Laparoscopic choledochoscopy and extraction of common bile duct stones. World J. Surg., 1993, *17,* 22—28. — 28. *Raghavendra, B. M., Feiner, H. D., Subramanyam, B. R. és mtsai:* Acute cholecystitis: sonographic-pathologic analysis. AJR, 1981, *137,* 327—332. — 29. *Raute, M., Podlech, P., Joschke, W. és mtsai:* Management of bile duct injuries and strictures following cholecystectomy. World J. Surg., 1993, *17,* 553—562. — 30. *Reddick, E. J., Olsen, D., Spaw, A. és mtsai:* Safe performance of difficult laparoscopic cholecystectomies. Am. J. Surg., 1991, *161,* 377—381. — 31. *Regöly-Mérei J., Sándor J., Záborszky A. és mtsai:* A sonographia szerepe az acut cholecystitis diagnosztikájában és terápiájában (The role of sonography in diagnosis and therapy of acute cholecystitis). Orvosképzés, 1990, *65,* 443—447. — 32. *Rossi, R. L., Schirmer, W. J., Braasch és mtsai:* Laparoscopic bile duct injuries. Riskfactors, recognition an repair. Arch. Surg., 1992, *127,* 596—602. — 33. *Rubio, P. A.:* Laparoscopic cholecystectomy: experience in 500 consecutive patients. Int. Surg., 1993, *78,* 277—279. — 34.

Schumpelick, V., Schippers, E.: Cholezystektomie: laparoskopisch oder konvenzionell? Z. Gastroenterol., 1991, *29*, 659—662. — 35. *Scott-Coombes, D., Thompson, J. N.:* Bile duct stones and laparoscopic cholecystectomy. (Selective intraperative cholangiography the best strategy). Br. Med. J., 1991, *303*, 1281—1282. — 36. *Siewert, J. R., Feussner, H., Scherer, M. A. és mtsa:* Fehler und Gefahren der laparoskopischen Cholecystektomie. Chirurg, 1993, *64*, 221—229. — 37. *Soper, N. J., Brunt, M., Callery, M. P. és mtsai:* Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of acute gallstone pancreatitis. Am. J. Surg., 1994, *167*, 42—51. — 38. *Soper, N. J., Dunnegan, D. L.:* Routine versus selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. World J. Surg., 1992, *16*, 1133—1140. — 39. *Soper, N. J., Dunnegan, D. L.:* Laparoscopic cholecystectomy: experience of a single surgeon. World J. Surg., 1993, *17*, 16—21. — 40 *The Southern Surgeons Club:* A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1073—1078. — 41. *Stahlschmidt, M., Lotz, G. W., Moergel és mtsa:* Ergebnisse der konventionellen und laparoskopischen Cholecystektomie. Z. Gastroenterol., 1992, *39*, 713—716. — 42. *Sungler, P., Heinermann, P. M., Mayer, F. és mtsa:* Laparoskopische Cholecystektomie bei Cholecystocholedocholithiasis. „Therapeutische Splitting" oder konventionelles chirurgisches Vorgehen? Chirurg, 1993, *64*, 1012—1017. — 43. *Terrier, F., Becker, Ch. D., Stoller, Ch. és mtsa:* Computed tomography in complicated cholecystitis. J. Comp. Ass. Tomogr., 1984, *8*, 58—62. — 44. *Wernecke, K., Heckemann, R.:* Die Bedeutung der Ultraschalldiagnostik bei Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege. Radiologe, 1983, *23*, 248—255. — 45. *Yau, M.-P., Tsai, C.-Ch., Mo, L.-R. és mtsai:* Diagnostic and therapeutic interventions in postlaparoscopic cholecystectomy biliary complications. Hepatogastroenterol., 1993, *40*, 139—144.

(Regöly-Mérei János dr., *Budapest*, Pf. 10, 1476)

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1995. június 29-én*, csütörtökön délután 14 óra 30 perces kezdettel tudományos ülést rendez az Intézet Dísztermében.

A tudományos ülés témája: Testsúlycsökkentő, kondícionáló programmal szerzett tapasztalataink.

Előadó: *Jákó Péter dr.*

Aladdin

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322

HEWLETT PACKARD

HEWLETT-PACKARD ORVOSELEKTRONIKAI MŰSZEREK HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

HEWLETT-PACKARD A VILÁG MINDEN RÉSZÉN A MINŐSÉGET JELENTI

Az 1995-ös év meglepetéseként ajánljuk új 3-6-12 csatornás EKG-családunkat mind kórházi, mind magánpraxisba való professzionális alkalmazásra.

M 1772 Page Writer Cardiograph 100 már 389 000 Ft + ÁFA-tól

RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG, EGY GAZDASÁGI ÉVEN BELÜL KAMATMENTESEN

Color Doppler SONOS 100 CF elsősorban Cardiovasculáris vizsgálatokra ● Cardiotokographok szülészeti osztályok, valamint terhesgondozók számára 5 év garanciával ● Olcsó perifériás érdopplerek ● Betegellenőrző monitorok, defibrilátorok a felhasználó igényeinek megfelelő kiépítésben

Aki nem csak a mában gondolkodik, válassza a HEWLETT-PACKARD termékeket

MINŐSÉG - MEGBÍZHATÓSÁG - GAZDASÁGOS ÜZEMELTETÉS

Pontos, gyors, megbízható fogyóanyagellátás, valamint szerviz.

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ßLOKIUM DIU **TABLETTA 20x**

AZ OLCSÓ ß-BLOKKOLÓ+DIURETICUM TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **49,-** Ft (napi 1 tabletta)

Fogy. ár: 20 tabletta 415,- Ft **Térítési díj: 33,- Ft**

PDP Pharma

Panthenol

JENAPHARM

A készitmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készitmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fö alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bör és nyálkahártyá fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentösége fokozódott nem utolsó sorban a levegöszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.

Jenapharm

Javallatok
Panthenol tabletta
Nyálkahártya betegségek kiegészítő kezelése a légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. hörgő- és garatnyálkahártya gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés útján nem rendezhetők, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

Panthenol injekció
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetőek, mint pl. komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitució, krónikusan dializált betegek vitaminpótlása, pantoténsav-hiány okozta paraesthesiák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindroma).

Ellenjavallatok
Nem ismeretesek.

Csomagolás:
injekció 10 db 2 ml-es ampulla
tabletta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM Információs Iroda
1277 Budapest, Pf. 29.
Tel./Fax: 212-2796

JENAPHARM GmbH.
Otto-Schott-Str. 15.
D-07745 Jena

Homograft aorta billentyű conduit funkciójának noninvazív és invazív vizsgálata csecsemő- és gyermekkorban

Kádár Krisztina dr.[1], Lozsádi Károly dr.[2], Hartyánszky István dr.[2], Hüttl Tivadar dr.[2], Haán András dr.[1], Piskóthy Ágnes dr.[1], Környei Vilmos dr.[3]

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Gyermekklinika Szívsebészeti Osztály (igazgató: Fekete György dr.)[2]
Gyermekkardiológiai Gondozó, Kaposvár (főorvos: Gyódi Gyula dr.)[3]

Huszonegy összetett szívfejlődési rendellenességben szenvedő gyermek nyomon követéséről számolnak be, akikben a jobbkamra-arteria pulmonalis folytonosság helyreállítása homograft (H) aorta billentyű conduit beültetéssel történt. Diagnózisok: kettős kiáramlású jobb kamra + pulmonalis stenosis, Fallot-tetralogia, nagyerek komplett transpositiója + pulmonalis stenosis, pulmonalis billentyű agenesia, pulmonalis atresia + kamrai septum defectus és korrigált transpositio + pulmonalis stenosis. Életkor a műtétkor 18 nap—15 év; átl. 6,7 év, a műtét és a vizsgálatok közötti idő 8 nap—6 év; átl. 11 hó. A noninvazív vizsgálatok Echo/Dopplert 21, transoesophagealis echót 2, mágneses rezonanciát 3 esetben jelentettek. Szívkatéterezés 6 esetben történt. H stenosist a distalis-5 a proximalis-1 varratnál 6 esetben találtak, mely adatokat a katéterezés és MRI megerősített. H billentyű stenosis nem volt. H insufficientiát 9 esetben észleltek, 4 enyhe, 3 közepes fokút. H endocarditist 2 esetben találtak, melyekben az insufficientia súlyos volt. Rezidualis shunt 8 esetben volt, a katéterezett esetekben a noninvazív diagnózis mindig helyesnek bizonyult. H stenosis megbízhatóan vizsgálható Echo/Dopplerrel. Distalis stenosis gyakoribb, mint a proximalis. Enyhe, közepes insufficientia gyakori, de súlyos csak az endocarditises esetekben fordul elő.

Kulcsszavak: homograft, veleszületett szívfejlődési rendellenesség, echocardiographia, mágneses rezonancia

Noninvasive and invasive assessment of homograft function in infants and children. Study population involved 21 pts with complex congenital heart disease after corrective surgery using homografts between the years 1986 and 1992. Diagnoses included double outlet right ventricle, tetralogy of Fallot, transposition of great arteries, truncus arteriosus, pulmonary atresia with VSD, corrected transposition with pulmonary stenosis, and absent pulmonary valve. Pts age at surgery ranged from 18 days — to 15 yrs mean, 6.7 yrs. Time interval between surgery and diagnostic procedures was 8 days—6 yrs (mean 11 months). All pts were studied by Echo/Doppler. 2 pts by TEE and 3 pts by MRI. 6 pts had cardiac catheterisation. Distal (5) or proximal (1) stenosis was present in 6 cases. The severity and the type of stenosis was correctly indentified by noninvasive technique compared to invasive findings. Homograft valve regurgitation was mild (4) or moderate (3). In two pts severe insufficiency was associated to homograft endocarditis. Postoperative residual shunts were found in 8 pts. Homograft stenosis can correctly be diagnosed using Echo/Doppler technique. Distal stenosis was more frequent than proximal. Homograft tends to become insufficient, but severe incompetence did not occur except in endocarditis.

Key words: homograft, congenital heart diseases, echocardiography, magnetic resonance imaging

A veleszületett szívbetegségekben a jobb kamra-arteria pulmonalis folytonosság műtéti helyreállítása *Lillehei és mtsai* nevéhez fűződik (8). Első esetükben a pulmonalis atresiát úgy korrigálták, hogy a distalis pulmonalis arteriát a jobb kamra kifolyási pályához reimplantálták. Az első aorta homograft (H) beültetést *Donald Ross* 1966-ban végezte pulmonalis atresiában (15). Ezt követte *McGoon és mtsai* truncus arteriosusban végzett műtéte 1968-ban, majd *Rastelli és mtsainak* komplex nagyértranspositióban végzett műtéte 1969-ben (6, 14). Hazánkban *Lozsádi és mtsai* számoltak be először veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekekben végzett H műtétekről (9). Munkánkban 21 H beültetésben részesült gyermek noninvazív és invaziv vizsgálatában szerzett tapasztalatainkat ismertetjük. Tudomásunk szerint hazánkban H functio vizsgálatáról még nem számoltak be. Mágneses rezonancia vizsgálatot (MRI) szintén először használtunk fel komplex szívhibák postoperativ vizsgálatában.

Betegek, módszer

Az Országos Kardiológiai Intézetben 1986 óta végezzük a H beültetésben részesült gyermekek kétdimenziós és Doppler echocardiographiás (echo/Doppler) vizsgálatát. Az első két esetben endocarditis, postoperativ reziduális elváltozás gyanúja miatt került sor echocardiographiás vizsgálatra. A későbbiekben már tervezetten, a panasz nélküli esetekben is minden hazánkban homografttal élő gyermek vizsgálatát elvégeztük. Kóros lelet esetén (reziduális elváltozások, H obstructio) szívkatéterezést végeztünk. Három esetben történt MRI a kaposvári Agrártudományi Egyetemen.

A 21 beteg veleszületett szívfejlődési rendellenességben szenvedett, és a beültetés pulmonalis positióba történt. A diagnózisok megoszlása az *1. táblázaton* szerepel.

1. táblázat: Diagnózisok

Diagnózis	Esetszám
KKJK + SUBAO VSD	6
F—IV	5
Truncus art. comm.	3
NATT + PS	2
TA + PS	2
PB agenesia	1
PA + VSD	1
NAKT + PS	1

Rövidítések: KKJK = Kettős kiáramlású jobb kamra; SUBAO = Subaortikus; NATT = Nagyarteriák teljes transpositiója; TA = Tricuspidalis atresia; PB = Pulmonalis billentyű; NAKT = Nagyarteriák korrigált transpositiója; PS = Pulmonalis stenosis; H—IE = Homograft endocarditis; PA = Pulmonalis atresia; VSD = Ventricularis septum defectus; FIV = Fallot tetralogia

A műtét 17 esetben hazai centrumban (II. sz. Gyermekklinika — 15, Országos Kardiológiai Intézet — 2 eset), 4 esetben különböző külföldi centrumban történt.

A műtét idején a betegek életkora 18 nap—15 év közötti átl. 6,7 év. A műtét és a noninvazív vizsgálatok közötti időtartam 8 nap—6 év között volt átl.: 11 hó.

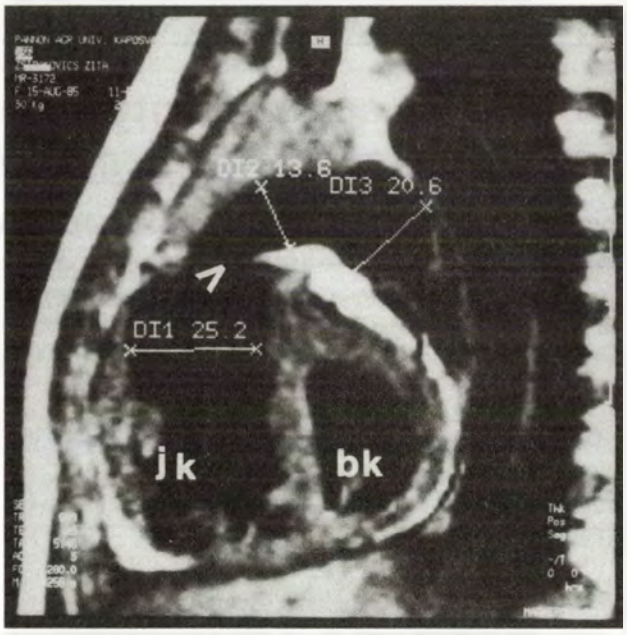
A noninvazív vizsgálat minden esetben echo/Doppler, három esetben MRI vizsgálatot jelentett. A kétdimenziós echocardiographia, pulsatilis, folyamatos hullámú Doppler-vizsgálat mellett 1989-től használtunk színes Doppler-vizsgálatot. Folyamatos hullámú Doppler echocardiographiával mértük a maximális jobb kamra kiáramlási gradienst. A pulmonalis insufficientia fokának megítélésére a Nanda által ajánlott kritériumokat használtuk (11). Két esetben Fontan-műtét utáni reziduumok vizsgálatára történt transoesophagealis echocardiographia. Haemodinamikai vizsgálat, angiocardiographia 6 betegben történt.

Eredmények

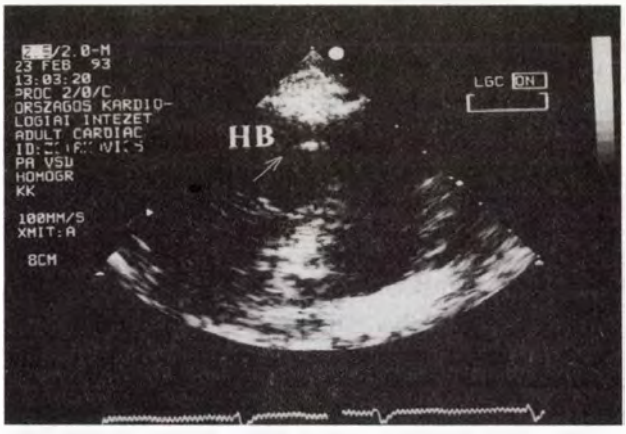
Kétdimenziós echocardiographiával a H billentyűt minden esetben sikerült ábrázolni. H stenosist 6 esetben találtunk. A maximalis gradiens: 20—64 Hgmm volt. Az echocardiographiával mért gradiens 5—11 Hgmm-rel volt magasabb a katéterezésnél találtaknál. A stenosis 5 esetben volt supravalvularis (distalis), 1 esetben subvalvularis (proximalis). A fentiek mindegyikében történt szívkatéterezés és 3 esetben MRI, melyek az Echo/Doppler adatokat megerősítették *(1. ábra)*. H billentyű stenosis nem volt *(2. ábra)*. H insufficientiát 9 esetben észleltünk, 4 enyhe, 3 közepes fokú volt. H endocarditist két esetben diagnosztizáltunk a klinikum, laboratóriumi adatok (haemocultura: Staph. aureus) és a vegetatiók alapján, $^1/_2$—1 évvel a műtét után. Ezekben a billentyű destrukció miatt az insufficientia súlyos volt. A két eset közül az egyikben a H csere sikerrel járt *(3. ábra)*. Vegetációk a nativ billentyűkön nem voltak.

Reziduális shunt 8 esetben volt: kamrai septum defectus, pitvari septum defectus, sebészi shunt (Glenn, Waterston-Cooley). Egy esetben jobb pitvari thrombus derült ki — mellékleletként — a transoesophagealis echocardiographia során. A reoperációk oka a H distalis, proximalis stenosisai (50 Hgmm feletti gradiens), reziduális elváltozások, két esetben pedig a H endocarditis volt *(2. táblázat)*. Mindkét H endocarditis esetben rezidualis shunt is igazolható volt. Műtét során homograft csere, shunt zárás történt. Két külföldön operált esetben a reoperáció előtt, ugyancsak külföldön, az általunk diagnosztizált H distalis stenosis katéteres tágítását megkísérelték, azonban az egyik esetben sem járt eredménnyel.

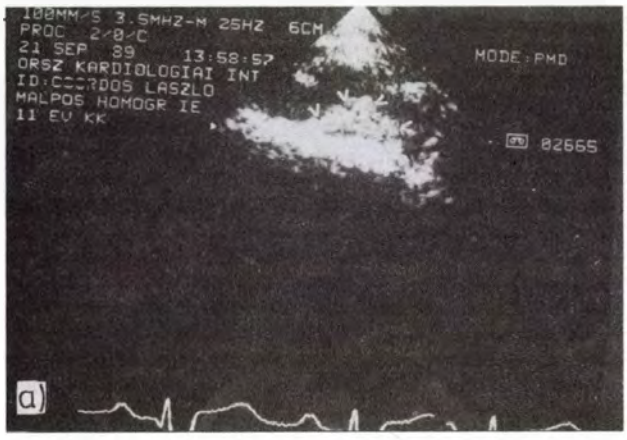
Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy mindkét betegben csupán a tervezett echo/Doppler vizsgálatnak köszönhetően derült ki a sürgős reoperaciót igénylő obstructio, melyre a területi gondozás során nem volt gyanú. A műtétek során a diagnózisok minden esetben helyesnek bizonyultak.



1. ábra: Pulmonalis atresia + kamrai septum defectus korrectiója során a beültetett homograft vizsgálata MRI-vel. Sagittalis metszetben a szűkület jól kivehető (nyíl)



2. ábra: Homograft billentyű képe 2 dimenziós echocardiographiás vizsgálattal. Parasternalis nagyérsíkú metszet



3. a—b ábra: Homograft endocarditis. Pre és postoperativ 2 dimenziós echocardiographia. A nyíl a vegetatiora mutat

2. táblázat: Reoperációk — okok

B. B. NATT, Switch,	H—S	grad. 64 Hgmm
Z. R. PA, VSD	H—S	grad. 64 Hgmm
L. T. TA, PS, Fontan	H—S + Glennshunt + ASD shunt	grad. 51 Hgmm
S. S. F-IV VSD	Shuntzárások	
M. CS. KKJK		
B. G. NATT		
SZ. A. KKJK	H—IE, Shunt	
CS. L. KKJK	H—IE, Shunt	

Rövidítések: Lásd. 1. táblázat

Megbeszélés

Csecsemő- és gyermekkorban a veleszületett szívbetegségben a billentyűs conduitok széles körben váltak használatossá a jobbkamra-arteria pulmonalis kontinuitás helyreállítására. A *Ross, Sommerville* által először felhasznált friss aorta H elterjedését a korai kalcifikáció jelei korlátozták (10, 13). A *Bowman* által javasolt dacronban elhelyezett heterograft szintén a korai obstructiók miatt nem váltotta be a reményeket (1, 3). Az előkészítés, konzerválás technikájának javulásával az antibiotikumban tárolt H-kat napjainkban már széles körben alkalmazzák (2, 4, 5, 7, 12).

Az aorta H 11 éves nyomon követéses vizsgálata *Schabbo, Ross* adatai biztató adatokkal szolgáltak a H műtétekről (16). Ennek alapján 46%-os túlélésre lehetett számítani szövődmény nélkül, míg 56%-osra reoperációval. A H falban előforduló meszesedés nem korlátozta a billentyűmozgást, és nem okozott jelentős gradienst. Csupán egy betegben volt szükség H cserére stenosis miatt 9 évvel az első műtét után.

Saját eredményeink is azt erősítik meg, hogy a H billentyű nem meszesedik, szűkület kialakulására nem hajlamos. Az insufficientia azonban gyakori tünet, bár súlyos mértékben csak az endocarditises esetekben fordult elő. H endocarditises közlésekről nem tudunk, így 2 esetünk figyelemre méltó. Mindkét esetben residualis kamrai septum defectus ismert volt, így ennek predisponáló szerepét fel kell vetnünk. Külön kiemeljük a szoros ellenőrzés szükségességét akkor, ha postoperativ residualis shunt észlelhető. A pulmonalis insufficientiák nyomon követése is indokolt, hiszen a hosszú távú prognózist nem ismerjük.

A H beültetés után a distalis stenosisok előfordulására gyakrabban kell számítanunk, melynek vizsgálatában a noninvazív vizsgálatok között az echo/Doppler mellett, az MRI értékes vizsgálatnak bizonyult. Az MRI diagnosztikus segítségét ezért javasoljuk felhasználni összetett szívhiba és homograft postoperativ nyomon követésében akkor, ha echo/Doppler vizsgálattal H obstructióra van gyanú. Tapasztalataink szerint klinikailag tünetmentes esetekben is indokoltnak tartjuk a H-tal élő gyermekek évenkénti noninvazív ellenőrzését.

IRODALOM: 1. *Bailey, W. W., Kirklin, J. W., Bargeron, L. M. és mtsai:* Late results with synthetic valved external conduits from venous ventricle to pulmonary arteries. Circulation, 1977, *56, (Suppl. II.)*, II—73—11—79. — 2. *DiCarlo, D., deLeval, M. R., Stark, J.:* „Fresh", antibiotic — sterilized aortic homografts in extracardiac valved conduits: long-term reults. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1984, *32*, 10—14. — 3. *Ciaravella, J. M. Jr., McGoon, D. C., Danielson, G. K. és mtsai:* Experience with extracardiac conduit. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1979, *78*, 920—930. — 4. *Fontan, F., Choussat, A., Deville, C. és mtsai:* Aortic valve homografts in the surgical treatment of complex cardiac malformations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1984, *87*, 649—657. — 5. *Hamid, I. A., Rao, S. G., Bharati S.:* Unifocalization of major aortopulmonary collateral arteries in pulmonary atresia and ventricular septal defect using antibiotic sterilized pulmonary homograft: a case report. J. Card. Surg., 1994, *9*, 115—119. — 6. *McGoon, D. C., Rastelli, G. C., Ongly, P. A.:* An operation for the condition of truncus arteriosus. JAMA, 1968, *205*, 69—73. — 7. *Kirklin, J. W., Blacksone, E. H., Maehara, T. és mtsai:* Intermediate — term fate of cryopreserved allograft and xenograft valved conduits. Ann. Thorac. Surg., 1987, *44*, 598—606. — 8. *Lillehei, C. W., Cohen, H. E., Warden, R. C. és mtsai:* Direct vision intracardiac Surgical correction of the Tetralogy of Fallot, Pentalogy of Fallot, and Pulmonary Atresia Defects. Report of First ten cases. Ann. Surg., 1955, *142*, 418. — 9. *Lozsádi K., Hüttl, T., Hartyánszky I. és mtsai:* Emberi aortabillentyű átültetés (homotranspantáció) komplex veleszületett szívbetegségek sebészi kezelésében. Orv. Hetil., 1987, *128*,

2035—2037. — 10. *Moodie, D. S., Mair, D. D., Fulton, R. E. és mtsai:* Aortic homograft obstruction. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1976, *72*, 553—561 — 11. Nanda N. C. Doppler Echocardiography. Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1993. — 12. *Moore, C. H., Maertelli, B., Ross, D. N.:* Reconstruction of right ventricular outflow tract with a valved conduit in 75 cases of congenital heart disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1976, *71*, ii. — 13. *Park, S. C., Neches, W. H., Lenox, C. C. és mtsai:* Massive calcification and obstruction in a homograft after the Rastelli procedure for transposition of the great arteries. Am. J. Cardiol., 1973, *32*, 860—864. — 14. *Rastelli, G. C., Wallace, R. B., Ongly, P. A.:* Complete repair of Transposition of Great Arteries with Pulmonary Stenosis. Circulation, 1969, *39*, 83—95. — 15. *Ross, D. N., Sommerville, J.:* Correction of pulmonary atresia with Homograft Conduit Aortic Valve. Lancet, 1966, *2*, 1446—1447. — 16. *Shabbo, F. P., Wain, W. H., Ross, D. N.:* Right ventricular outflow reconstruction with aortic valve conduit: analysis of the long term results. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1980, *28*, 21—25.

(Kádár Krisztina dr., *Budapest* Pf. 88, 1450)

Multicentrikus klinikai vizsgálat lefolytatásához fiatal, agilis, angolul jól beszélő orvos vagy gyógyszerész kollegákat keresünk

másodállásban a következő régiókban: Budapest, Szeged, Győr, Szombathely, Miskolc.

Jelentkezés levélben: PharmaCross Kft. 1142 Budapest, Szikszó u. 11. Telefonon: 251-5802, 252-5588.

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:.....

Silegon® 70mg

drazsé

SILYMARIN 70 mg

HAZAI TERMÉK

HEPATO-PROTECTIVA

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- membránstabilizáló hatású
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Előállítja:

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT

4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

Hevizos

Hevizos kenőcs

HERPES LABIALIS, HERPES GENITALIS ÉS HERPES ZOSTER
FERTŐZÉS LOKÁLIS KEZELÉSÉRE ALKALMAS.

HATÁSÁT HELYILEG FEJTI KI,
ÍGY SZISZTÉMÁS MELLÉKHATÁST NEM OKOZ.

TERÁPIA ELŐTT

TERÁPIA UTÁN

ALKALMAZÁSÁNAK ELLENJAVALLATA NINCS.

SZÁMOS KLINIKAI VIZSGÁLAT BIZONYÍTJA HATÉKONYSÁGÁT.

**ALKALMAZÁSÁT MÁR AZ ELSŐ
PANASZOK ÉSZLELÉSEKOR KEZDJÜK EL!**

Előállítja: BIOGAL Gyógyszergyár RT., Debrecen

HyGROTON

chlorthalidon

Nem drasztikus vizelethajtó a magas vérnyomás kezelésére is

Összetétel: 25 (30x), ill. 50 mg (30x) chlorthalidon tabletta. *ATC kód:* C03BA04 **Javallatok:** Magas vérnyomás. Szívelégtelenségből származó vagy veseeredetű ödémák. Diabetes insipidus. **Adagolás: Felnőtt:** Hipertóniában általában naponta egyszer 25-50 mg elegendő (különösen kombinációban). Reggel, étkezés közben kell bevenni. Diuretikumként: *Kezdeti adag:* 50-100 mg, ritkán 150-200 mg. Diuretikus céllal lehet intermittálva, 2-5 naponként is adni. *Fenntartó adag:* 25-50 mg/nap. *Maximális adag:* 400 mg. **Ellenjavallatok:** Thiazid-allergia, szulfonamid-allergia, súlyos veseelégtelenség, májelégtelenség. **Mellékhatások:** *Metabolikus:* hiperglikémia, glikozúria, hiperurikémia, elektrolit-egyensúly zavar. *Allergiás reakciók:* nekrotizáló angiitis, fotoszenzitivitás, urtikária, kiütések, toxikus epidermális nekrolízis (Lyell-syndroma). *Gasztrointesztinális:* pancreatitis, intrahepatikus kolesztatikus ikterusz, hányás, diarrhoea, nausea, gyomor-irritáció, obstipatio, anorexia. *Szív-érrendszeri:* ortosztatikus hipotónia (alkohol, barbiturát, altatószerek fokozzák). *Központi idegrendszeri:* szédülés, fejfájás, paresztézia, gyengeség, nyugtalanság. *Mozgásszervi:* izomgörcsök. *Hematológiai:* aplasztikus anémia, agranulocitózis, leuko-trombopénia. *Egyéb:* impotencia.

Kérésére további információkat is rendelkezésre bocsátunk.

SERVIPHARM / CIBA HUNGÁRIA KFT.

Cím: 1464 Budapest, Pf. 1268 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.
Tel.: 118-4433 Fax: 118-1727

ciba

®servipharm

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, Malajziában, Ecuadorban, Kolumbiában és a Karib-szigeteken, hogy a helybéliek 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 elkezdi termékei forgalmazását.

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

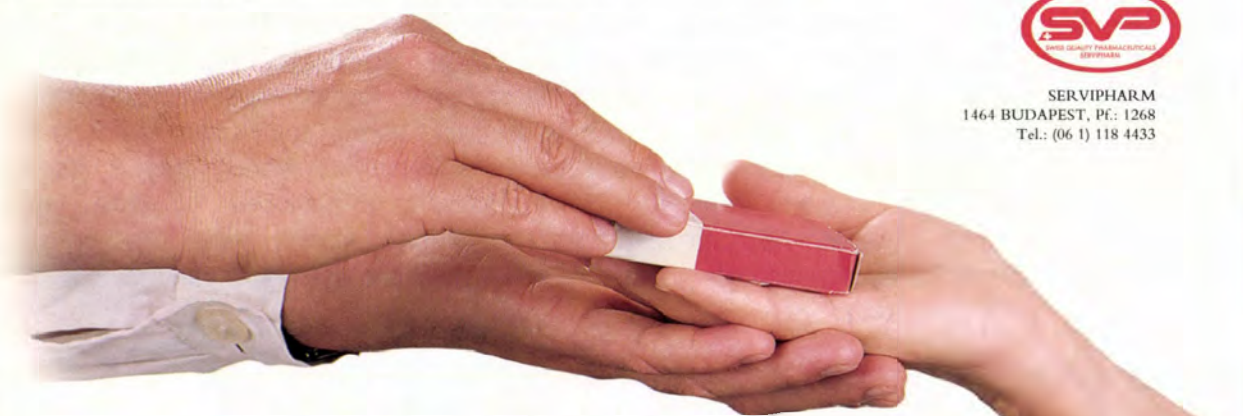
Gyógyszereinket a kiváló minőséget megengedő legalacsonyabb áron forgalmazzuk. Gyógyszereink azonban nem a legolcsóbbak, mert a minőség az olcsóságnál fontosabb követelmény.

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

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

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



Több mint gyógyszer

SVP 009/A/OKT 94

A fertilitás esélye méhen kívüli terhességek laparoszkópiás szalpingotómiával való megoldása után

Zs. Tóth Ferenc dr., Schandl Károly dr. és Apró György dr.

Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető: Apró György dr.)

A szerzők a későbbi fertilitás esélyét vizsgálták laparoszkópiás szalpingotómia útján megoldott tuba-terhességek retrospektív elemzésével. Ilyen ún. „minimál invazív" beavatkozásra 1989 óta egyre gyakrabban, összesen 56 esetben került sor osztályukon. A műtétet követő 4—6 hónap múlva a még teherbe esni kívánó betegekben (29) laparoszkópiás kromopertubációt végeztek. Valamennyi betegben az érintett petevezető átjárhatónak bizonyult. A műtét funkciómegtartó voltát 12 intrauterin terhesség (41,3%), közülük 9 szülés (31,0%) jelzi. Két betegben (6,9%) ismételt extrauterin graviditást észleltek. Egy esetben a sikeres terhesség bizonyosan a konzervatív módon műtött petevezető közvetítésével jött létre, mivel az ellenoldali tubát korábban eltávolították.

Kulcsszavak: tubáris terhesség, fertilitás, laparoszkópia, szalpingotomia

Fertility results after minimally invasive surgery of ectopic pregnancy. Laparoscopic salpingotomies were performed in 56 ectopic (tuba) pregnancies. A laparoscopic dye test was done in 29 patients, desirous of childbearing, 4—6 months after primary surgery. All of operated tubes proved to be patent. After minimally invasive surgery the intrauterine pregnancy, delivery and recurrence rates were found to be 41.3%, 31.0% and 6.9% respectively. A perfect evidence of preserved tuba function was found in one patient who became pregnant after salpingotomy followed by previous contralateral salpingectomy.

Key words: ectopic pregnancy, fertility, laparoscopy, salpingotomy

A minimál invazív sebészet egyik fontos törekvése a „functio vera" megtartása az érintett szervben. A méhen kívüli terhesség (EUG) műtéti megoldása több mint 100 év tapasztalatán alapul. Az első leírás *Tait*tól (20) származik, aki a radikális eltávolítást ismertette 5 eset kapcsán. Tíz év elteltével, 1895-ben *Prochownik* (15) már felveti a szervmegtartás gondolatát. A megfelelő technikai eszközök hiánya több évtizedig csak a radikális szemlélet terjedését tette lehetővé. 1942 és 1972 között számos szerző mondta ki és írta le, hogy az EUG operatív therapiája a szalpingektómia (13, 18, 19, 20, 22).

A diagnosztika és a műtéti technika fejlődése lehetőséget biztosít a szervmegtartásra (3, 4, 6, 7, 9—12, 14, 17, 18). Megfelelő felkészültség és az igen költséges eszközök birtokában is érvényesnek tartjuk *Prochownik* (15) egy évszázada tett megállapítását: „Minden esetben legfontosabb a mérlegelés, csak ezt követheti a kockázatvállalás." Mérlegelésünket segíti a laboratóriumi és az ultrahang vizsgálatok fejlődése (1, 2, 21). Végleges döntést hozni természetesen csak a laparoszkópos beavatkozás közben, a kismedencei kép alapján tudunk.

Betegek és módszerek

A Fejér Megyei Szent György Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán 1989 novembere és 1994 májusa között 56 esetben végeztünk laparoszkópiát EUG miatt. Az EUG gyanújával jelentkező betegeknél a narkózishoz szükséges vizsgálatokat, a terhességi próbát, az ultrahangvizsgálatot sürgősen elvégezzük. Akut hasi tünetek és shock esetében azonnal laparotomiát végzünk. Stabil keringésű betegnél a kivizsgálás után, intratracheális narkózisban, Storz-féle operatív laparoszkóppal történik a műtéti beavatkozás. Az 56-ból 19 esetben nagyfokú tubafal-ruptura, ill. a megelőző 2—4 szülés miatt nem törekedtünk a tuba-funkció megtartására. 4 betegben szalpingektómiát, 15-ben a roncsolt tuba elektrokoagulációját végeztük az embrionális elemek laparoszkópiás eltávolítása után. 37 betegben lineáris szalpingotómia történt. A tubafalat POR-8 oldattal és bipoláris pontkoagulátorral vértelenítettük. 4—5 mm hosszú, fél mm széles területen koaguláltuk a petevezető falát a petezsák elhelyezkedésének megfelelően. Az embrionális részeket az esetek zömében in toto sikerült eltávolítani, aqua-purator (17) segítségével. Néhány esetben ezt mechanikus manipulátorokkal értük el. A sebszéleket nem zártuk. A műtét időtartama 25—30 perc, a kórházi ápolás 3—4 nap, a keresőképtelen állapot 7—10 nap volt. Transzfúzióra két esetben kényszerültünk.

Eredmények

A műtét után 4—6 hónappal abban a 29 betegben, aki teherbe akart esni, laparoszkópiás kromopertubációt végeztünk. Valamennyi érintett petevezetőt átjárhatónak találtuk, sípolyképződést nem észleltünk. Hat esetben szálagos összenövések miatt adhéziolízist hajtottunk végre.

A konzervatív műtétet 12 (41,3%) intrauterin terhesség (IUG) és 9 szülés (31,0%) követte. Két betegben (6,9%)

újabb EUG-et észleltünk. Egy betegben a megelőző szalpingektómiát követte az ellenoldali szalpingotómia, így az IUG biztosan a konzervatív módon kezelt tuba útján jött létre. Eredményeinket az *I. táblázatban* foglaltuk össze.

1. táblázat: Extrauterin graviditás műtéti megoldása és a későbbi fertilitás

Év	Összes EUG	Laparotómia	Laparoszkópia	Lap + Krp	Későbbi IUG	Későbbi EUG
1989	21	20	1	1	1	
1990	45	36	9	4	2	1
1991	28	16	12	6	3	
1992	26	12	14	7	3	
1993	17	7	10	6	2	1
1994	12	2	10	5	1	
Össz.	149	93	56	29	12	2

Rövidítések: Lap + Krp = laparoszkópia + kromopertubáció; IUG = intrauterin graviditás; EUG = extrauterin graviditás

Megbeszélés

Az EUG életet veszélyeztető állapot (3). A diagnosztikus eszközök fejlődése és a műtéti technika finomodása tette lehetővé a korai felismerést és a beavatkozást illető választási lehetőséget. A laparoszkópia és a minimál invazív sebészi technika létjogosultsága ma már aligha megkérdőjelezhető. A korai diagnosztikus lehetőségek és megfelelő jártasság birtokában a súlyos vérzéses shock megelőzhető, és a laparotomia, ill. radikális szalpingektómia szövődményei elkerülhetők. Az alternatív, konzerváló jellegű lehetőségekre (5, 7, 8, 13, 16) utalva nem állítjuk, hogy a methotrexat hatástalan, de az a véleményünk, ha már a laparoszkóppal a hasűrben vagyunk, célszerű a tubában lévő terhességet eltávolítani.

A laparoszkópiás megoldás tapasztalataink szerint több szempontból is előnyösebb a hagyományos laparotómiánál:

1. Megrövidült kórházi ápolási idő, keresőképtelen időszak, műtéti időtartam.
2. A hasfal anatómiája csak minimális mértékben károsodik.
3. Transzfúzióra csak rendkívül ritkán van szükség.
4. Nagyobb az esély a későbbi fertilitásra.

IRODALOM: 1. *Alemanno, M. G., Brizzolara, M., Viara, E.:* Echography and extrauterine pregnancy. Minerva Gynecol., 1985, *37,* 483—488. — 2. *Andersen, L., Jannsen, L.:* Extrauterine pregnancy. Erroneous diagnosis by ultrasonic scanning. Ugeskr. Laeger, 1988, *150,* 1423—1424. — 3. *Beck, P., Broslovsky, L., Gal, D. és mtsai:* The role of laparoscopy in the diagnosis of ectopic pregnancy: a plea for conservative management. Int. J. Gynaecol. Obstet., 1984, *22,* 307—309. — 4. *Clausen, J.:* No invasive diagnostic of extrauterine pregnancy. Ugeskr. Laeger, 1982, *12,* 2770. — 5. *Csaba, I., Bognár, Z., Török, A.:* Új módszer az ectopiás terhességek kezelésére Methotrexattal. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1653—1654. — 6. *Csákány M. Gy., Rákóczi I., Gerő Gy. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség korszerű diagnosztikája. Magy. Nőorv. L., 1991, *54,* 287—289. — 7. *Csákány M. Gy., Rákóczi I., Szigetvári I. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség korszerű kezelése. Magy. Nőorv. L., 1992, *55,* 35—38. — 8. *Gerő Gy., Szigetvári I., Rákóczi I. és mtsai:* Méhen kívüli terhesség kezelése Methotrexattal. Magy. Nőorv. L., 1991, *54,* 305—306. — 9. *Grant, A.:* The effect of ectopic pregnancy on fertility. Clin. Obstet. Gynaecol., 1962, *5,* 861. — 10. *Inovay J., Szabó I., Csabay L. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség laparoszkópos kezelése salpingotomiával. Orv. Hetil., 1994, *135,* 357—360. — 11. *Kabdebó O., Fröhlich T., Zalányi S.:* Extrauterin graviditás laparoszkópos műtéti megoldása. Magy. Nőorv. L., 1993, *56,* 125—127. — 12. *Lee, C. L., Soong, Y. K.:* Treatment of ectopic pregnancy by operative laparoscopy. Gynaecol. Endoscopy, 1992, *1,* 181—184. — 13. *Ory, S., Willanueva, A. L., Sand, P. K. és mtsai:* Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. Am. J. Obstet. Gynaecol., 1986, *154,* 1298—1306. — 14. *Phipps, J. H., John, M., Lewis, B. V.:* Laparoscopic treatment of tubal ectopic pregnancy — a series of 62 cases. Gynaecol. Endoscopy, 1992, *1,* 191—194. — 15. *Prochownik, Z.:* Zur Mechanik des Tubarabortes. Arch. Gynäk., 1885, *49,* 177. — 16. *Rácz F., Veszelovszky I., Józsa G. és mtsai:* Laparoszkópiás úton Methotrexattal eredményesen kezelt extratuterin graviditás utáni sikeres terhesség. Magy. Nőorv. L., 1994, *57,* 139—140. — 17. *Reich, H., DeCaprio, J., McGlynn, F. és mtsai:* Aguaexpression for laparoscopic removal of distal tubal pregnancies. Gynaecol. Endoscopy, 1992, *1,* 69—71. — 18. *Scheidel, P., Hepp, H.:* Organerhaltende Chirurgie der Tubagravidität. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1985, *45,* 691—701. — 19. *Stromme, W. B.:* Salpingotomy for tubal pregnancy. Obstet. Gynaecol., 1953, *1,* 472. — 20. *Tait, R. L.:* Five cases of extrauterine pregnancy operated upon time of rupture. Br. Med. J., 1984, *1,* 1250. — 21. *Thurzó L., Gellén J.:* Az ultrahang vizsgálat lehetőségei és korlátai méhen kívüli terhességben. Orv. Hetil., 1981, *122,* 2217—2221. — 22. *Timonen, S., Niemienen, U.:* Tubal pregnancy, choice of operative method of treatment. Acta Obstet. Gynaecol. Scand., 1967, *46,* 327.

(Zs. Tóth Ferenc dr., *Székesfehérvár,* Seregélyesi út 3. 8000)

ÚJONNAN FORGALOMBA KERÜLT . . . **MÉG EGY LEHETŐSÉG...**

KLIMICIN **KAPSZULA 16x**

CLINDAMYCIN 150 mg

ANAEROB FERTŐZÉSEK KEZELÉSÉRE

Fogy. ár: 18 kapszula 609,- Ft. Tér. díj: 271,- Ft. Kórh. ár: 497,- Ft

PDP Pharma

Helicobacter pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmány)

Tamássy Klára dr.[1], Simon László dr.[2] és Francis Mégraud dr.[3]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Oktató Kórház, Budapest, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Fekete Béla dr.)[1]
Tolna Megyei Oktató Kórház, Szekszárd, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Simon László dr.)[2]
Laboratoire de Bactériologie, Hopital Pellegrin, Bordeaux, France (laboratórium vezetője: Francis Mégraud dr.)[3]

Az elmúlt évtized kutatásai bizonyították a Helicobacter pylori kóroki szerepét a gastroduodenalis elváltozások kialakulásában. Speciális vizsgálatokkal igazolták a baktériumot jellemző struktúrát, valamint az immunológiai folyamatok során képződő ellenanyagok kimutatására módszereket dolgoztak ki; így a szerológia alkalmazható lett a Helicobacter pylori epidemiológiai vizsgálatára is. 1993-ban a Magyar Köztársaság Központi Katonai Kórházának Véradó Állomása, valamint a Tolna Megyei Oktató Kórház által szervezett véradások során a 20 és 60 év közötti donoroktól 400 szérummintát gyűjtöttünk. A mintákat a donorok életkora alapján ötéves korcsoportonként osztályoztuk, valamint a gyűjtés során kérdőívet töltöttünk ki. Az anti-Helicobacter pylori IgG ellenanyag kimutatása Cobas Core kit (Roche Diagnostic) segítségével történt. Az eredmények értékelése során a szérumok 63,3%-a adott pozitív eredményt. Elemeztük a szeropozitivitást a korcsoportos osztályozás szerint is. A 20—24 évesek 44%-a, 25—29 évesek 40%-a, 30—34 évesek 52%-a, 35—39 évesek 64%-a, 40—44 évesek 75%-a, 45—49 évesek 73%-a, 50—54 évesek 77%-a, míg az 55—59 évesek 83%-a adott pozitív eredményt. Szignifikáns összefüggést állapítottunk meg a szerológia pozitivitása és a donorok epigastrialis panasza között. Vizsgálatunk során hasonló összefüggést nem találtunk a nemek, a jelenlegi, ill. gyermekkori lakóhely, a donorok iskolázottsági fokának, foglalkozási típusának, valamint szociális helyzetének elemzésével. A Helicobacter pylori infekció Magyarországon az előzőekben vizsgált országokban észlelt epidemiológiai jelleggel, vagyis az életkorral emelkedő prevalenciával — megegyező képet mutat. Lengyelországgal és Bulgáriával történő összehasonlítás során a 20—30 évesek körében hazánkban alacsonyabb fertőzöttségi arányt észleltünk.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori, epidemiológia, szerológia, anti-Helicobacter pylori IgG

Epidemiology of Helicobacter pylori infection in Hungary (comparative sero-epidemiological study). In the last decade pathogenetical role of Helicobacter pylori infection has been proved in development of gastroduodenal alterations. DNA-RNA hybridisation and protein profile studies proved that Helicobacter pylori is an organism distinct from other bacteria. Therefore serology became a useful method to study the epidemiology of Helicobacter pylori infection in various populations. In Hungary sera were collected from adults aged 20—60 in blood banks (Military Hospital, Tolna County Hospital) in 1993. The samples were classified in 5 year increment groups and questionnaires were filled out. Anti-H. pylori IgG were tested using Cobas Core kit (Roche Diagnostic). The overall rate of seropositivity was 63.3%. The prevalence according to age was the following: 20—24 yrs = 44%, 25—29 yrs = 40%, 30—34 yrs = 52%, 35—39 yrs = 64%, 40—44 yrs = 75%, 45—49 yrs = 73%, 50—54 yrs = 77%, 55—59 yrs = 83%. There were no statistical difference between gender, living in urban or rural areas at the time of collection or in childhood, between the level of education, type of labour or social status. However we found statistical correlation between anti-H. pylori seropositivity and epigastric symptoms. The same characteristics of Helicobacter pylori infection were found in Hungary as well as in other countries. In groups between 20 and 30 years has been proved lower prevalence in Hungary than in Poland, Bulgaria.

Key words: Helicobacter pylori, epidemiology, serology, anti-Helicobacter pylori IgG

A Helicobacter pylori fertőzés általános jellemzői

A Helicobacter pylori (H. pylori) infectio az egyik leggyakoribb fertőzés, előfordulása világszerte bizonyított és a vizsgálatok szerint földünk népességének fele hordozza ezt a kórokozót (28). A fertőzöttségi mutatók országonként különbözőek — tükrözik az ország szociális és gazdasági színvonalát, amivel fordított arányt mutatnak éppúgy, mint több adat alapján a vizsgált populáció iskolázottsági fokával (18, 22, 26).

A fejlett országokban a fertőzöttségi görbe a prevalen-

cia lassú emelkedését igazolja — a gyermekkori kb. 5%-ról fokozatosan 50%-ra emelkedik a 60 évesek között az előfordulás gyakorisága (10).

A fejlődő országokban az adatok más képet mutatnak — már gyermekkorban magas a fertőzöttség prevalenciája — felnőttkorban eléri a 90—100%-ot (9). A vizsgálatok időpontjában kimutatott fertőzöttségi arány nem az aktuális, hanem elsősorban a gyermekkori szociális körülményektől függ (17).

Jelen ismereteink szerint a H. pylori fertőzés emberről emberre terjed (4), állati, ill. egyéb természeti reservoirt a kiterjedt vizsgálatok során sem találtak. Az epidemiológiai elemzések alapján a terjedés módja fecal-oral, ill. oral-oral, amit az alábbi szerzők munkái is igazolnak (11, 13, 20, 23).

Ramsey (24) korábban — 1979-ben végzett vizsgálata alapján — feltételezte, hogy az epidemiás hypochlorhydriát átvihető mikroorganizmus okozza. *Marsall* (14) önkísérlettel is igazolta, hogy a H. pylori gyomorba kerülését követően hypochlorhydriás gastritis alakul ki, így Ramsey feltételezése bizonyítást nyert. Egyértelmű az összefüggés a H. pylori jelenléte és a krónikus aktív gastritis között (3, 14, 20, 25, 28, 30).

Chilében igazolták, hogy a nem megfelelően tisztított szennyvízzel öntözött nyers zöldségek fogyasztását követően alakult ki szeropozitivás (11), tehát a fertőzés a Salmonella typhi, Vibrio cholerae, valamint a hepatitis A terjedéséhez hasonlóan is bekövetkezhet.

Afrikában végzett vizsgálatok alapján — Burkina Fasóban, ahol az anyák előre megrágják (csócsálják) az ételt — a fertőzöttség a gyermekek körében is igen magas (1).

Kimutatták, hogy a fertőzés különböző vizsgálatokkal, szondákkal, gastroscopiával is átvihető, valamint bizonyított az endoscopos laboratóriumok személyzetének gyakoribb fertőzöttsége is. *Mitchell* vizsgálata alapján a gastroenterologusok között magasabb (51%) fertőzöttségi arány észlelhető az egyéb szakorvosokkal, nővérekkel (19%) összehasonlítva (20). Magyarországon *Újszászi* végzett felmérést az edoscopos laboratóriumok személyzetének vizsgálatával (29).

H. pylori epidemiológiai vizsgálatára alkalmazott módszerek

Morris postmortem nyert gyomornyálkahártya mintákkal végzett vizsgálatokat (21), majd mások invazív módszerrel — gastroscopia során vett biopsiák feldolgozásával — histologiai vizsgálattal, ureáz teszt végzésével igazolták az infekciót és vontak le epidemiológiai következtetéseket (3, 7).

A 80-as évek végétől terjedt el az infekció szeroepidemiológiai vizsgálati módszere. DNS-RNS hybridisatio és fehérje meghatározások segítségével igazolták a H. pylori jellemző struktúráját és ennek alapján előállított baktériumkivonatokkal szerológiai módszereket fejlesztettek ki (ELISA) (8, 19).

Tekintettel a H. pylori genetikai polimorfizmusára, Southern blot technikát is alkalmaznak — a baktériumra jellemző ureáz gént használva (27).

Izotóppal jelzett ureáz bevételét követően kilégzési teszt alkalmazásával *Graham* (10) végzett epidemiológiai vizgálatokat az Amerikai Egyesült Államokban, valamint *Marshall* Ausztráliában (15).

Beteganyag és módszer

A szeroepidemiológiai vizsgálatunk során a 20 és 60 év közötti populáció fertőzöttségét kívántuk megállapítani. Célunk az volt, hogy ötévenkénti korcsoportokban 50—50 vérmintát, tehát összesen 400 mintát gyűjtsünk össze. A vizsgálatot megelőzően kérdőívet készítettünk, ami a név, a kor, a nem, a jelenlegi és gyermekkori lakhely (vidék vagy város), az iskolázottság foka, a foglalkozás, a szociális helyzet mellett az epigastrialis fájdalomra, ill. annak gyakoriságára vonatkozó kérdést is tartalmazott.

A vérmintákat — 10—10 ml natív vért — a Magyar Köztársaság Központi Katonai Kórházának Vérellátó Központja, a Tolna Megyei Oktató Kórház Vérellátó Állomása, valamint az Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézet által 1993. június és 1993. december közötti időszakban hivatalosan szervezett véradások alkalmával nyertük. A mintákat az ország több részéről gyűjtöttük — Budapest mellett Szekszárdon, Pusztavacson és Jobbágyiban is jártunk és részt vettünk a véradásokon.

A vérmintákat — azok rutinszerű szűrővizsgálatát követően — centrifugáltuk és a serumokat zárható fedelű csövekben helyeztük el, és mínusz 20 °C-on tároltuk.

A 400 szérum randomizált gyűjtését követően azokat szintén mínusz 20 °C-fokon, mélyhűtve gyorsposta-szolgálat segítségével juttattuk el Bordeaux-ba, ahol a szeriológiai vizsgálatokat Cobas Core anti-H. pylori EIA (F. Hoffmann—La Roche) alkalmazásával végezték el.

Az elmúlt években a bordeaux-i laboratóriumban más országok véradóitól, hasonló módszerekkel gyűjtött szérumok anti-H. pylori IgG szintjét is meghatározták, így tanulmányunkban összehasonlíthatjuk a vizsgált országok szeroepidemiológiai adatait.

Eredmények

A kérdőívek adatainak elemzése

Nemek megoszlása

Tekintettel arra, hogy a donorok legnagyobb részét a Magyar Honvédség Központi Katonai Kórházának szervezésében végzett véradások során nyertük, így a nemek közötti megoszlás a következőképpen alakult: 283 férfi (70,8%) és 117 nő (29,3%) szérumának vizsgálatát végezhettük el.

A szérumok megoszlása korcsoportok szerint

20 és 44 éve közötti — ötévenkénti bontásban gyűjtött öt csoportban — 50—50 mintát elemeztünk. 45—49 év között 52, 50—54 között 54, míg 55—59 között 44 volt a vizsgált serumok száma.

Jelenlegi lakóhely

A jelen lakóhelyre kapott válaszok megoszlása a következő volt: a vizsgálatban részt vett donorok 48,3%-a lakik jelenleg vidéken, míg 51,9%-a városban és 0,3%-a mindkét helyet megjelölte.

Gyermekkori lakóhely (15 éves kor alatt)

A donorok nagyobb része — ez jellemző volt mindegyik korcsoportra — gyermekkorában vidéken lakott. Ennek megoszlása a következő: 63,5% vidék, 31,5% város és 5% mindkettő.

Iskolázottság foka

Az iskolázottság elemzése során 0,3% volt írástudatlan, a donorok 25,5%-a általános iskolai, 42,3%-a középiskolai, valamint 32%-a felsőbbfokú végzettséggel rendelkezik.

Foglalkozás típusa

A foglalkozás típusa szerint 57%-ban fizikai és 43%-ban szellemi munkát végzők vettek részt a felmérésben.

Szociális helyzet

A szociális helyzetre adott válaszok közül kiemelkedő a 30—34 éves korosztályban 32%-ban rossznak minősülő szociális körülményekre vonatkozó adat. Az adatokat összességében elemezve a megkérdezettek 13,3%-a rossz, 54,5%-a közepes és 32,2%-a minősült jó szociális helyzetben élőnek.

Epigastrialis fájdalom

Az epigastrialis fájdalomra adott válaszok alapján megállapíthatjuk, hogy a 30—35 éves korcsoportban alkalmanként, majd az idősebb korosztályokban egyre gyakoribb az epigastrialis fájdalmat említő, panaszos donorok száma. Összességében a 400 vizsgált személy 7,3%-a számolt be gyakori, 19%-a alkalmankénti panaszokról és 73,8%-a adott negatív választ ezen kérdésre.

A szerológiai vizsgálat eredményeinek elemzése

A vizsgált szérumok közül 254, azaz 63,3% adott pozitív eredményt.

Nemek megoszlása

A nemek között a fertőzöttség százalékában szinte teljes egyezés mutatkozott. A 283 vizsgált férfi közül 179 (63,3%) volt H. pylori IgG pozitív és emellett a 117 vizsgált nő közül 75 (63,7%) esetben kaptunk pozitív eredményt.

Az anti-H. pylori IgG pozitív szérumok megoszlása korcsoportok szerint

Az életkor előrehaladtával a donorok fertőzöttségi aránya fokozatosan emelkedik: a 20—30 év közötti korcsoportban észlelhető 42%-os prevalencia az 50—59 évesek között 80%-ra emelkedik. Az adatokat az *1. táblázatban* tüntettük fel.

1. táblázat: Anti-H. pylori IgG prevalencia korcsoportonkénti megoszlása

Korcsoportok (év)	Esetszám	Pozitív anti-H. pylori IgG donorok	Pozitív anti-H. pylori IgG donorok (%)	Pozitív anti-H. pylori IgG donorok (%)
20—24	50	22	44	42%
25—29	50	20	40	
30—34	50	26	52	58%
35—39	50	32	64	
40—44	50	37	75	74%
45—49	52	38	73	
50—54	54	42	77	80%
55—60	44	36	83	

Jelenlegi lakóhely

A lakóhely megjelölése alapján szignifikáns különbség nem állapítható meg a pozitív és negatív szerológiát mutató esetek között ($p = 0,03$) *(2. táblázat)*. A vidékiek 68,9%-a, míg a városban lakók 58,2%-a volt szeropozitív.

2. táblázat: Anti-H. pylori IgG pozitív szérumok százalékos megoszlása a vidéki és a városi donorok között

Anti-H. pylori IgG eredménye	Vidék	Város
Pozitív	133 (68,9%)	120 (58,2%)
Negatív	60	86

Gyermekkori lakóhely

A gyermekkori lakóhely különbözősége sem okozott szignifikáns különbséget a szerológiai eredmények alakulásában ($p = 0,02$). A gyermekkorukat vidéken töltött donorok 67,5%-a, míg a városiak 55,5%-a adott pozitív anti-H. pylori IgG eredményt.

Iskolázottság foka

Külön csoportban értékeltük az általános iskolai végzettséggel rendelkezőket és hasonlítottuk össze a közép-, valamint felsőbbfokú iskolát végzettek közös csoportjával (egy donor írástudatlan volt). Az elemzés nem igazolt szignifikáns különbséget ($p = 0,07$). Az első csoportban 70,5% volt a pozitív esetek aránya. A felsőbbfokú végzettséggel rendelkezők körében ez az arány 60,9%.

Foglalkozás típusa

A fizikai munkát végzők eredményének (66,2%) elemzése sem jelzett különbséget a szellemi munkát végzettek (59,8%) fertőzöttségi megoszlásához viszonyítva ($p = 0,2$). Az adatokat a 3. táblázatban részleteztük.

3. táblázat: Anti-H. pylori IgG pozitív szérumok százalékos megoszlása a donorok foglalkozási típusa alapján

Anti-H. pylori IgG eredménye	Fizikai munkát végzők	Szellemi munkát végzők
Pozitív	151 (66,2%)	103 (59,8%)
Negatív	77	69

Szociális helyzet

A vizsgálatban részt vett populáció szociális helyzetének „jó", „közepes", ill. „rossz" minősítése alapján elemzett szerológia eredmények értékelése sem jelzett a csoportok között szignifikáns különbséget ($p = 0,66$). A vizsgáltak közül 53 minősült rossz szociális helyzetűnek, 218 közepes, illetve 129 donor él jó szociális körülmények között. Mindhárom csoportban a pozitív esetek aránya 60—70% közötti volt *(4. táblázat)*.

4. táblázat: Anti-H. pylori IgG pozitív szérumok százalékos megoszlása a donorok szociális helyzete alapján

	Szociális helyzet		
Anti-H. pylori IgG eredménye	„rossz"	„közepes"	„jó"
Pozitív	36 (67,9%)	139 (63,7%)	78 (60,9%)
Negatív	17	79	51

Epigastrialis fájdalom

A vizsgált szérumminták elemzése során szignifikáns különbséget tudtunk megállapítani a gyakran és alkalmanként epigastrialis fájdalmat észlelők, illetve azok csoportja között, akik soha nem panaszkodtak epigastrialis fájdalomra ($p = 0{,}014$). Az első csoportban 73,5% volt a pozitív esetek százalékos megoszlása, míg a második csoportban csak 59,8% *(5. táblázat)*.

5. táblázat: Anti-H. pylori pozitív szérumok százalékos megoszlása az epigastrialis panaszok alapján

Anti-H. pylori IgG eredménye	Epigastialis fájdalom	
	„gyakori", ill. „alkalmankénti"	„soha"
Pozitív	78 (73,5%)	176 (59,8%)
Negatív	28	118

Megbeszélés

Magyarországi epidemiológiai vizsgálatunk során véradó állomásaink által hivatalosan szervezett véradások alkalmával nyertük a szérummintákat. Célunk az volt, hogy a minták jellemezzék a magyarországi populációt, így nem választottuk a gyűjtés ugyan egyszerűbb módját — vagyis a regisztrált, rendszeresen visszahívott véradók csoportját.

Több alkalommal vettünk részt a Magyar Köztársaság Központi Katonai Kórháza által szervezett kiszállásokon. A donorok egy része sorkatona, idősebb korosztályban hivatásos katona volt, míg a donorok másik részét a laktanyák személyzete, azok családtagjai képezték, valamint a vidéki laktanyák (Jobbágyi, Pusztavacs) környékének lakossága. Hasonló véradócsoportot, tehát városi, ill. környező falvakban élő donorokat jelentett a Tolna Megyei Oktató Kórház szekszárdi véradó állomásán gyűjtött szérum-sorozat is.

Tekintettel arra, hogy hazánkban fizetett véradás nincs, így a mintavételünk alapján kapott eredményt valóban a magyarországi átlagpopulációt jellemző képként értékelhetjük.

A nemek megoszlása a forrás domináló jellege miatt eltolódott (70,8% férfi), de mint láthattuk, a pozitív esetek százalékos megoszlása mindkét nemben egyforma volt (férfi = 63,3%; nő = 63,7%).

A jelenlegi lakóhely vonatkozásában csak igen kis mértékben vizsgáltunk több városi lakóhellyel rendelkező donort (51,9%) — ezzel szemben a vizsgáltak túlnyomó többsége 15 éves kora előtt vidéken lakott (63,5%). A fertőzöttség százalékos megoszlásában sem a jelenlegi, sem a gyermekkori lakóhely alapján különbséget nem találtunk.

Az iskolázottsági fokozatok között dominált a középiskolát végzettek aránya (42,3%) és a donorok egyharmada felsőfokú végzettségű volt (jelentős részük katonai főiskolai végzettséggel rendelkezik).

Értékeltük a fizikai (57%) és szellemi munkát (47%) végzők csoportját is. Sem az iskolázottság, sem a foglalkozás típusa alapján történt értékelés nem eredményezett a fertőzöttség mértékében kimutatható különbséget.

Annak ellenére, hogy a szociális helyzet alapján jelentős volt a vizsgáltak megoszlása (rossz = 13,3%; közepes = 54,5%; jó = 32,2%), a fertőzöttség százaléka mindhárom csoportban 60—68% közötti volt.

Az előzőekben vizsgált volt szocialista országokban — Lengyelország (16), Bulgária (5) — ahol a vizsgáltak fertőzöttsége már a 20—29 éves korcsoportban is 80% volt, nem lehetett értékelhető különbséget tenni az epigastrialis fájdalmat panaszolók és azt nem jelzők között. Magyarországi adataink szignifikáns összefüggést jeleztek az epigastrialis panaszokat jelző és szeropozitív donorok között.

A vizsgáltak közül 105-en állították, hogy gyakori, ill. alkalmankénti epigastrialis fájdalmuk van — ezek közül 77 bizonyult H. pylori pozitívnak, ami 73,3%-ot jelent, szemben a panaszmentesek között észlelt 59,8%-os aránnyal.

Vizsgálati eredményeink is alátámasztják a világszerte megállapított és bizonyított tényeket, hogy a H. pylori infectio szerepet játszik az epigastrialis panaszok kialakulásában (28).

Az EUROGAST Study Group adatai alapján *hatszorosan fokozott* az antrum és corpus tumor előfordulásának kockázata a 100%-ban H. pylorival fertőzött populációt a 0%-ban fertőzött közösséggel összehasonlítva (31).

A magyarországi mortalitási adatokat hasonlítottunk össze a belgiumi mutatókkal (mindkét ország lakossága 10 millió), ezek alapján 1988-ban Magyarországon 2976 ember halt meg gyomortumor következtében, míg ugyanebben az évben Belgiumban 1612 lakos (12).

Belgiumban 25—34 éves korban 20% körüli, majd az 55—64 évesek között 55—60%-ra emelkedik a seropositivitas. Ezzel szemben Magyarországon a 25—34 évesek fertőzöttsége 46%, ami — mint vizsgálatunk alapján látható — az 55—60 éves korcsoportban 83%-ra emelkedik.

A *6. táblázatban* tüntettük fel a különböző, vizsgált országok anti-H. pylori IgG szeroprevalenciájának *százalékos* megoszlását a különböző korcsoportokban.

6. táblázat: A magyarországi anti-H. pylori IgG prevalencia összehasonlítása a vizsgált országok korcsoportos eredményeivel (%)

Ország	Korcsoport (év)					
	0—9	10—19	20—29	30—39	40—49	50—59
Magyarország			42	58	74	80
Franciaország	3,5	16,3	24,8	24,9	34	35
Vietnam	13,1	42	75	76	81	49
Algeria	45,2	72	85	88	95	90
Bulgária			80	86	88	78,5
Lengyelország	18		80			87—100

A fenti adatok összehasonlító vizsgálata értékelhető megállapításokat eredményez, tekintettel arra, hogy az adott országban történt szérumgyűjtést követően a mérések ugyanazon helyen és módon, Bordeaux-ban történtek (5, 16, 18).

A francia populáció vizsgálata során kapták a legalacsonyabb fertőzöttségi mutatókat, ami mindegyik korcsoportra vonatkozóan megállapítható.

Figyelemre méltó, hogy a vizsgált országok sorában a magyarországi mutatók következnek. Elsősorban a 20—40, de kisebb mértékben a 40—49 éves korosztályban is eredményeink mind a bolgár, mind a lengyel, valamint az algériai és vietnami fertőzöttségi arány alatti értékeket jeleznek.

A fenti eredmények összehasonlító elemzése pathogenetikai következtetésekre is lehetőséget adna az adott országok pepticus fekélybetegségre, ill. gyomordaganatra vonatkozó epidemiológiájának ismeretében.

Értékelhető és kiterjedt epidemiológiai felmérésekkel, adatokkal rendelkező országok adatainak elemzése során figyelemre méltó következtetéseket tesznek (6). Gyomortumor epidemiológiai vizsgálat során állapították meg, hogy a jelenlegi angliai és walesi gyomortumor-gyakoriság tükrözi a harmincas évek szociális és gazdasági színvonalát, a lakáskörülményeket, azok zsúfoltságát (2).

Az epidemiológiai elemzések adatai és eredményei alapján világszerte az alapkutatások egyik érdekes és figyelemre méltó területe lett a H. pylori kóroki szerepének tisztázása a különböző gastroduodenalis betegségekben.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki a Magyar Köztársaság Központi Katonai Kórháza, valamint a Tolna Megyei Oktató Kórház Vérellátó Állomásai dolgozóinak segítőkészségükért és türelmükért. Mindkét osztály vezetőjének, *dr. Schiller András* főorvosnak és *dr. Liszátz Mária* főorvosnőnek külön köszönettel tartozunk támogatásuk és aktív részvételük miatt. Az OHVI Szerológiai Osztálya dolgozóinak és *dr. Szilassy Kornélia* főorvosnőnek szintén köszönjük a segítségüket.

A mintagyűjtésben orvostanhallgatók is aktívan részt vettek — kiemelkedő szorgalommal *Pusztai Zsófia* és *Boldis Márta*.

IRODALOM: 1. *Albenque, M., Tall, F., Dabis F. és mtsai:* Epidemiological study of Helicobacter pylori transmission from mother to child in Afrika — transmission by saliva in Burkina Faso. Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 1990, *78* (suppl 1.), 48. — 2. *Barker, D. J. H., Coggon, D., Osmond, C. és mtsa:* Poor housing in childhood and high rates of stomach cancer in England and Wales. Br. J. Cancer 1990, *61*, 575—578. — 3. *Barthel, J. S., Westblom, T. U., Harvey és mtsai:* Gastritis and Campylobacter pylori in healthy, asymptomatic volunteers. Arch. Intern. Med., 1988, *148*, 1149—1151. — 4. *Berkowicz, J., Lee, A.:* Person-to-person transmission of Campylobacter pylori. Lancet, *1987*, 680—681. — 5. *Boyanova, L., Andreev, N., Bouchard, S. és mtsai:* Helicobacter pylori seroprevalence in Sofia, Bulgaria. Acta Gastroent. Belg., 1993, *56*, 69. — 6. *Coggon, D., Inskip H.:* Is there an epidemic of cancer? BMJ, 1994, *308*, 705—708. — 7. *Döbrönte Z., Lakatos F., Brittig F. és mtsai:* Van-e klinikai relevanciája a Campylobacter pylori infekciónak? Orv. Hetil., 1989, *130*, 2563—2568. — 8. Evens, D. J., Evans, D. G., Graham, D. Y. és mtsa: A sensitive and specific serologic test for detection of Campylobacter pylori infection. Gastroenterology, 1989, *96*, 1004—1008. — 9. *Glupczynski, G. Y., Bordeaux, L., De Prez, C. és mtsai:* Prevalence of Helicobacter pylori in rural Kivu, eastern Zaire: a prospective epidemiol. study, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1991, *3*, 449—455. — 10. *Graham, D. Y., Klein, P. D., Opekun, A. R. és mtsai:* Effect of age on the frequency of active Campylobacter pylori infection diagnosed by the urea breath test in normal subjects and patients with peptic ulcer disease. J. Infect. Dis., 1988, *157*, 777—789. — 11. *Hopkins, R. J., Vial, P. A., Ferreccio, C. és mtsai:* Seroprevalence of Helicobacter pylori in Chile: Vegetable may serve as one route of transmission. J. Infect. Dis., 1993, *168*, 222—226. — 12. *Kásler M., Ottó Sz.:* A rosszindulatú daganatok másodlagos megelőzése, korai felkutatása („szűrése). Orv. Hetil., 1993, *134*, 473—480. — 13 *Leverstein-van-Hall, M. A., van-der-Ende, A., van-Milligen-de-Wit, M. és mtsai:* Transmission of Helicobacter pylori via faeces [letter], Lancet, 1993, *342*, 1419—1420. — 14. *Marshall, B. J., Armstrong, J. A., McGechie, D. B. és mtsai:* Attempt to fulfill Koch's postulate for pyloric campylobacter. Med. J. Aust., 1985, *125*, 436—444. — 15. *Marshall, B. J., Surveyor, I.:* Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of Campylobacter pylori associated gastritis. J. Nucl. Med., 1988, *29*, 11—16. — 16. *Matysiak-Budnik, T., Gosciniak, G., Bouchard, S. és mtsai:* The prevalence of Helicobacter pylori infection in the Polish population or lower Silesia. Cesko-Slovenska Gastroent, 1993, *47*, 95—96. — 17. *Mendall, M. A., Goggin, P. M., Molineaux, N. és mtsai:* Childhood living condition and Helicobacter pylori seropositivity in adult life. Lancet, 1992, *339*, 896—897. — 18. *Mégraud, F., Brassens-Rabbé, M. P., Denis F. és mtsai:* Seroepidemiology of Campylobacter pylori in various populations. J. Clin. Microbiol., 1989, *27*, 1870—1873. — 19. *Mitchell, H. M., Lee, A., Berkowicz, J., Borody, J.:* The use of serology to diagnose active Campylobacter pylori infection. Med. J. Aust., 1988, *149*, 604—609. — 20. *Mitchell, H. M., Lee, A., Bohane, T. D.:* Evidence for person-to-person spread of Campylobacter pylori, In: Rathbone, B. J., Heatley, R. V. (eds): Campylobacter pylori and Gastroduodenal Disease. Oxford, England, Blackwell Scientific Publications, 1989, 197—202. old. — 21. *Morris, A., Maher, K., Thomsen, L. és mtsai:* Distribution of Campylobacter pylori in the human stomach obtained at postmortem. Scand. J., Gastroenterol., 1988, *23*, 9—13. — 22. *Nowottny, U., Heilmann, K. L.:* Epidemiologie der Helicobacter pylori Infection. Leber Magen Darm, 1990, *20*, 183—186. — 23. *Olsson, K., Wadtröm, I., Tyszkiewicz, I.:* Helicobacter pylori in dental plaques. Lancet, 1993, *341*, 956—957. — 24. *Ramsey, E. J., Carey, K. V., Peterson, W. L. és mtsai:* Epidemic gastritis with hypochlorhydria. Gastroenterology, 1979, *76*, 1449—1457. — 25. *Simon L., Tórnoczky J., B. Tóth M. és mtsai:* Campylobacter pylori fertőzés jelentősége a gastroenterológiai és diabetológiai gyakorlatban. Orv. Hetil., 1989, *130*, 1305—1306. — 26. *Taylor, D. N., Blaser, M. J.:* The epidemiology of Helicobacter pylori infection. Epidemiol. Rev., 1991, *13*, 42—59. — 27. *Tonokatsu, Y., Hayashi, T., Fukuda, Y. és mtsai:* A clinico-epidemiological analysis of Helicobacter pylori by Southern blotting with urease gene probe. J. Gastroenterol., 1994, *29*, 120—124. — 28. *Tytgat, G. N. J., Lee, A., Graham, D. Y. és mtsai:* The role of infectious agents in peptic ulcer disease. Gastroenterology International, 1993, *2*, 76—89. — 29. *Ujszászi, L., Molnár, Gy., Simon, L.:* Prevalence of Helicobacter pylori antibodies in the Hungarian gastroenterological personnal. Z. Gastroenterol., A 120, 1993. — 30. *Varga L., Lőcsei Z., Döbrönte Z., Lakatos F. és mtsai:* Helicobacter pylori allergia. Orv. Hetil., 1992, *133*, 359—361. — 31. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. Lancet, 1993, *341*, 1359—1362.

(Tamássy Klára dr., *Budapest*, Kútvölgyi út 4. 1125)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket 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, könyvismertetéseket, 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 gépírással, 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. címoldal; 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 címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon 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 kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként 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 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 márkanév 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.

Elmetacin®

Gyulladást, fájdalmat és duzzanatot csökkentő, külsőleg alkalmazható oldat.

Hatása specifikus és intenzív
Jó helyi felszívódás
Szisztémás mellékhatásai nincsenek
Alkalmazása egyszerű

z indolecetsav-csoportba tartozó antiphlogisticum/antirheumaticum, he-
i alkalmazásra.
atása a prosztaglandinszintézis gátlásán alapul. A vérszint csúcsát alkal-
azása után 4-8 óra alatt éri el; kb. 10%-a 24 óra múlva is kimutatható.
agyobb részben a vesén át ürül. Az oralisan alkalmazott indometacinnal
szehasonlítva, mintegy 1/5-e oszlik szét a szervezetben.

atóanyag: 400 mg indometacinum 50 ml (40 g) sprayben.
vallatok: Gyulladással, fájdalommal és duzzanattal járó degeneratív
ületi megbetegedések (térdízületek és kisízületek artrózisa), lágyrészreu-
atizmus (ín- és ínhüvelygyuladás, fájdalmas periartritis, az izmok és az
ületi tok gyulladása), baleseti és sportsérülések (zúzódás, rándulás,
izódás).
lenjavalllatok: Indometacinnal szembeni túlérzékenység. A terhesség,
lamint a szoptatás idején hosszabb ideig és nagy bőrfelületen. Az oldat
koholt tartalmaz, ezért el kell kerülni, hogy nyílt sebbe, nyálkahártyára
gy szembe jusson.

Adagolás és alkalmazás: Az oldatot naponta 3-5 alkalommal a bőr
permetezzük úgy, hogy a beteg területet befedje. A maximális napi dózi
25 ml Elmetacin oldat, ami 200 mg indometacinnak felel meg. Más forma
ban, egyidejűleg adott egyéb indometacinummal együtt sem haladhat
meg a napi összadag a 200 mg hatóanyagot.
Mellékhatások: A bőrön izgalmi reakció jelentkezhet, mint pl. pír, viszk
tés, kiütés, esetleg ekcéma, amik az alkalmazás megszakítása után meg
szűnnek.
Figyelmeztetés: Túladagolás, intoxicatio gyakorlatilag egyidejűleg, előv
gyázatlanul alkalmazott egyéb oralis, rectalis vagy parenteralis indometa
cin adagolása esetén fordulhat elő. Ennek tünetei: gastrointestinalis é
központi idegrendszeri zavarok, gyomor- és bélrendszeri vérzés. Orali
bevétel esetén: gyomormosás, a víz- és elektrolitháztartás ellenőrzése é
rendezése.
Megjegyzés: + **Csomagolás:** 40 g-os (50 ml-es) flakon (Luitpold)
Előállító: LUITPOLD-PHARMA
OGYI eng. száma: 4012/40/91

MOBILISIN®

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ-GYULLADÁSCSÖKKENTŐ KENŐCS

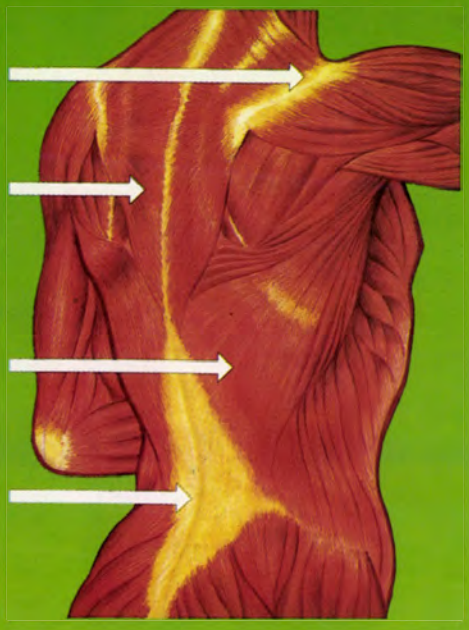
MAGYARORSZÁGON AZ **EGYETLEN** LOKÁLIS ANTIREUMATIKUM, **MELY KÉT NEM-SZTEROIDOT TARTALMAZ!**

CAPSULITIS

LÁGYRÉSZ-REUMATIZMUS

IZOMFÁJDALOM

DERÉKFÁJDALOM

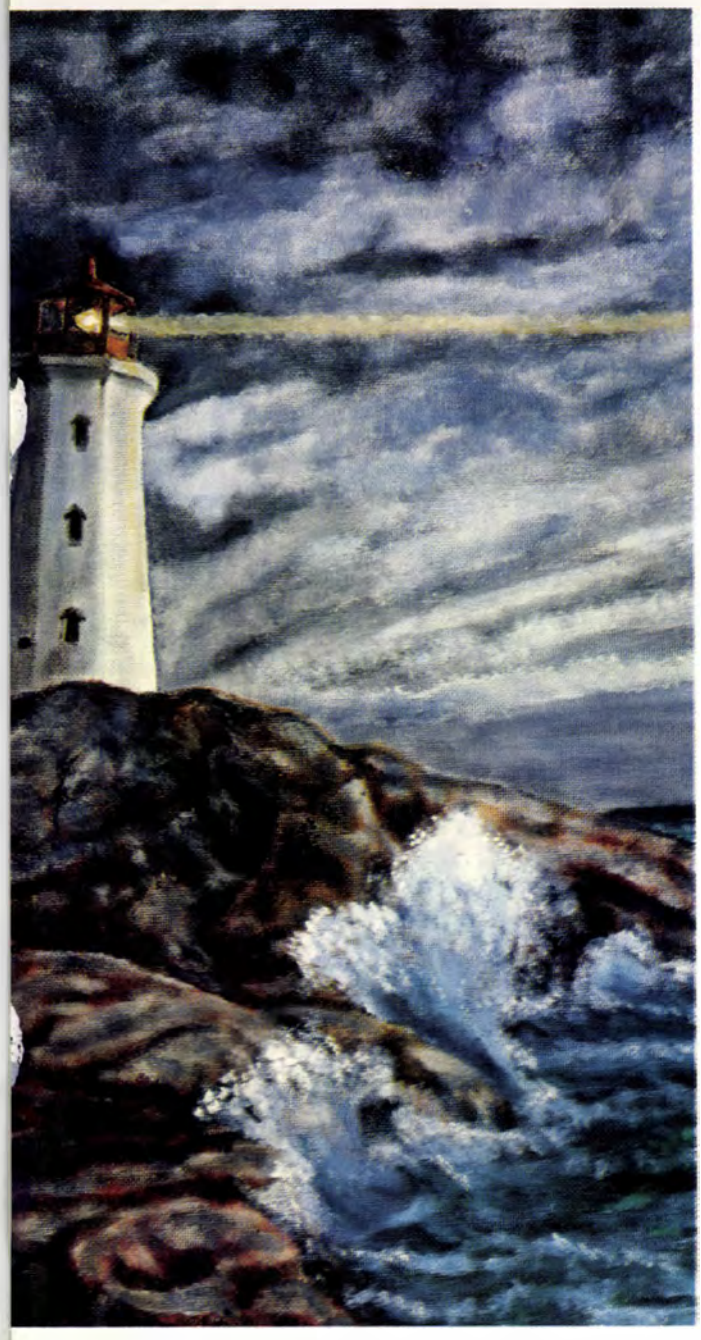


A MOBILISIN TÖBB MINT 1+1=SZINERGIZMUS

Összetétel: 100 g MOBILISIN kenőcs tartalmaz: 0,2 g mukopoliszacharid-polikénsavésztert, 2,64 g aethylenglycolum salicylicumot és 3 g flufenaminsavat, valamint sorbic-savat tartalmazó kenőcs-alapanyagot.
Javallatok: a reumatológiai tünetcsoportok heveny és idült formái, többnyire az izmok, inak, szalagok, ízületek fájdalmas, gyulladásos vagy elhasználódás miatti elváltozásai, a gerinc és a csigolyaközti porckorong bántalmai miatti másodlagos lágyrész panaszok, továbbá fokozott izomfeszesség, torticollis, lumbago, neuralgiák, isiász.
Ellenjavallatok: a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Ne alkalmazzuk nagy bőrfelületen a terhesség ideje alatt, továbbá csecsemőkön, gyermekeken, valamint vesekárosodott betegeken hosszú időn át.
OGYI eng. száma: 4218/40/91

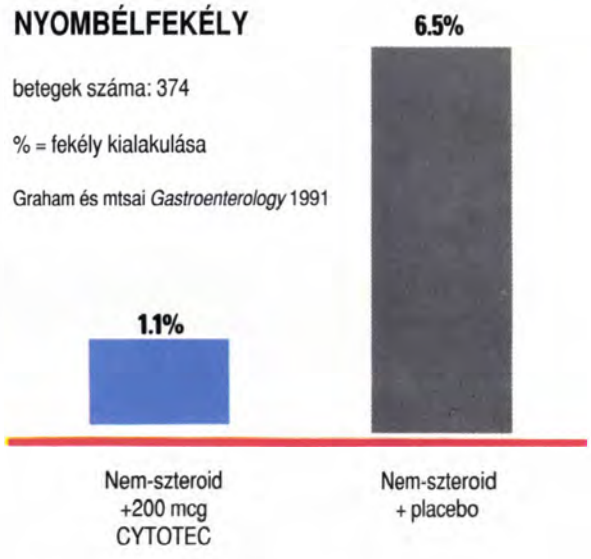
Előállító: LUITPOLD PHARMA, MÜNCHEN • Képviselet: BUDAPHARMA Kft. Tel./Fax: 188-3059

YTOTEC 200® A rejtett veszély kivédhető



A nem-szteroid gyulladáscsökkentők okozta emésztőszervi fekélyek megelőzése.

3 hónapos kezelési eredmények:



kód: A 02 BB 01

anyag: 200 mcg misoprostolum

soprostol a természetes előfordulású prosztaglandin E1 analógja, amely elősegíti a peptikus fekély yulását, és a tünetek megszűnését. Védi a gyomor-duodenális mukózát, gátolva az alap, a stimulált és zakai savszekréciót.

latok: duodenális és gyomorfekélyek kezelése, beleértve a nem-szteroid gyulladásgátlót tartósan i kényszerülő arthritiszes betegek fekélyének kezelését. Nem-szteroid gyulladásgátlók okozta fekélyek lőzése.

olás: felnőtteknek duodenális és gyomorfekély, valamint nem-szteroid gyulladásgátló kiváltotta cus fekély kezelésére napi 800 mcg két vagy négy részre elosztva, bevéve a reggelivel és/vagy minden zéssel és esti lefekvéskor. A kezelést kezdetben legalább 4 hétig kell folytatni, még akkor is, ha a k már hamarabb eltünnek. A legtöbb esetben a fekély 4 hét után gyógyul, de a kezelést lehet folytatni g, ha szükséges. A tünetek kiújulása esetén a kezelés ismételhető. Nem-szteroid kiváltotta peptikus profilaxisában napi 2-szer, 3-szor, vagy 4-szer 200 mcg. A kezelés addig folytatható, amíg szükséges adagot is egyénileg, a beteg állapotának megfelelően kell megválasztani.

agolás: 50 tabletta

zítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

alomba hozza: Parma Patika 1145 Uzsoki u. 36/A
Pharmafontana 1051 Zrínyi u. 3.

CYTOTEC®
misoprostol

© Searle 1993 Skokie, Illinois, USA

Combizym®

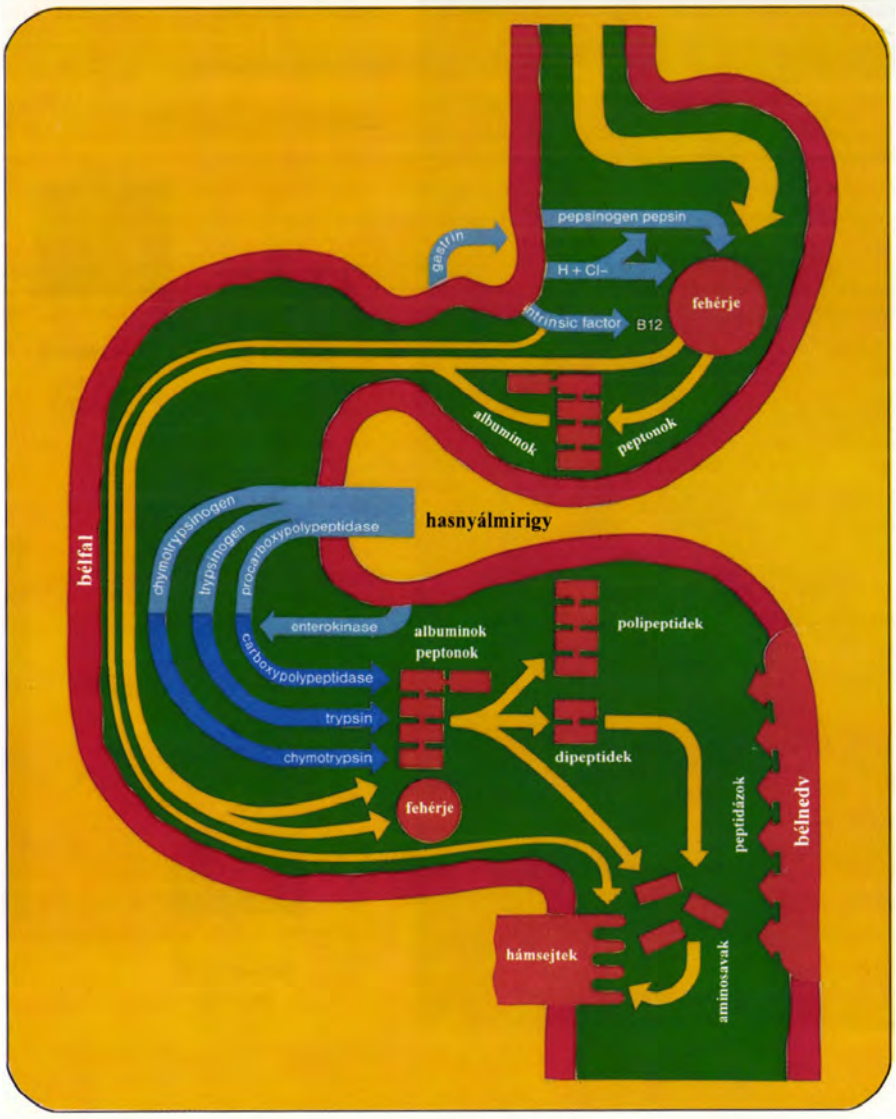
drazsé

Emésztési zavarok esetén a gyomorban és a bélben ható enzimkombináció

Combizym® compositum

drazsé

Enzimhiányos állapotok és emésztési zavarok kezelésére alkalmas enzim és epesav kombináció



Összetétel: 1drazsé tartalmaz: 120 mg aspergilli oryzae kivonatot, ezen belül 70 NE cellulase-t, 10 NE protease-t, 170 NE amylase-t, 220 mg pancreatis pulvis-t, ezen belül 7400 NE lipase-t, 420 NE protease-t és 7000 NE amylase-t.
Javallatok: zsír-, fehérje-, és szénhidrát emésztési zavarok; ezen enzimek hiánya, a gyomorban és bélben; pankreász-, epe-, és májbetegségeket kísérő emésztési panaszok; rothadásos és erjedéses dyspepsia; nehezen emészthető ételek; diéta kiegészítése; korlátozott rágóképesség; időskori, – lábadozási – műtét utáni emésztési panaszok.
Adagolás: Felnőttek és gyermekek számára egyaránt 1-2 drazsé étkezés közben, szétrágás nélkül. Szükség esetén az adag emelhető. Hosszas alkalmazás során is jól tolerálható.
OGYI eng. száma: 4105/40/91

Összetétel: 1 drazsé tartalmaz: 120 mg aspergilli oryzae kivonatot, ezen belül 400 NE cellulase-t, 50 NE protease-t, 850 NE amylase-t, 400 mg pancreatis pulvis-t, ezen belül 13500 NE lipase-t. 760 NE protease-t, 13000 NE amylase-t és 60 mg extractum felis tauri siccum-ot.
Javallatok: gyomor-, bél-, epe-, máj- és pankreász betegségekben jelentkező emésztési zavarok; gasztrointesztinális műtétek után; szokatlan, vagy nehezen emészthető zsíros ételek emésztése; rothadásos és erjedéses dyspepsia; teltségérzés, puffadás; az emésztés rendezésére reconvalescentia, időskor, korlátozott rágóképesség, diéta esetén.
Ellenjavallatok: súlyos májműködési zavarok; epeutak elzáródása, epehólyag empyema, valamint ileus esetén.
Adagolás: általában naponta 3x1 drazsé, étkezés közben, vagy utána, kevés folyadékkal. Szükség esetén az adag emelhető.
OGYI eng. száma: 4106/40/91

Előállító: LUITPOLD PHARMA, MÜNCHEN • Képviselet: BUDAPHARMA Kft. Tel./Fax: 188-3059

Calcinosis tumoralis — ritkán előforduló jóindulatú lágyrész-meszesedés

Benkő Kónya József dr., Arató Endre dr. és Jillek Tamás dr.

Szigetvár Város Önkormányzat Kórháza, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Benkő Kónya József dr.)

A calcinosis tumoralis Afrika sötét bőrű népességénél gyakran fellépő, Európában ritkán előforduló betegség. Gyakran évekig tünet nélkül növekvő, röntgenárnyékot adó, szemcsés, bőr-bőraljában fekvő csomókról van szó, melyek a nagyobb ízületek mentén jelentkeznek. Szövettanilag korai stádiumban a kollagén rostok pusztulása jellegzetes, később kiterjedt elmeszesedő zónák bizonyíthatók. A pathogenezis mind ez ideig nem tisztázott: valószínűleg trauma vagy sérülés által előidézett trofikus zavarról van szó. A szerzők a calcinosis tumoralis jellegzetes klinikai és szövettani képét mutató esetüket ismertetik.

Kulcsszavak: calcinosis tumoralis, ízületközeli szemcsés daganatok

Tumoral calcinosis is a rarely occuring benign calcification in soft tissues. Tumoral calcinosis is a distinct entity, which in rarely seen in Europe and North America but much more common in black Africans. Typical symptoms are calcified nodules, which grow while remaining asymptomatic and are found in the tissues adjacent to the large joints of the body. Histologically there is collagen necrobiosis initially, which results in aggregates of densely calcified material. The aetiology is unknown, but the condition is probably a form of dystrophic calcification caused by mechanical injury. The patient is suffering from tumoral calcinosis is presented by the authors and they are describing the clinical and histological findings.

Key words: tumoral calcinosis, calcified tumour adjacent to large joints

A calcinosis tumoralis tünetcsoportot leginkább a váltakozó intenzitással növekvő, az ízületek mentén a lágyrészekben megjelenő szolid daganatokkal jellemezhetjük, melyek amorf kalcium-foszfátból állnak. Leggyakrabban a csípőízület mentén fordulnak elő, majd könyök, váll, láb, térd a megjelenés sorrendje. A betegség aránylag gyakran figyelhető meg Afrika sötét bőrű lakosságánál, míg Észak-Amerikában, Európában alig fordul elő (16). Az irodalomban leírt szövődmények ritkák; sipolyok, az érintett idegek nyomási károsodásai észlelhetők legtöbbször (11, 14, 15). Kiterjedt folyamatok szepszishez, halálhoz vezethetnek (10). Ismertetésre szánt esetünkben mintkét lábon észleltük a kórfolyamat kialakulását, melyben a lábközépcsontok is érintettek voltak. Csonkoló műtétet kényszerültünk végezni, mely után 2 évvel a beteg panasz- és recidívamentes, ortopéd cipő viselése mellett eredeti életvitelét folytatja.

Esetismertetés

T. L. 57 éves férfi osztályunkra történt felvételekor (1992. 08. 13.) elmondta, hogy évek óta észlelt a lábain mindkét őregujja mentén lassan növekvő duzzanatokat. A duzzanatok felett néhány hete bőrpír kialakulását, valamint sárgásfehér színű sűrűbb váladék ürülését is megfigyelte. Járási panaszai voltak, de a csomók maguk fájdalmatlanok.

Felvételi status: közepesen fejlett és táplált férfi beteg, a belszervek részéről fizikális vizsgálattal érdemleges kóros eltérést nem találtunk. A jobb láb I. és V. MP. ízülete felett lágyrészduzzanat, bőrpír észlelhető, az I. MP. ízület feletti duzzanaton sipolynyílás látható, melyből sárgás-fehéres színű sűrű bennék ürül. A bal láb I. MP. ízülete felett hasonló elváltozások láthatók *(1a—b. ábra)*. A készített röntgenfelvételek lágyrészintenzitású árnyékok mellett az érintett ízületeket alkotó csontok kezdődő pusztulására utaló jeleket mutatnak *(2a—b. ábra)*.

Laboratóriumi vizsgálatok: negatívak.

Mellkas röntgenfelvétel, hasi UH-vizsgálat: tumoros folyamatot illetően negatív.

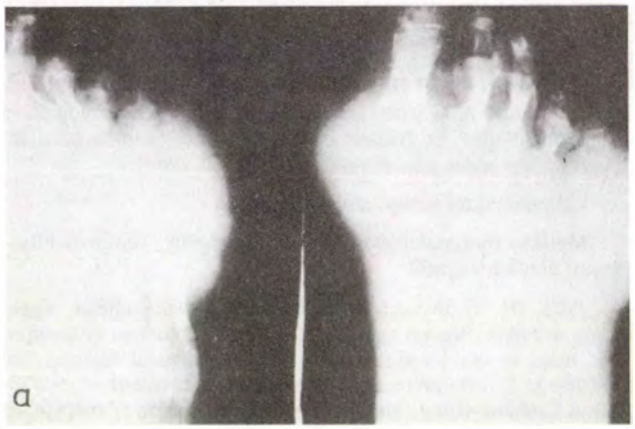
1992. 08. 17-én intratrachealis narkózisban műtétet végeztünk: mindkét oldalon az MP. ízületek feletti tumort eltávolítottuk, majd — mivel a jobb oldali I—V. metatarsusok fejecsei, bal oldalon az I. metatarsus fejecse csaknem felszívódott — jobb oldalon Lisfranc-ízületi amputációt, bal oldalon az I. metatarsus rezekcióját végeztük *(3. ábra)*. A műtét szövettani diagnózis nélkül történt. Retrospektíve, az elváltozás természetének ismeretében, jobb oldalon is metatarsus csonk képzése révén a láb jobban megőrizhető lett volna.

A műtéti sebek elsődlegesen gyógyultak.

Szövettani vizsgálat: Az egyelőre ismeretlen eredetű és pathogenezisű elváltozás makroszkópos és mikroszkópos megjelenése ugyan tumorra emlékeztető, valójában azonban elmeszesedő granulomatosus folyamatról van szó. A folyamat a makroszkóposan is látható módon eléri a csontszövetet is, amelynek gerendái között expanzív módon terjeszkedik. Dg.: Calcinosis tumoralis *(4. ábra)*. Rehabilitációs kezelés, ortopéd cipővel történő ellátás után a beteg osztályunkról távozott, eredeti életvitelét folytatta.

1a. ábra: A jobb láb a jellegzetes elváltozásokkal

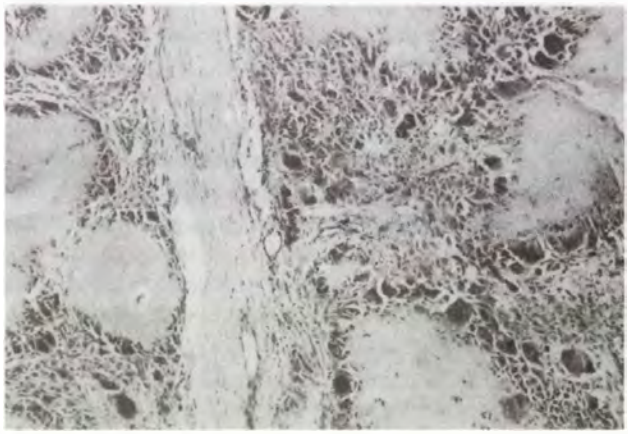
1b. ábra: A bal láb a jellegzetes elváltozásokkal



2a. ábra: A jobb lábról készített kétirányú röntgenfelvétel

2b. ábra: A bal lábról készített kétirányú röntgenfelvétel

3. ábra: Mindkét lábról a műtét után készült AP irányú röntgenfelvétel



4. ábra: Calcinosis tumoralis szöveti képe

Megbeszélés

A calcinosis tumoralis egy szokatlan, familiáris formájában ritka betegség, melyet legelőször 1899-ben *Duret* írt le ,,tumeurs multiplex et singulières des bourses séreuses'' elnevezés alatt (1).

A calcinosis tumoralis elnevezést 1943-ban *Inclan* és mtsai (2) vezették be elkülönítendő a betegséget egyéb általános, illetve helyi elmeszesedésektől. Szinonimaként használatosak még az 1935-ben *Teutschländer* (14) által alkotott lipogranulomatosis megjelölés (Teutschländer-betegség), valamint Új-Guineában a ,,csípőkő'' név (6).

Klinikailag szembetűnőek a bőrelváltozások; ízület közeli, 4—5 cm nagyságú, fájdalmatlan csomók, melyek felett a bőr pirosan-lividen elszíneződött. Jellegzetes a tumor évekig tartó lassú növekedése, leginkább a nagyízületek — csípő, könyök — környezetében. A röntgenfelvéte-

leken izolált, mésztartalmú csomók képében tűnnek fel, melyek az ízületekkel nincsenek összeköttetésben. Az elváltozások megjelenhetnek akár felületes bőrdaganatként, akár mélyebben, az izomzatban fekvő tumor képében.

Makroszkóposan cisztikus struktúrák láthatók, melyek fibrotikus kötőszövettel vannak körülvéve. A csomók megnyitásakor belőlük sűrű, tejszerű, Prokain-Penicillinre emlékeztető bennék ürül (5).

A szövettani képek alapján korai és késői stádium különíthető el.

A korai stádiumra a kollagén rostok pusztulása a jellegzetes, ami cysta képződéséhez, idegentest-reakcióhoz vezet. A későbbi stádiumokban kifejezetten elmeszesedő zónák képződnek.

A differenciáldiagnosztika során kalcifikálódó epithelioma, idegentest-granuloma, elmeszesedő bursitis, többszörös fokális bőrelváltozás formájában jelentkező calcinosis circumscripta, valamint a bőr primer és szekunder ossificatiói jönnek számításba (9, 13).

A myositis ossificans kórképével ellentétben calcinosis tumoralisban a trauma soha nem eredményezi a bőr — bőralja elcsontosodását (12). Az elkülönítő diagnózisban lágyrészszarkóma, ízületi tokból kiinduló szarkóma, mesenchymalis chondroszarkóma lehetőségével is kell számolni (4).

Az etiológia a mai napig ismeretlen. Az irodalomban alapvetően két keletkezési elmélet lelhető fel. Egyfelől a calcinosis tumoralis trauma, sérülések talaján létrejött disztrófián alapulna. Ezt látszik alátámasztani az a tény, hogy a betegség minden földrajzi régióban fellép, ahol szegényes életkörülmények uralkodnak. Különösképpen a kemény fekhelyen történő alvás — nyomás okozta helyi ischaemia a nagy ízületek környezetében — mint kóroki tényező jön számításba (6). Másfelől okként a kalcium-foszfát-anyagcsere lokális, veleszületett, öröklött zavarát említik. Familiáris előfordulás esetén változó mértékű hyperfoszfatemia, normális szérum kalcium szint észlelhető a betegeknél. A parathormonszint, a vesefunkciók normálisak, miközben az 1,25-dihydroxy-cholecalciferol emelkedett (8, 3). A familiáris esetek többségében a helyi meszesedések mellett egész sor járulékos tünet — fogínygyulladás, acrocyanosis, tenyéri-talpi hyperhydrosis stb. észlelhető (7).

Kezelésként a korai, sebészi kimetszés alkalmazandó, mert kezeletlen tumorok jelentősen megnövekedhetnek, a már korábban említett szövődményekhez vezethetnek. Hyperfoszfatemiával járó esetekben foszfátszegény étrend tartása, foszfátkötők, szintetikus calcitonin adása is szóba jön. Az általunk bemutatott esetben a szövettani kép jellegzetesen calcinosis tumoralisra utal. Laboratóriumi eltérés, familiáris érintettség nem észlelhető. Az irodalomban leírtaktól azonban eltérően a kórfolyamat a lábközépcsontokat is érintette, azok kezdődő pusztulását okozta, mely miatt végső soron csonkoló műtét elvégzésére kényszerültünk.

Megjegyzés: A kórszövettani vizsgálatok a Baranya Megyei Kórház Pathologiai Osztályán történtek. A vizsgálatokat Kádas István dr. végezte.

IRODALOM: 1. *Duret, M. H.:* Tumeurs multiples et singulières des bourses séreuses. Bull. Soc. Anat. (Paris), 1899, *74,* 725—731. — 2. *Inclan, A., Leon, P., Comez, Camejo, M.:* Tumoral calcinosis. J. Amer. Med. Ass., 1943, *121,* 490—495. — 3. *Lufkin, E. G., Wilson, D. M., Smith, L. H. és mtsai:* Phosphorus excretion in tumoral calcinosis: Response to parathyroid hormone and acetazolamide. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, *50,* 648—653. — 4. *Martucci, E., Fortuna, M., Gherlinzoni, F. és mtsa:* Tumoral calcinosis. Ital. J. Orthop. Traumatol., 1984, *10,* 399—404. — 5. *McClatchie, S., Bremner, A. D.:* Tumoral calcinosis — an unrecognized disease. Br. Med. J., 1969, *1,* 153—155. — 6. *McKee, P. H., Limoba, N. G., Hutt, M. S. R.:* Tumoral calcinosis: Pathological study of fifty-six cases. Br. J. Dermatol., 1982, *107,* 669—674. — 7. *Metzker, A., Eisenstein, B., Oren J. és mtsa:* Tumoral calcinosis revisited-common and uncommon features. Report of ten cases and review. Europ. J. Pediatr., 1988, *147,* 128—132. — 8. *Mitnick, P. D., Goldfarb, S., Slatopolsky, E. és mtsai:* Calcium and Phosphate metabolism in tumoral calcinosis. Ann. Intern. Med., 1980, *92,* 482—487. — 9. *Nakumara, S., Imai, T., Nakayama, K. és mtsa:* Primary osteoma cutis. J. Dermatol., 1987, *14,* 85—88. — 10. *Palmer P. E. S.:* Tumoral Calcinosis. Brit. J. Radiol., 1965, *39,* 518—525. — 11. *Riemenschneider, P. A., A. Ecker:* Sciatica caused by tumoral calcinosis — Case Report. J. Neurol. Surg., 1952, *9,* 304—307. — 12. *Rook, A., Wilkinson, D. S., Ebling, F. J. G. és mtsa:* Textbook of dermatology. Blackwell, Oxford, London, Edinburgh, 1986, 2331—2335. old. — 13. *Roth, I., Stowell, R. E., Helwig, E. B.:* Cutaneous Ossification. Report of 120 cases and review of the literature. Arch. Pathol., 1963, *76,* 44—53. — 14. *Teutschländer, O.:* Über progressive Lipogranulomatose der Muskulatur. Klin. Wochenschr., 1935, *13,* 451—453. — 15. *Thomson, J. E. M., Tanner, F. H.:* Tumoral calcinosis. J. Bone Joint Surg., 1949, *31-A,* 132—140. — 16. *Verres, B., Malik, M. O. Z, Ell Hassan, M. S. F.:* Tumoral lipocalcinosis: a clinicopathological study of 20 cases. J. Pathol., 1977, *119,* 113—118.

(Benkő Kónya József dr., *Szigetvár,* Munkás u. 27. 7900)

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

ANGIOPURIN 400 **100x ÉS 50x**

AZ OLCSÓ PENTOXIFYLLIN TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft (napi 1,2 g dózis)

Fogy. ár: 50 filmtabl. 506,- Ft **Tér. díj: 67,- Ft,** 100 filmtabl. 975,- Ft **Tér.díj: 97,- Ft**

PDP Pharma

HÍREK

Meghívó

A **Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság vezetősége** szeretettel meghív minden közreműködőt és érdeklődőt XXIII. kongresszusára Budapesten, az Agro Hotelban *1995. október 12—14* (csütörtök délelőttől szombat délig) között.

A kongresszus fő témái:

1. Infektológia (szervezi: dr. Dobi Sándor főorvos, Szt. László Kórház, 1450 Bp., Pf. 29.)

2. Foglalkozási allergiák (szervezik: dr. Orosz Márta egy. adj., SOTE Pulmonológiai Klinika, 1536 Bp., 114, Pf. 250., és dr. Szakolczay Éva ig. főo.: BME SzRI, 1521 Budapest, Műegyetem rkp. 3.).

3. Immunbioterápia (szervezik: prof. Magyar Pál, SOTE Pulmonológiai Klinika, 1536 Bp., 114, Pf. 250. és dr. Guseo András főo., Fejér m. Önkorm. Központi Kh.-Ri. 8001 Székesfehérvár, Pf. 6.)

4. Varia (szervezi: dr. Endre László int. vez. főo., MÁV Gyermekkórház, 1121 Bp., Menyét u. 11.)

A kongresszusra előadással, poszterrel, illetve meghívottként referátummal, továbbá elő nem adó résztvevőként lehet jelentkezni.

Kérjük az érdeklődőket, hogy 1995. július 31-ig összefoglalójuk 1—1 példányát a tematikailag illetékes szervezőknek és dr. Endre Lászlónak is szíveskedjenek elküldeni. Az előadóként nem jelentkezett részt venni szándékozók ezt dr. Nékám Kristóf ov. főorvosnál szíveskedjenek jelezni (1525 Budapest, 114, Pf. 54., ORFI Allergol. és Klin. Immunol. Osztály) — ugyancsak tőle kaphatók a kongresszussal kapcsolatban bármilyen további kérdésben részletes információk.

A második sikeres év után a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület újra indítja 3 éves homeopátiás orvosképzését az európai homeopátiás oktatási irányelvek alapján. Az első 5 napos tanfolyam előadói a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület tagjai.

A tanfolyamra általános és szakorvosok, fogorvosok, gyógyszerészek, állatorvosok, valamint ezen szakok egyetemi hallgatóinak a jelentkezését várjuk.

Jelentkezni lehet, ill. további információk kérhetők az egyesület címén írásban: 1118 Budapest, Ratkóc köz 4., Magyar Homeopata Orvosi Egyesület.

A jelentkezés határideje *1995. szeptember 20.*

Az első 5 napos tanfolyam időpontja 1995. október 20—24-ig. Az első tanfolyam részvételi díja egyesületi tagok részére 9000,— Ft, nem tagoknak 15 000,— Ft, egyetemi hallgatóknak 1500 Ft.

A LITTERA NOVA Kiadó pályázatot hirdet orvosoknak, rövid, frappáns orvostörténetek írására. Életük izgalmas, az olvasóközönség számára érdekes pillanatait felidéző elbeszéléseket várunk. Pályázni egy vagy több írással lehet (javasolt terjedelem írásonként: 1—5 oldal, de lehet hosszabb mű, vagy részlet is), *összesen* 20 oldalon, jeligével vagy anélkül.

Beküldési határidő: *1995. augusztus 30.*

Elbírálók: írókból és orvosokból álló zsűri. Eredményhirdetés: az Orvosi Hetilap 1995. októberi számában.

A legjobb 25—30 pályázó műveit 1995 karácsonyára antológiában jelentetjük meg. Továbbra is várjuk az orvos-önéletrajzokat, felbélyegzett válaszboríték mellékelése esetén személyesen is válaszolunk.

A pályázatokat a következő címre kérjük: LITTERA NOVA 1399 Budapest, Pf. 701/234.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Ferencvárosi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata** (1095 Bp., Mester u. 45.) Rendelőintézete pályázatot hirdet:

— 1 fő rheumatologus

— 1 fő szemész

szakorvosi állás betöltésére.

Érdeklődni lehet: Dr. Radnai Zoltán igazgató főorvosnál a 215-0064-es telefonszámon.

Az állás azonnal betölthető. Bérezés megegyezés szerint.

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest VI. ker., Podmaniczky u. 109.) állást hirdet a Röntgen rendelőjében *1 fő rtg-szakorvos munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Bérezés megegyezés szerint.

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

Belgyógyász szakorvost keresek belvárosi rendelőmbe. Dr. Ruttkai: 117-9036.

Celldömölk Városi Kórház-Rendelőintézet (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásra:

— Sebészeti osztály

osztályvezető főorvos határozatlan idejű osztályvezetői kinevezéssel.

Pályázati feltételek: orvosi diploma,
szakképesítés, szakorvosi képesítés,
10 éves szakmai gyakorlat,
magyar állampolgárság,
honosított diploma

Az állás 1995. július 01-től betölthető.

Lakás biztosított.

Rakonczai Ervin dr.
orvos-igazgató

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

DOXILEK 500 mg 30x

AZ OLCSÓ KÁLCIUM DOBEZILÁT TERÁPIA,

HAVI KEZELÉSI KÖLTSÉGE **87,-** Ft

(diabeteszes retinopatiában, napi 1,5 g dózis)*

Fogy. ár: 30 kapszula 724,- Ft Térítési díj: 29 Ft,* **egyéb indikációban:** 315,- Ft

PDP Pharma

A Fővárosi Szent János Kórház Szemészeti Osztályának 100 éves története

A török megszállás 1686. szeptember 2-án szűnt meg Budán, de az oszmánok elvonulása után az ide visszatelepült 8000 lélekszámú lakosság az 1710-es pestis következtében csaknem teljesen elpusztult. A betegeket egy könyöradományokból fenntartott szükségépületben ápolták. A járvány megszűntével ezt a *Széna téren levő* „ragályházat" tovább működtették, majd különböző alapítványok segítségével 1820-ban kétszintűvé fejlesztették.* Az 1820. szeptember 14-én, nagy ünnepség keretében felavatott kórházat még az uralkodó I. Ferenc is meglátogatta. 1838-ban 8 kórtermében 100 ágyat helyeztek el, de ebben az időszakban még szegényházi funkciókat is betöltött. A Szent János Kórház elnevezést 1846 óta viseli. Az 1849-es budavári ostrom idején a sérültek ellátása volt a feladata. A szegényházat — amelynek a Szegényház utca őrzi emlékét — 1869-ben telepítik ki az épületből. A kórház igen nagy szerepet töltött be az 1872-es kolerajárvány idején. 1883-ban 234 ággyal rendelkezett, de nagy zsúfoltsága miatt az 1888. évtől már kezdenek bővítésével foglalkozni.

A fővárosi közgyűlés 1889. június 5-én határozta el egy 300 ágyas, pavilon rendszerű új kórház létesítését. Az építkezés 1895. június 21-én kezdődött el *(ezt a napot ünnepeljük)* és három év múlva, 1898. június 30-án fejeződött be. A tervezett 300 ágyból 420 lett. A kórház történetét, itt nem részletezzük, mivel ennek ismertetése külön közleményben jelenik meg. 1898. augusztus 3-án öt osztály, köztük a 31 ágyas szemészet kezdte el működését. Az elmúlt 100 év alatt egyre szaporodtak az osztályok, sokszorosára növekedett az ágyak száma. A szemészeti osztály azóta is tartja eredeti állapotát *(1. ábra)*, alig változott, holott bővítésére már beindulása után is volt igény. Az induló 31 ágyszám fokozatosan 41-re bővült, minek következtében a zsúfoltság lényegesen megnövekedett.

Az osztály megnyitása idején nagyságában és fejlettségében korának megfelelően nemcsak az ország, hanem Közép-Európa egyik legszebb és legnagyobb szemészeti osztálya volt.

Az elmúlt évszázad alatt a legrangosabb elődök vezették, melyek sorából kiemelkedik *Goldzieher Vilmos* (1849—1916) rk. tanár *(2. ábra)*. Orvos tanulmányait *Bécs-*

1. ábra: A 100 éves szemészeti osztály

2. ábra: Goldzieher Vilmos (1895—1901)

* Megjegyzendő, hogy amikor a nagyszombati orvoskart Budára költöztették, rövid ideig ez volt az egyetemei kórház, ide jártak a növendékek a Várpalota melletti, későbbi Stöckl-épületből. (l.: *Antall József—R. Harkó Viola—Vida Tivadar: Az orvoskar fejlődése Budán és Pesten* (1777—1806), Orvostörténeti Közlemények, Budapest, 1971, 57—59, 123)

ben és *Heidelbergben* végezte. Hosszabb tanulmányutat tett *Berlin, Prága, Lipcse* szemklinikáin. 1875-ben telepedett le Budapesten, mint szemész gyakorló orvos. 1877-ben magántanári, 1895-ben rk. tanári címet kapott. 1883-ban a *Vöröskereszt-kórházban* dolgozott, innen jött át 1895-ben. Hirschberg a következőket írja róla a Sämisch—Gräfe—Hirschberg-féle „Gesichte der Augenheilkunde"-ben: „Mily gazdag lehet az ő hazája férfiakban, hogy az ilyen kutatónak nem jutott katedra", ... „számos kórházban emelte magasra a szemészeti ellátást, igazi megbecsülésben azonban csak szegény betegei sorában részesült". Nagy sikert ért el tankönyve (Die Therapie der Augenheilkunde, Enke, 1881), amely a Fabinyi-féle „Doctrina" után az első modern szemészeti kézikönyv volt. A Grósz—Hoór-féle kézikönyvben számos fejezet szerzője. 122 közleményt jelentetett meg. Elsőnek kezdeményezi — sikertelenül — a csökkentlátók iskoláját. A Szent János Kórházban 1895—1901 között működött, mivel a *Rókus Kórházba* nevezték ki szemész főorvossá.

Goldzieher utóda *Grósz Emil* (1865—1941) rk. tanár, aki megbízottként az 1901. és 1902. évben vezette az osztályt *(3. ábra)*. Jelentéséből kiderül, hogy ittléte alatt megduplázódott a műtétek száma: 201 nagyobb műtétből 50 Graefe-féle hályogműtét, 80 iridectomia szerepel. Már ő is kívánatosnak tartotta, hogy a pavilon még egy emeletet

3. ábra: Grósz Emil (1901—1902)

4. ábra: Kocsis Elemér (1902—1929)

nyerjen. A déli órákban demonstrációkat tartott más osztályok orvosai számára. Az egyetemi oktatásban való részvétele miatt mondott le, hogy *Schuleket* helyettesítse. 1904-ben már a tanszék helyettes vezetője, majd Schulek halála után annak vezetője lett. Kitűnő képességei révén nagy nemzetközi hírnévre tett szert. Oktató, tudományos, műtéti, de főleg organizációs képességei emelték világszerte elismertté. (Emberi nagyságát kiváló tanítványa, *Bíró* Imre örökítette meg felülmúlhatatlanul *„Egy klinika nem halhat meg..."* című könyvében [Medicina, Budapest, 1964].)

1902-től 1929-ig *Kocsis Elemér* (1862—1938) — Schulek tanítványa a főorvos *(4. ábra)*. Külön tükrözőszobát rendezett be, amely az akkor működő osztályok között élenjáró volt. 1903-ban és 1904-ben működéséről jelentést írt és több kazuisztikát közölt. Sokáig őrizték az osztályon azt a petróleumlámpát, melynek fénye mellett végezte a szemtükri vizsgálatokat. Kocsis Elemér részletesebb biográfiája az Orvosi Hetilap Horus rovatában a közelmúltban jelent meg (*Betkó* János: *„Egy elfelejtett szemész: Kocsis Elemér"*, 1995, *136*,195—196 oldal).

1929-től 1960-ig *Csapody István* (1892—1970) rk. tanár vezette az osztályt *(5. ábra)*. Tízéves működési beszámolója rámutat, hogy ő is súlyos helyhiánnyal küszködött. Sokat foglalkozott a szakorvosképzés problémájával, de leg-

5. ábra: Csapody István (1929—1960)

kiemelkedőbb tevékenysége az operálás volt. Az 1939-ben közreadott jelentés értelmében 10 év alatt 5377 beteg fordult meg az osztályán és 3342 műtét történt (436 hályogextractio, 296 glaukómaellenes műtét stb.). Számos újszerű gondolata közül legismertebb az orbita-anaplastica, mely ma is alapját képezi a szemüregi pótlásnak (*Augenhöhlenplastic.* Akadémiai Kiadó, 1956). Tevékenysége alatt több mint 200 közleménye jelent meg, ezeket a magas színvonalú tartalom mellett a kiemelkedően szép és jó stílus is jellemez. Elsőként foglalkozik a *kontaktkagyló* készítéssel kapcsolatosan a bulbusról nyert öntvénykészítéssel; elindítja a *glaukómagondozást* (észlelőlapot szerkesztett). Beosztottjaitól mindig megkövetelte a lelkiismeretességet és a jó operatív készséget. Hangsúlyozta, hogy nem lehet elvi különbséget tenni a kórházi és a klinikai betegellátás között. A műtéti technika fejlődése iránti érdeklődését és operatív készségét jellemzi, hogy elsőként vezette be hazánkban a sclera reductiót. Születésének centenáriuma alkalmából, 1992-ben lapunk is emlékezett rá. Az osztályon egy szerény (fia által adományozott) márványlap, rajta domborművével őrzi emlékét. Az épület előtti utat is róla neveztettük el.

Csapody működésének utolsó 3 évében már helyettese, *Erőss* Sándor (1907—1974) vezette nagy szakértelemmel az osztályt. Többirányú munkássága közül kiemelkedő a szemfenéki vérnyomásmérés különös tekintettel a szülő nők eclampsiájára, az intraocularis daganatok sugárkezelése saját célzókészülékkel, műtéti beavatkozások iránti különös éredeklődését bizonyítja számos műtéti eljárás bevezetése (az amnionimplantatio, a varratos hályogsebbiztosítás, a maródások műtéti megoldása stb.).

Grósz István (1909—1985) 1961-ben vette át az osztály vezetését *(6. ábra)*. Édesapjától örökölt rendkívül nagyfokú műveltség és a példamutató humanitás voltak legfőbb jellemvonásai. Fia Grósz Emilnek, a nagynevű professzornak, akinek klinikáján kezdte pályafutását 1933-ban. 1946-ban, a *Mária utcai* klinikáról való kényszerű távozása után az *I. sz. Szemklinikára* került *Horay* professzor mellé, majd 1950-től a Honvéd Kórház szemészeti osztályát vezette, de pályafutása derékba tört, mivel 1953-ban koholt vádak alapján halálra ítélték, amit a széles körű tiltakozás hatására életfogytiglani börtönbüntetésre változtattak. „Bűne" az volt, hogy egyik tudományos közleményét az USA-ba akarta kijuttatni, ezt a tettét az akkori uralmi rend hazaárulásnak minősítette. Az 1956-os szabadságharc idején szabadult ki, rehabilitálták és 1961-ben nevezték ki Csapody István utódává. Műtéti felfogása *konzervatív* volt (teljes iridectomia, intracapsularis extractio tokfogóval stb.), de próbálkozott a ragasztásos (fibrinogén) conjunctivalebeny

6. ábra: Grósz István (1961—1977)

sebbiztosítással, ellenezte (helyesen) a chimotrypsin alkalmazását. A leggyakoribb glaukómaellenes műtéte az Elliot-féle trepanáció volt. Végeztetett retinaleválás elleni beavatkozásokat is, meghonosította osztályán a plasztikai („magyar") műtéteket, de rtg-besugárzást is alkalmazott szemhéjtumorok eseteiben. Kiterjedt irodalmi tevékenységet folytatott, mintegy 100 közleménye jelent meg. Monográfiát írt a szemészeti dietetikáról, fizikoterápiáról. 1966-ban jelent meg az Enke Verlag kiadásában az *„Eponyme-Syndrome"* c. gyűjteménye.

Az osztály profilja ebben az időben elsősorban klinikofarmakológiai jellegű volt (emetin terápia, chloraquin, merkurokrom, A-vitamin, Solcoseryl, Depersolon, Lysosym, 1%-os Adrenalin, Dibiomycin, Streptase stb. alkalmazása). Előszeretettel foglalkozott foglalkozási szembetegségekkel, gyógyszerek mellékhatásaival. Bevezette a luetin-bőrpróbákat. Igen szoros kapcsolatban állt több gyógyszergyárral, a Munkavédelmi Kutatóintézettel, az Országos Vérellátó Szolgálattal, az Országos Munkaügyi Intézettel stb.

Meg kell emlékezni *Palich Szántó Olgáról* (1890—1971), aki 1951-től 1961-ig vezette az osztály mellett működő szemészeti szakrendelést. 1913—1919 közti években Grósz Emil tanítványa volt. *Bécsi, prágai, müncheni,* majd *belgrádi* emigrációja után 1948-ban tért vissza, 80-nál több közleménye jelent meg. Főleg a szem traumás, tuberculoticus, daganatos és allergiás megbetegedéseivel foglalkozott. Különös érdeme a *szláv nyelvű* szemészeti szakirodalom magyarországi ismertetése. Halála után férje alapítványt létesített, melynek kamatait évenként, az infláció miatt az utóbbi időben kétévenként az a pályázó kapja, akinek az osztály főorvosa által megadott tudományos témakörben benyújtott dolgozatát a kijelölt bírálóbizottság az első helyen rangsorolja. A szemészeti szakrendelés helyiségében egy márványba vésett dombormű emlékeztet Palich Szántó Olgára.

Orbán Tibor (1916—) 1961—1980 között volt a szemészeti szakrendelés vezető főorvosa. Előző, klinikai pályafutása idején a nemzetközi szakirodalomban is nagy hírnévre tett szert a szem vérkeringésével, valamint a szem kórszövettani vizsgálataival elért eredményeinek ismertetésével. Az általa kialakított kutatólaboratóriumban állatokon végzett daganatpathologiai vizsgálatokat, de a szem ozmoterápiájával is sokat foglalkozott. Kiválóan operált. Nyugdíjba menetele után még hosszú időn át — amíg csak egészségi állapota engedte — aktívan vett részt az osztály referálóin, hogy ismertesse a legújabb külföldi szakirodalmat.

Grósz István nyugdíjazása (1976) óta csaknem két évtized telt el, ezt az időszakot nem az utódnak kell kritikailag értékelni, itt csupán a legfontosabb történések felsorolása következhet.

A rendszerváltás előtt és alatt, de után is rendkívüli súlyos gazdasági nehézségek hárultak az országra, ezen belül az egészségügyre, kórházak kerültek válságos körülmények közé. Kórházunkat, de osztályunkat különösképp érintette ez a helyzet, mivel jelenleg is eredeti, régen elavult állapotában végzi feladatát. Az alapítás ideje óta a területi ellátás sokszorosára nőtt. Az elmúlt időszak alatt az I., II., III., XII. kerületek, + 20 csatolt község több mint *500 000 lakosának ellátása* hárul az osztályra. A mindennapos kórházi traumatológiai ügyelet bevezetése, a környező kórházak, intézetek szemészeti osztállyal nem rendelkeznek, azokat is gyakran kell kisegíteni konzíliumokkal, a betegek átvételével, és még egyéb feladatok is súlyosbítják munkánkat.

Az osztály, melynek elhanyagoltságát a „Szabad Európa Rádió" is ismertette, ennek hatására 1978-ban egy kisebb rekonstrukción esett át (helyiségek átcsoportosítására, a két nagy kórterem bokszosítására 1984-ben került sor, de ez lényeges változást nem jelentett, sőt az alagsorba telepített munkásszálló, az új gégészeti épület előtti forgalmas út — mely a szemészeti műtő ablaka elé került — stb. sokat rontott elsősorban az osztály amúgy is kritikus higiénés körülményeiben).

Az időszak elején néhány műszer beszerzése (1979: kryo, 1981: szovjet rubin lézer — *amit rövid időn belül ki kellett selejtezni*) jelentett átmeneti fellendülést. Az elülső csarnoklencse implantációt 1987-ben végeztük először, de szemészeti operációs mikroszkóp hiányában a mikrotechnikát (extracapsularis extractio) csak 1988-ban kezdhettük el, egy kiselejtezett és átalakított gégészeti operációs mikroszkóppal. 1992-ben kaptunk egy *Möller—Wedel* szemészeti operációs mikroszkópot, melynek segítségével a mikrotechnikai beavatkozásokat már rutinszerűen végezzük. Véletlen egybeesés, hogy a kórház centenáriuma alkalmából ismét rendelkezünk lézerrel (argon és YAG), amit pályázat útján sikerült megkapnunk.

A bevezetett új vizsgálómódszerek: gonioscopia, tonográfia, ODM, ODG, Flag, retinophot, száloptikás vizsgálatok stb. Saját számítógépprogramot készítettünk, többéves munkánk veszett kárba, amikor a magántulajdonban levő számítógép elvitele után az osztály nem kapott helyette megfelelőt, a legsúlyosabb sérelem a keretgazdálkodás (melybe a gyógyszer, vegyszer, labor, röntgen, gyógyászati anyagok, telefon költségei tartoznak) bevezetése után érte osztályunkat, mikor csak a felét kaptuk meg a jogos összegnek.

A felsorolt nehézségek ellenére számos új műtéti eljárás került bevezetésre: kryotechnika, Lincoff-szivacs meghonosítása, új glaukómaellenes műtétek (módosított Scheie műtét, trabeculectomia végzése Walser-csípővel), β-sugárterápia, melyhez speciális ágyakat kaptunk. A gyermekszemészet területén: könnyutak terápiája, strabismusellenes műtétek korszerűsítése, ROP-os betegek kryozása. Alkalmaztuk a *DCR* műtétet, majd a fonalas tágítást, újabban ezen beavatkozásokat endonasalisan, gégészekkel végeztetjük el.

A gyógyszeres terápiában számos új készítmény kipróbálásában vettünk részt, melyek felsorolása nagyon hosszadalmas lenne. Bevezettük a retrobulbaris, parabulbaris, valamint az infúziós kezeléseket. A gyógyszerárak emelkedése, olykor gyógyszerhiány nehezítette gyógyító tevékenységünket.

Diabetes-, koraszülött-, gyerek-, glaukómagondozókat alakítottunk ki.

Az elmúlt időszak alatt 12 szakorvost készítettünk fel szakvizsgára, közöttük több külföldi állampolgárt is. Tudományos lehetőségeinket drámaian befolyásolta, hogy

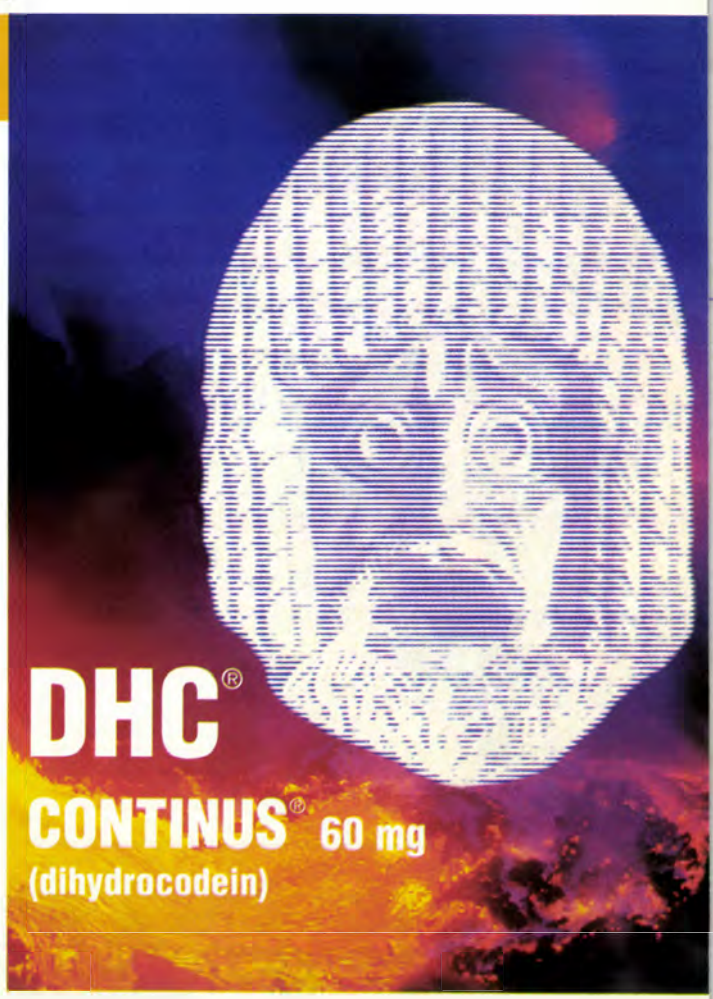
MST®
CONTINUS® retard tabletta
10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg
(morphinum sulphuricum)

A krónikus rákos fájdalom esetén választandó gyógyszer

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

Mérsékelttől erős fájdalom csillapítására

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



DHC®
CONTINUS® 60 mg
(dihydrocodein)

Mundipharma Ges.m.b.H. • A-1072 Wien • Apollogasse 16 - 18 • 0222/523 25 05-0

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.

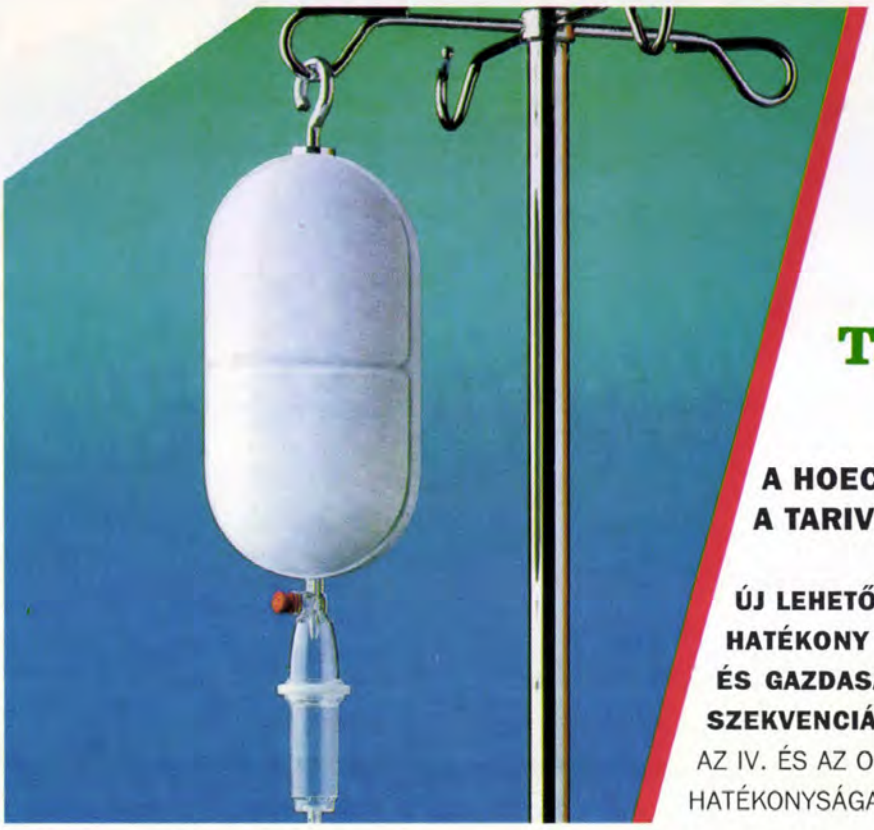
A Plendil a perifériás ellenállás csökkentésével hat; **érfalszelektív**, így nem befolyásolja károsan a szívműködést. Egyidejűleg fennálló egyéb betegségek és kezelések esetén is adható. Hatásos **monoterápiában** vagy más antihipertenzív készítménnyel **kombinálva**. Különösen **jól tolerálható**, 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 előirata tartalmaz.



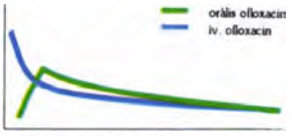
Tarivid

A HOECHST ÚJDONSÁGA A TARIVID IV. INFÚZIÓ

ÚJ LEHETŐSÉG A RENDKÍVÜL HATÉKONY ÉS GAZDASÁGOS SZEKVENCIÁLIS TERÁPIÁRA

AZ IV. ÉS AZ ORALIS TARIVID HATÉKONYSÁGA AZONOS

A Tarivid az első olyan szélesspektrumú antibiotikum, melynek a parenterális és orális adagja megegyezik. Biológiai hasznosulása gyakorlatilag 100%-os, szérum-koncentrációja magas, gyorsan penetrál a szövetekbe és testnedvekbe — így hatását a fertőzés helyén azonnal ki tudja fejteni. Ennek eredményeként a klinikai tünetek rövid időn belül megszűnnek.



Az iv. alkalmazott Tarivid és az orálisan alkalmazott Tarivid szérumkoncentrációjának összehasonlítása. A görbe alatti terület (AUC = area under the curve): Tarivid iv. esetén 15,8; orális Tarivid esetén 14,8.

A napi kétszeri adagolás a szer kiváló antibakteriális hatásának további bizonyítéka.

- ✦ Széles baktericid spektrum
- ✦ Orális alkalmazás során gyakorlatilag 100%-os biológiai hasznosulás
- ✦ Kiváló szöveti penetráció
- ✦ Gyors klinikai javulás monoterápia során is
- ✦ Napi egyszeri vagy kétszeri adagolás (iv. és p. os.)
- ✦ Kitűnő haszon-kockázati arány
- ✦ Dózisekvivalencia miatt gyors áttérési lehetőség Tarivid iv. kezelésről orálisra (szekvenciális terápia)

JAVALLATOK:

Akut, krónikus és recidiváló légúti fertőzések (bronehitis), pneumoniák, melyeket elsősorban nehezen reagáló kórokozók okoznak. Krónikus és recidiváló fül-orr-gégészeti fertőzések. Bőr- és lágyrészfertőzések. Bakteriális enteritis. A vese-, a húgyutak és a nemi szervek fertőzései, gonorrhoea. Fertőzések megelőzésére (infekciók profilaxisára, mint a bélcsatorna szelektív dekontaminációja) csökkent ellenálló-képességű betegeknél (pl. neutropeniás állapotban).

Csomagolás: 100 ml Infúzió (200 mg)
Előállító: Hoechst AG., Frankfurf am Main
Csomagolás: 10 tabletta (200 mg-os filmtabletta).
Licencetulajdonos: Hoechst AG., Frankfurt am Main
Magyarországi előállító: Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Kérésére további részletes információval állunk rendelkezésére.

Hoechst

Levélcím: Hoechst Hungaria Kft.
1051 Budapest Bajcsy Zsilinszky u. 12.
Tel.: (06-1) 117-9011, Fax: 118-2822

VÉDELEM A GOMBÁK DZSUNGELÉBEN

BATRAFEN

(CICLOPIROXOLAMIN)

GYÖKERESTŰL KIIRTJA A GOMBÁS FERTŐZÉSEKET

Javallatok:

- A bőr és a köröm dermatophyták által okozott „ringworm" fertőzései
- Tinea versicolor
- A bőr candidiasisai, ill. candida eredetű vulvovaginális infekciók
- Kevert bőr fertőzések: gombák + baktériumok
- Kevert vaginalis fertőzések: gombák + mycoplasma és/vagy chlamydia

Klinikai előnyök:

- Kiváló fungicid és sporocid hatás
- Antibakteriális aktivitás: (A gram. pozitív- és negatív baktériumok, chlamydiák, mycoplasmák ellen)
- Alacsony relapsus ráta
- Gyors terápiás hatás
- Kitűnő penetráció a szarurétegben is: onychomycosis
- Kifejezett gyulladáscsökkentő hatás
- A készítmény szabadon rendelhető („sz" jelzés nélkül)

Kiszerelési formák:

BATRAFEN oldat
BATRAFEN krém
BATRAFEN hintőpor
BATRAFEN hüvelykrém

Részletes információk az alkalmazási előírásban találhatók

Hoechst

Hoechst Hungaria Kft.
1051 Budapest
Bajcsy-Zsilinszky út 12.
Tel.: 117-9011 Fax: 118-2822

bejelentés nélkül leállíttatták az osztályunkra járó külföldi folyóiratokat, így a szakirodalomban való tájékozódás, továbbképzés csak anyagi áldozatvállalással volt megoldható, ezek ellenére az elmúlt időszak alatt évenként 3—4 előadás hangzott el, illetve publikációt jelentettünk meg.

Az osztály fejlesztését illetően jó lenne minél előbb előrelépni, hogy az régi hírnevéhez méltóan egy szemészeti centrummá nője ki magát, de ehhez nagyon rövid idő, megfelelő gazdasági lehetőség és hozzáállás szükséges. Amennyiben hamarosan nem valósul meg a régen időszerű és szokszor hangoztatott szükséges komfortosítás, bővítés, műtő átalakítása stb., úgy a rövidesen megvalósuló minőségbiztosítás (quality assurance) ispotálynak minősíti a korábban mindenképpen elismert osztályt.

IRODALOM: *Balogh János:* Az Új Szent János-Kórház keletkezésének története. Az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei, 1964, 30. sz. — *Bartók Imre:* A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954. — *Grósz István:* A 70 éves János Kórház Szemosztályának működése. Szemészet, 1969, *106,* 228—232. — *Grósz István:* Beszámoló a szemosztály működéséről. Fővárosi Tanács, János Kórház jubileumi évkönyve 1710—1895—1970., Budapet, 1970. — *Győrffy István:* Magyarországi Szemorvosok Adattára. Budapest, 1987. — *Győry Tibor:* Az Orvostudományi kar története 1770—1936. Budapest, 1936. — *Hídvégi Jenő:* 150 év a tudomány szolgálatában. Magyar—német orvosi kapcsolatok a Springer-kiadványok tükrében. Orvosi Hetilap, 1992, *133,* 1119—1121. — *Váry István, Betkó János:* A magyar szemészet bibliográfiája 1961-ig.

Betkó János dr.

Százéves a Magyar Chemiai Folyóirat

A *Magyar Chemiai Folyóirat* a hazai vegytudományok nagy sikerű és figyelemre méltó hatású folyóirata százesztendős. Előtte két rövid életű kísérlet volt magyar nyelvű kémiai szaklap megjelentetésére. Felletár Emil adta ki a Vegyészet és Gyógyszerészet c. lapot 1863-ban, kilenc hónapon át. *Felletár* Emil (1834—1917) gyógyszerész és vegyész, akinek munkássága kiterjedt a törvényszéki vegytanra, a toxikológiára és akinek nagy szerepe volt az egészségpolitikában. A Vegytani Lapokat *Fabinyi* Rudolf (1849—1920) kémikus alapította 1882-ben. Ő a hazai szerves kémiai kutatás egyik úttörője, a Kémikusok Egyesületének elnöke volt. Lapja 7 évig létezett. A maradandónak bizonyult Magyar Chemiai Folyóiratot *Than* Károly (1834—1908) alapította száz évvel ezelőtt. Than volt orvostanhallgató, gyógyszerész, nagyívű tudományos munkásságát szerves kémiai kutatásokkal kezdte. Tagja volt a felsőoktatási reformokat kiharcoló Balassa—Markusovszky-körnek és 1871-ben kontinensszerte mintául szolgáló intézetet létesített a kormányzat számára, amely ma is áll. Maga Than 100 forintos alapítvánnyal járult hozzá az 1895-ben megjelent folyóirat alapításához.

A centenáriumot érdemlegesen maga a lap méltatja. Itt most csupán arra szorítkozom, hogy vázoljam, mint kommunikációs fórum milyen törekvéseket követett, főleg a referálásban.

A dualizmus korszakának magyar vegyészei önmagukat a világ „kémiai haladásától" elmaradottnak vélték és nagy jelentőséget tulajdonítottak a külföldi kutatások megismerésének.

Már a *Vegytani Lapok* is felvállalta a szakirodalmi tájékoztatás feladatát. Beköszöntőjében a szerkesztő így szól: *„Tisztelt Szaktárs Urak! A magyar vegyészek magyar vegytani szaklappal nem bírnak. Kísérletemmel ezt a hiányt óhajtanám pótolni. Célja a magyar eredeti dolgozatoknak részletes, a külföldi vegytani irodalom minden fontosabb jelenségének pedig kivonatban való lehető gyors közlése.*

A vegytant művelők közül nálunk csak igen kevesen vannak azon előnyös helyzetben, hogy a nagy számú és drága külföldi vegyi szaklapokkal rendelkezhessenek. Saját kutatásaik ez oknál fogva rendkívül megvannak nehezítve, sőt bizonyos irányban csaknem lehetetlenné téve."

A *Magyar Chemiai Folyóirat* a referálás fontosságát megjelenésekor így indokolja: *„Fő szempont lesz, kivált kezdetben, hogy a folyóirat tekintetbe vegye az olvasók nagy részének tudományos színvonalát és gyakorlati igényeit. Ehhez képest, kivált eleintén nem annyira az új tárgyak megválasztására fektetendő a fősúly, mint inkább olyanokra, amelyek igen fontosak, ha régebbiek is, és az olvasók érdeklődését felköltik... Ennél fogva az első években irányadónak kell lenni a didaktikai szempontnak."*

A referálás megszervezésére vonatkozóan a következőképpen intézkedtek: „Szakférfiak felkéretnek az illető idegen folyóiratoknak áttekintésére és a nagyobb fontosságú dolgozatoknak oly módon való figyelemmel kísérésére, hogy olvasás közben annak lényegesebb részét irónnal aláhúzva megjelöljék. Az így már némileg kivonatolt értekezéseket vagy maguk írják meg, vagy, ha erre elfoglaltságuknál fogva nem érnének rá, akkor kijelölt, megbízható fiatal szakérőkkel a »Magyar Chemiai Folyóirat« részére föntebb vázolt szellemben feldolgoztatják és ezt leadás előtt revideálják. Utóbbi esetben azonban kívánatos, hogy a fiatalabb írók számára kis írott tervezetvázlatot is adjanak át."

Magam, egy korábbi kutatásban azt vizsgáltam, milyen német folyóiratokat referált a Magyar Chemiai Folyóirat, hiszen a referált folyóiratok több mint fele német volt az első évtizedben. 1905 után amerikai lapokból is kezdtek beszámolni. 1896-ben 31-féle német folyóiratból ismertettek 90 cikket. A leggyakrabban említett 5 folyóirat között találjuk a következőket:

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin
Zeitschrift für angewandte Chemie
Zeitschrift für anorganische Chemie
Zeitschrift für physikalische Chemie
Chemisches Zentralblatt

Referáltak számos mezőgazdasági-kémiai, sörfőzéssel, szeszipparral, tejgazdasággal kapcsolatos lapot és igen sok gyógyszerész újságot. A tárgyalt korszakban több mint 70-féle német kémiai vagy rokon tárgyú szaklapból ismertettek cikkeket. Ebben az osztrák, svájci vagy cseh német nyelvű kémiai lapok nincsenek benne.

A kivonatokat tematikus rovatokban közölték, ezek száma 15 volt, kifejezve a vegytudományok gyors specializációját és kapcsolatait a határtudományokkal:

Általános és physikai chemia	Gyógyszerészeti chemia
Anorganikus chemia	Ásvány- és kristálychemia
Organikus chemia	Eszközök és chemiai technika
Analytikai chemia	Physiológiai chemia
Technikai chemia	Gazdasági chemia
Tápszerek és élvezeti szerek vizsgálata	Mezőgazdasági chemia
	Organikus festékek
Elektrochemia	Erjedéssel kapcsolatos termékek és jelenségek

A 15-féle rovatból az évente referált rovatok száma 2 és 8 között változott.

A 20 évből 19-ben referáltak szerves vegytani tárgyú cikkeket. Ebből a rovatból vált ki és létezett később vele párhuzamosan az *Organikus festékek* c. rovat. A szakosodás indukálta strukturálódás érdekes módon nyilvánult meg a továbbiakban.

A *tápszerek és élvezeti cikkek vizsgálata* c. rovat 1896-tól 1899-ig létezett, majd *Agrikultur chemia* (később Mezőgazdasági chemia) néven, az egyik legszerteágazóbb anyagot ismertető rész lett (1901—1910-ig). Ez az anyag annyira sokrétű volt, hogy 1902—1905-ig *Erjedéssel kapcsolatos termékek és jelenségek*, 1911—1913-ig pedig *Erjedéssel kapcsolatos termékek és élettani jelenségek* címen párhuzamos rovat is működött. Ugyancsak a fejlődésnek tulajdonítható, hogy mindazon folyóiratokat, amelyeket 1906—1912-ig *Elekrokémia* címszó alatt mutattak be, előzőleg az Általános és physikai chemia, illetőleg az Anorganikus chemia rovatban kivonatoltak.

Az Analitikai chemia, a Technikai chemia (később Kémiai technológia) és a Gyógyszerészet, ha néhány év kihagyással és rovatvezető-váltással is, de az egész korszakon át gondosan referált témakör maradt.

A legtöbb írást kétségtelenül az *Organikus chemia* rovat referálta, a 20 év alatt 414-et. Ez a rovat azért is volt olyan dús, mert igen sok szabadalmat is ismertetett. Pl. 1912-ben 7-et. Közöttük az alábbi témákról: Eljárás szerves ditiosavak..., indol..., alkálifém, formiát, az anilinnak és homológjainak előállítására. Ezek kivétel nélkül német szabadalmak voltak. Annak, hogy ilyen sok szabadalmat ismertettek, az is oka lehetett, hogy a rovatot vezető *Bittó* Béla munkahelyei között a *Budapesti Vegykísérleti Állomáson* és az *Országos Magyar Chemiai Intézeten* kívül a *Szabadalmi Bíróságon* is szerepelt. A tárgyalt korszak után 1923—1926-ig Bittó ennek az intézménynek alelnöke volt. Magántanára volt a Műegyetemnek is. Ő mindig részletesen ismertette, ami a *Berichte der Chemischen Gesellschaft zu Berlin* hasábjain szerepelt, azt is gyakran, amit a Berichte is csak referált.

Az *Analitikai chemia* nagy lendülettel elkezdett és többször megszakadt rovat volt. Dolgozott ennek a rovatnak *Frankfurter* Ármin, *Faragó* Andor és 1904-től *Doby* Géza, aki később a növény-biokémia terén vált ismertté. Jóleső érzéssel olvassa az ember, hogy 1899-ben az orosz *Chlopin* a *Journal der russischen physikalisch-chemische Gesellschaft* c. lap hasábjain *Winkler* módszerével végzett munkájáról számol be. 1902-től több cikk foglalkozik a vizek *nitrittartalmának* elemzésével. A megszakítások ellenére a korszakban 250 cikket ismertettek ebben a rovatban.

A *Gyógyszerészeti chemia* rovatot 1895-ben *Matolcsy* Miklós indította el, aki *Than* Károly intézetében dolgozott akkoriban mint tanársegéd. Őutána *Széll* László vezette a rovatot 1896—1908-ig. Onnantól *Windisch* Richárd ismertetett még három évig, a szintén referáló lap, a *Chemisches Centralblatt* kivonatait. Húsz év alatt 286 cikket ismertettek, 21 német, 3 osztrák, 3 orosz és 15 angol—francia—holland lapból, több írást a *Schweizerische Wochenschrift für Chemische Pharmazie*-ből. A német *Patentblatt* alapján ez a rovat is számos szabadalmat tárgyal. Végezetül megemlítek néhány különös témát 1902-ből, *színes gyógyszeres üvegek spektroszkópiai elemzéséről, illó muskátliolaj komponensek vizsgálatáról és az orosz vazelinről közöltek ismertetést.* A folyóiratok számát tekintve, a mezőgazdasági vegytani rovat referált a legtöbbféle lapból. A tárgyalt korszakban 57 folyóiratból 168 cikket ismertetett összesen. Japán is volt köztük.

A *Magyar Chemiai Folyóirat*, referáló rovatán kívül, kezdetben külföldi előadások szövegét, majd külföldön megjelent szakkönyvek részletes ismertetését is közölte.

Az esetlegességek ellenére a rovatok tökéletesen teljesítették tájékoztatási feladatukat. Húsz év alatt 1909 cikket ismertettek a hazai vegyésztársadalommal. 1915-ben a lap szerkesztőségében változás következett be, *Zemplén* Géza vette át a főszerkesztő tisztét. Zemplén Géza (1883—1956) eredetileg bölcsészdoktor, vegytan—természetrajz szakos tanár volt, assisztenskedett Selmecbányán is. A század első évtizedében ösztöndíjasként a Nobel-díjas Emil *Fischer* szervesvegytani intézetében dolgozott Berlinben. Sok tanulmányt publikáltak közösen. Nevéhez fűződik az első magyar szervesvegytani iskola megalapítása és számos hatásos metodika kidolgozása. A negyvenes évek második felében az USA-ban is dolgozott. Hazájában Kossuth-díjat kapott (1948). Zemplén munkássága nyomot hagyott a lapon, sőt a referálás módja is megváltozott, érvényesítette szigorú tudományos igényességét. A nagy témákra orientálta új módszerekkel gazdagította a tudományt. Összességében megállapítható, hogy a hazai közönséget a lap színvonalasan tájékoztatta a vegytan haladásáról.

Vámos Éva dr.

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Kis súlyú koraszülöttek korai utókezelése. (A csecsemő és egészség program eredménye öt év után). Brooks-Gunn, J. és mtsai (Center for Children and Families, Teachers College, Columbia Univ, New York, NY, 10027, USA): JAMA, 1994, *272*, 1257.

Az igen kis súlyú újszülötteknél (<1500 g) az iskolai és emocionális problémák gyakrabban fordulnak elő. Ezen eltérések megelőzésére bevezetett 3 éves program eredményeiről számolnak be a szerzők, a program lezárását követő 1. és 2. évben végzett ellenőrzések során nyert tapasztalatok alapján. Nyolc intézetben 985 koraszülöttet vontak be a vizsgálatba. Véletlenszerű kiválasztással 377-en a komplex gondozott csoportba (A), 608-an a gondozott csoportba (B) kerültek. Mindkét csoport $^2/_3$ része 2000 grammnál kisebb, $^1/_3$ része 2001—2500 gramm közötti születési súlyú volt. Súlyosan sérült koraszülött egyik csoportba sem került. A program az újszülöttosztályról való elbocsátáskor kezdődött és a korrigált 36 hónapos korban ért véget.

A két csoport ugyanolyan alapellátásban részesült, az A csoportban otthoni látogatásra került sor, az első évben hetente, utána kéthetente, a második és harmadik évben rendszeres foglalkozást szerveztek részükre (heti öt nap, naponta 4 óra). Ugyanakkor a szülők számára 2 havonta klubszerű találkozásra került sor. Mindkét csoport tagjait megvizsgálták korrigált 40 hetes korban, a 3 év alatt 7 alkalommal, majd 4 és 5 évesen. A vizsgáló nem ismerte sem a vizsgált csoportbeosztását, sem a kórelőzményét. Ugyanekkor felmérték egészségi állapotukat, rákérdeztek az előző időszak alatti megbetegedés(ek)re, kórházi kezelés(ek)re is. A Stanford—Binet-tesztet 3 éveseknél, a Wechsler-tesztet 5 éveseknél, valamint a Peabody-tesztet mindkét életkorban használták. Ugyanekkor a mamák is kitöltöttek egy, a gyermek viselkedésével foglalkozó részletes kérdőívet. A neurológiai vizsgálat kóros eredménye alapján 39 esetben (15 A, 24 B) mondták ki a cerebrál parézis diagnózisát. Az adatokat igen összetett szempontrendszer alapján (szülési súly, terhességi idő, nem, betegséggyakoriság, anyai életkor, iskolázottság, etnikai hovatartozás) értékelték ki és három táblázatban foglalták össze.

Az első három év tapasztalatairól külön közlemény született. Ötéves korban azt találták, hogy a két csoport összességében sem IQ-ban, sem viselkedésben, sem egészségi állapotban nem különbözött szignifikánsan egymástól.

Csáthy László dr.

Anyatejjel, ill. mesterséges tejjel táplált csecsemőknél utóvizsgálatuk során, 9 éves korukban talált neurológiai különbségek. Lanting, C. I. és mtsai (Departments of Obstetrics and Gynecology, Nutrition and Physiology, University Hospital Groningen, 9713 EZ Groningen, Netherlands): Lancet 1994, *344*, 1319.

Az enyhe neurológiai működészavar fönnállása iskoláskorban magatartásbeli és cognitiv fejlődési eltérésekkel jár. Korábban szerzők beszámoltak a minor neurológiai tünetek és a kóros perinatalis állapot kapcsolatáról.

Ebben a munkájukban szerzők az anyatejes táplálás hatását vizsgálták hasonló szempontból. A vizsgálat céljára intézetükben 3162 egyes szülésből származó újszülöttből *135, csak anyatejjel táplálttat* hasonlítottak össze *391* csecsemővel, aki *mesterséges tejet* kapott. Mindnyájan terminusra születtek a Groningeni Egyetemi Szülészeti Osztályon 1975 és 1979 között. Az újszülöttkori standard neurológiai vizsgálat szerint 247 lelete ép, 213-é enyhén kóros, 66-é kifejezetten kóros volt.

Utóvizsgálatukra 9 éves korukban került sor, *1993-ban* pedig *(tehát jóval később, Ref.)* kérdőíven tudakolták meg az anyáktól, hogyan táplálták csecsemőiket. Rögzítették a gyermekek szülési és perinatalis adatait, újszülöttkori neurológiai állapotukat és szociális helyzetüket. Statisztikai számításaik szerint az anyatejes táplálás a későbbi életkorban is kedvező — bár enyhe — hatással járt, szemben a mesterséges táplálással.

Bár ez a retrospektív vizsgálat végleges megállapításokhoz elégtelen, az eredmények alapján az anyatejes táplálás kismértékű kedvező hatása állapítható meg. Talán az agy fejlődése számára nélkülözhetetlen hosszú szénláncú telítetlen zsírsavaknak van ebben szerepük, ezek ugyanis csak az anyatejben találhatók.

Kiszely Katalin dr.

A csecsemő mesterséges táplálása és a bölcsőhalál kockázata. Gilbert, R. E. és mtsai (Department of Epidemiology and Biostatistics, Institute of Child Health, London, WC1N 1EH, Anglia): Brit. Med. J., 1995, *310*, 1995.

A szerzők közleményük bevezetőjében felidézik, hogy az elmúlt 25 esztendő során nem kevesebb, mint 18 tanulmány tárgyalta a csecsemő mesterséges, üvegből történő táplálása és a bölcsőhalál kockázatának összefüggését. Tizenegy vizsgálatban a mesterségesen táplált csecsemő nagyobb veszélyeztetettségéről számoltak be, míg hét vizsgálat adatai szerint a táplálás módja nem befolyásolta a hirtelen csecsemőhalál kockázatát. Jelen tanulmány szerzőinek álláspontja szerint a korábbi adatok ellentmondásossága mindenekelőtt a szoptatás avagy mesterséges táplálás kérdésének eldöntését befolyásoló egyéb tényezők figyelmen kívül hagyásának a következménye.

A szerzők eset-kontroll típusú vizsgálatukban 98 bölcsőhalált halt csecsemő adatait elemezték, akik közül 17-et kizárólagosan szoptattak halálukig, míg 42 csecsemőt kizárólagosan üvegből tápláltak (a többiek táplálása vegyesen történt). Kontrollként 196 egészséges csecsemő adatai szolgáltak. Önmagában tekintve a mesterségesen táplált csecsemők kockázata a hirtelen halálra, a szoptatottakéhoz viszonyítva 3,1-szeres volt (P = 0,005). Ha azonban a halált megelőző éjszakán elfoglalt alvási testhelyzetet, az anyai dohányzást, a csecsemő terhességi korát

és a szülők társadalmi-gazdasági helyzetét is figyelembe vették az analíziskor, az üvegből táplált csecsemők kockázata 1,8-szerese volt a szoptatottakénak (P = 0,44).

A szerzők arra a következtetésre jutnak, hogy a mesterséges táplálás önmagában nem növeli a hirtelen csecsemőhalál kockázatát, illetve a szoptatásnak nincs protektív hatása ebből a szempontból. A mesterségesen táplált csecsemők között kétségkívül nagyobb arányban előforduló bölcsőhalál elsősorban az ebben a csoportban nagyobb arányban előforduló anyai dohányzással, a csecsemők alacsonyabb terhességi korával, valamint a család kedvezőtlenebb társadalmi-gazdasági státusával hozható összefüggésbe.

Decsi Tamás dr.

Évenként hány légúti fertőzés tekinthető elfogadhatónak az életkortól függően? Milyen vizsgálatokat végezzünk, ha túllépjük a normát? Reinhardt, D. (Kinderpoliklinik der Universität München): Monatsschr. Kinderheilk., 1994, *142*, 984.

A gyermekkori légúti infekciók évenkénti gyakorisága — az 1971-es TECUMSEH tanulmány szerint — a csecsemőkorban 6,1, a kisgyermek 2. évében 5,7, a 3. évében 4,7, az iskolás 5—9 években 5,5 és a 10—14 éves korban 2,7. Ha hozzávesszük a standard eltéréseket, mint a normál felső érték mértékét, akkor a még normálisnak tekinthető maximális évenkénti infekció gyakoriság: 5,7, 8,7, 7,6, 8,1 és 4,9. A betegség normál és rekonvaleszcencia fázisát is figyelembe véve az infekciók évenkénti össz-időtartama kisgyermek korban 2—5 és az iskolás korban 1,5—3 hónap.

A gyakoribb gyermekkori légúti betegségek oka egyrészt az immunológiai éretlenség, másrészt a rövidebb és szűkebb légutak nagyobb reakcióhajlama. A légúti infekciókat rendszerint vírusok váltják ki, amelyek általában csak rövid ideig tartó immunitást hagynak vissza.

Ha a fertőzés gyakorisága lényegesen meghaladja a normát, akkor kutatjuk a környezeti tényezőket (család, óvoda, iskola, lakás, dohányzás stb.) és a következő területeken vizsgáltatunk: orr-fül-gége, tüdő, szív, vérkép, immunológia (tuberculin-próba), allergiatestek, mellkas-átvilágítás, komplement-faktorok és granulocyták. Mucoviscidosisra is gondoljunk.

[Ref.: HILL szerint epidemiológiai okok miatt az óvodás és iskolás korú gyermek évenként 6—12, az idősebb gyermek és a felnőtt 2—6 légúti, gastrointestinalis és szisztémás fertőzésen esik át. Ha egy fertőzés átlagidőtartamát 2 hétnek vesszük (prodroma, betegség, lábadozás), akkor a gyermek egy évben 12—24 héten át beteg. Mindez még normális. A felnőttek is minden expozíció alkalmával újból megkapnák a ragályos betegségeket és betegen töltenék az év negyedét-felét, ha gyermekkorban nem szereznének immunitást a gyakoribb kórokozók ellen.

Irodalom: Hill, H. R.: Laboratory aspects of immune deficiency in children. Pediatric Clinics of North America, 1980, *4*, 805.]

Kollár Lajos dr.

Televíziónézés és a gyermekek erőszakos viselkedése: a gyermekgyógyászok a változás ügyvivői. Sege, R., Dietz, W. (New England Medical Center, Boston): Pediatrics, 1994, *94*/4. Suppl., 600.

Egy 1994-es, a gyermekgyógyászoknak az erőszak megelőzésében játszott szerepével foglalkozó konferencia anyagaiból származó előadás a címben megjelent témával foglalkozik. Az erőszak a USA-ban járvány jellegű. Az utóbbi időben növekszik azon tényezők ismerete is, amelyek az epidemiában szerepet játszanak. A dohányzás és a diéta vonatkozásában már sikerült az orvosi és népegészségügyi szervezeteknek kedvező befolyást gyakorolni a közvéleményre.

Ez a feladat vár most az orvosokra és az egészségügyi propagandistákra a televízió vonatkozásában. Három évtized kutatómunkája kapcsán kiderült, hogy oki kapcsolat áll fenn a televíziózás és a gyermekek erőszakos cselekedetei között. Az erőszak ciklusának lassítása végett: 1. a szülők hozzáállását kell befolyásolni, gyermeküket televíziózási szokását illetőleg, 2. az iskolai tantervbe is bele kell foglalni a kritikus tvnézés szokásának rendjét, 3. a tvállomások, producerek, szövetségi törvények és a kongresszus fontos tényezők abban a folyamatban hogy a gyermekek minél kevesebb televíziós erőszakosság tanúi legyenek.

Marosvári István dr.

DIETÉTIKA

Vitamin A. Bates, C. J. (MRC Dunn Nutrition Centre, Cambridge, UK): Lancet, 1995, *345*, 31.

A legutóbbi időkig az A-vitamin (retinol) kutatásának középpontjában olyan szintetikus retinoidok kifejlesztése állt, mely alkalmas lenne a harmadik világban gyakori hiánybetegség következtében kialakuló vakság megelőzésére, anélkül, hogy az A-hypervitaminosis toxikus tüneteit kiváltaná. Az elmúlt évtized kutatásai közben azonban világossá vált, hogy az ún. retinoidok (retiol-prekurzorok vagy retinol-izomerek) antioxidáns hatásuknál fogva fontos szerepet játszhatnak a szervezet szabadgyök-hatások elleni védekezésében is. C. J. Bates közleménye a retinollal és a retinoidokkal kapcsolatos alapvető *anyagcsere, epidemiológiai és klinikai* ismereteket foglalja össze.

Az *anyagcsere* alapmolekulája a retinol, egy magas molekulasúlyú alkohol, amely kész vitamin formájában kerül a szervezetbe, vagy növényi eredetű provitaminokból (főként béta-karotinból) szintetizálódik. A nyirokban retinil-észterként, a vérben retinolkötő fehérjéhez, illetve prealbuminhoz kötődve szállítódik. Két fontos metabolitját különböztetjük meg. A retinal (retinaldehid) a fényreceptor-pigmentek része, míg a retinolsav intracelluláris messenger-ként szerepet játszik a szövetek növekedésében és differenciálódásában. A fő forrásul szolgáló „sárga növények" karotinoid-tartalmának 10—50%-a konvertálódik A-vitaminná, amit a táplálék zsírtartalma, az epesók mennyisége és az ileum funkciója befolyásol. Ismertek olyan karotinoidok is (pl. lutein), amelyekből A-vitamin nem szintetizálódik, azonban antioxidáns hatásuk valószínűleg jelentős.

Hiánybetegségre vonatkozó korrekt *epidemiológiai* adatok elsősorban a fejlődő országokból származnak. Ezek a prospektív, kettős vak vizsgálatok nagyrészt megegyeznek abban, hogy megfelelő szubsztitúcióval az A-vitaminhiánnyal összefüggésbe hozható halálozás alultáplált gyermekeken kb. harmadával csökkenthető. Több kutatócsoport egyidejűleg azt is megfigyelte, hogy a kezelt gyermekeken bizonyos fertőző betegségek (pl. kanyaró, hasmenéses és légúti betegségek) kimenetele is jelentősen javult: enyhébb lefolyást, illetve alacsonyabb halálozást észleltek. Noha ennek magyarázata nem teljesen világos, az egyértelmű összefüggés miatt több szerző a kanyaró miatt kezelésre szoruló gyermekek nagy dózisú, egyszeri A-vitamin (200 000—400 000 IU) lökéskezelését ajánlja.

A legújabb *klinikai vizsgálatok* arra utalnak, hogy egy újonnan felfedezett T-limfocitákban keletkező metabolitja (a 14-hidroxi-retroretinol = HRR) révén az A-vitamin jelentősen befolyásolja az immunrendszer működését. Más megfigyelések szerint a retionoidok befolyásolhatják protoonkogének kifejeződését különböző ingerekre adott válasz során, illetve in vitro körülmények között a retinolsav bizonyos daganatos sejtvonalak proliferációját képes volt meggátolni. A különböző kémiai struktúrák eltérő hatáspontúaknek tűnnek: amíg a béta-karotin elsődlegesen valószínűleg a daganat progresszióját gátolja, addig a retinoidok kedvező hatása a karcinogenezis korábbi fázisában nyilvánul meg. Mindezek a védőmechanizmusok antioxidáns hatásra vezethetők vissza.

Az ismertetett adatok alapján a szerzőnek az a véleménye, hogy felül kellene bírálni eddigi, a szervezet A-vitamin-szükségletére vonatkozó ismereteinket. A harmadik világban gyakori tartós hiányállapot gyógyítására alkalmazott A-vitamin-szubsztitúció dózisa általában túlzott, mivel hatása csak hosszú távon észlelhető, ezért igen súlyos túladagolási tünetek alakulhatnak ki. Ezek a tünetek gyakran nehezen felismerhetőek, hiszen kezdetben nem specifikusak. Nem zárható ki a kezelés teratogén hatása sem. A béta-karotin fokozott beviteléből kialakuló bőrelváltozás (hypercarotinosis) — mely a jóléti társadalmakban hibás étkezési szokások (extrém mennyiségű répalé-fogyasztás!) miatt viszonylag gyakori — ezzel szemben általában reverzíbilis és jóindulatú elváltozás. A fejlett országokban az egészséges táplálék bőségesen tartalmazza az A-vitamint és/vagy prekurzorait, hypovitaminosis alig fordul elő. Ezekben a régiókban várhatóan újonnan felismert hatásai révén maradhat rendszeresen alkalmazott gyógyszer a vegyületcsoport több molekulája.

Harsányi László dr.

Optimális kalciumbevitel. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake (Office of Medical Applications of Research of the National Institutes of Health, Federal Bedy, Room 618, National Instituts of Health, 7550 Wisconsin Ave. MSC 9120, Bethesda, MD 20892, USA): JAMA, 1994, 272, 1942.

Az osteoporosis a világ számos országában, így az USA-ban is népbetegségnek számít. Kifejlődése döntően függ az első húsz, esetleg harminc életévben bekövetkező csontképződéstől, azaz az élet során kialakult legnagyobb csonttömegtől („csúcs csonttömeg"), majd az ezt követő leépülés mértékétől. A kalciumellátottság döntően befolyásolja mind a csúcs csonttömeget, mind a csontleépülés mértékét. A National Institutes of Health (NIH) Egyeztető Szakértő Bizottsága az érintett tudományágak szakértőinek meghallgatása után 1994-ben ajánlást tett az optimális kalciumbevitelre, számba vette a kalciumhasznosulást elősegítő és gátló tényezőket, felhívta a figyelmet a túlzott kalciumbevitel következményeire, ismertette az optimális kalcium bevitel lehetséges módjait, irányt mutatott a közegészségügyi stratégia kidolgozásához és javaslatot tett a további kutatás irányvonalára.

Az optimális kalciumbevitel mennyisége alapvetően az életkortól és a fiziológiás állapottól függ. A bizottság javaslata szerint 6 hónapos korig 400 mg, 6—12 hónap között 600 mg, 1—5 éves korban 800 mg, 6—10 év között 800—1200 mg, 11—24 éveseknek 1200—1500 mg, 25—50 éves nőknek és e fölött, ha ösztrogén terápiában részesülnek 1000 mg, míg enélkül 50 év fölött 1500 mg, terheseknek, szoptató anyáknak 1200—1500 mg, 25—65 éves férfiaknak 1000 mg, 65 év felett mind nőknek, mind férfiaknak 1500 mg kalciumbevitelt ajánlanak naponta. Az ajánlások megtételénél a balansz vizsgálatok és a csont denzitás mérési eredményeit vették figyelembe.

A kalciumfelszívódás szempontjából döntő a D-vitamin-ellátottság, ami elsősorban időskorban jelent gondot. A táplálék alkotórészei közül az oxalát és a fitát és a nagy mennyiségben fogyasztott búzakorpa csökkenti a kalcium felszívódását, míg a nagy só és állati eredetű fehérjebevitel a vizelettel történő ürítést növeli. A glükokortikoidok, a kelátképző gyógyszerek pl. antacid, tetraciklinek ugyancsak rontják a kalcium hasznosulását.

A kalciumbevitel 2000 mg/nap fölött hyperkalcaemiához, hypercalciuriához, ectopiás kalcifikációhoz és ossificatióhoz vezethet. Vesekövességre hajlamos egyénekben azonban ennél kisebb bevitel is kalciumkő-képződéssel járhat.

A kalcium legfőbb forrása a tej és a tejtermékek. A nagymértékű, telített zsírsavbevitel elkerülése érdekében csökkentett zsírtartalmú termékeket kell fogyasztani. Laktóz intoleranciában a laktózmentesített tej fogyasztását kell szorgalmazni. Tejfehérje-allergiában szenvedők, vegetáriánus étrenden élők a kalciumban gazdag hüvelyesek, zöldlevelű növények (pl. brokkoli, kelkáposzta, kínai kel), magok, dió, mandula, mogyoró, továbbá kalciummal dúsított termékek révén juthatnak kalciumhoz. Ilyen módon azonban a nagy kalciumszükségletet nem lehet kielégíteni, ekkor szupplementációhoz kell folyamodni.

Ki kell alakítani a közegészségügyi stratégiát, hogy mind a döntéshozók, mind a gyakorló orvosok, mint a lakosság megértse: az osteoporosis nem szükségszerű velejárója az idős kornak, de ehhez már a fogantatástól gondoskodni kell az optimális kalciumbevitelről.

[Ref.: A Szakértői Bizottság elismeri, hogy az amerikai lakosság kalciumbevitele az érvényben lévő ajánlásoknál jóval kisebb. Így nem ismert, milyen mértékben csökkenne az osteoporosis, ha a jelenlegi ajánlásoknak megfelelő lenne

az ellátottság. Hiányoznak a megalapozott longitudinális vizsgálatok is. A bizottság is megemlíti az egyes tápanyagok közötti nemkívánatos kölcsönhatásokat. Ismert, hogy a serdülők és a fiatalok körében gyakori a vashiány, illetve a vashiányos anémia. A túlzott kalciumbevitel tovább rontja a vas hasznosulását. A rövidesen megjelenő magyar Tápanyagtáblázat 12. átdolgozott kiadása a kalcium vonatkozásában nem követi mechanikusan a fenti beviteli ajánlásokat. A menopauzában lévő nők és az időskorúak gondozása speciális szakemberek feladata, ezekben az esetekben a gondos monitorozás dönti el a szükséges bevitelt. Nem lehet kétséges, hogy Magyarországon is sokkal hatékonyabb stratégiát kell kidolgozni, az ajánlások betartása érdekében. Az első hazai reprezentatív felmérés (Bíró és mtsai, 1985—1988) ugyanis egyértelműen bizonyította, hogy a lakosság kalciumbevitele elégtelen, jelentősen elmarad a kívánatostól.]

Antal Magda dr.

Idős, enyhe-középsúlyos hypertoniás betegek vérnyomásának alakulása alacsony só-, magas kálium- és magnézium-tartalmú étrend mellett. Geleijnse, J. M. és mtsai (Department of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus University Medical School, Rotterdam, Netherlands): Brit. Med. J., 1994, *309*, 436.

A holland orvoscsoport vizsgálatának célkitűzése annak megállapítása volt, hogy a csökkentett nátrium és fokozott kálium és magnézium étrendi bevitele hogyan befolyásolja a vérnyomás alakulását. A randomizált, kettős vak vizsgálatban 100 kezeletlen, 55—75 év közötti, enyhe-középsúlyos hypertoniás beteg vett részt. Az alap vérnyomás 140—200/85—110 Hgmm volt. A betegek fele (I. csoport) 24 hétig SagaSalt ásványi sóval készített ételeket fogyasztott, mely 8 : 6 : 1 arányban tartalmazott nátriumot, káliumot és magnéziumot; a kontroll csoport betegei a szokásos, normál sótartalmú ételeket kapták (2. csoport).

A vérnyomás systolés értékének átlaga az I. csoportban a kontrollokhoz képest a 8., 16. és 24. heti mérések alapján 7,6 (4,0—11,2) Hgmm-t csökkent, a diastolés érték 3,3 (0,8—5,8) Hgmm-t mérséklődött. Nem észleltek nemek közti különbséget és az életkor sem befolyásolta a vizsgált betegek vérnyomáscsökkenésének mértékét. A javulás már a 8. héten bekövetkezett és ettől fogva megmaradt a diéta teljes időtartama alatt. Az I. csoport betegeiben a vizelet nátriumkiválasztása 28%-kal kevesebb lett, a káliumkiválasztás pedig 22%-kal nőtt. Ugyanakkor nem változott sem a magnézium, sem a calcium excretio mértéke és a serum electrolyt értékek sem módosultak. Az ásványi sóval készített ételeket a betegek ízletesnek találták és szívesen fogyasztották.

25 héttel a vizsgálat befejezése után, az ásványi só konyhasóra cserélését követően ismét ellenőrizték a vérnyomás alakulását: ekkor a 2 betegcsoport vérnyomásértékeinek átlaga nem különbözött egymástól.

Korábbi vizsgálatok eredményei már igazolták a sómegszorítás hasznosságát a hypertoniás betegek vérnyomásának alakulásában, elsősorban az idősebbek esetében. A fokozott kálium- és magnéziumbevitel jótékony szerepe is bizonyított. A jelen vizsgálatban azonban az eddigieknél jelentősebb vérnyomás-redukciót sikerült elérni, ami feltehetően a kombinált diétás előírásnak tulajdonítható. Lényeges szerepe lehet ugyanis a konyhasóbevitel csökkentése, a magnézium- és káliumfogyasztás emelése mellett az egyes ásványi anyagok egymáshoz viszonyított arányának is. Ugyanakkor a konyhasó helyettesítését a szerzők által ajánlott ásványi sóval a betegek kellemesebbnek találták és szívesebben fogadták, mint a sótlan étrendet, vagy káliumklorid egymagában való alkalmazását.

Haris Ágnes dr.

Angol nemzeti menü. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk.: 1994, *138*, 1922.

A brit kormány összeállított egyfajta nemzeti menüt, melyben részletesen előírják, mit ehet a lakosság: naponta 3 tojás nagyságú krumplit, 4 adag friss zöldséget, 2 db gyümölcsöt, négy és fél db vajas kenyeret és egy kétszersültet. Hetente kétszer ajánlatos a halétel és kicsapongásként hetente egy doboz cukros limonádé, háromnegyed rúd csokoládé és egy kanál tejszín van megengedve. Alkoholos ital nem szerepel a felsorolásban (The Independent aug. 10). Az új, precíz javaslat lép a régi, elmosódott tanácsok helyére (kevesebb zsír, több gyümölcs stb.), a régi tanácsok amúgy is süket fülekre találtak, az elmúlt 8 év alatt a kövér angolok aránya 50%-kal nőtt. Az eü. minisztérium most próbálkozik azzal, hogy a nép ne fogyasszon sok krumplit és pontosabban előírja, mit egyenek inkább az angolok.

A brit élelmiszeripar szószólói elutasítják a javaslatokat. Dr. M. Baxendine, az egyesült kétszersültgyártás szóvivője szerint kuszált a minisztérium javaslata, összekeveri a nem létező tudományosságot az általános elgondolásokkal, az emberek mindenképpen jobb diétát választanak az elgondoltaknál, úgy gondolja, több tudás és tanulás kellene az élelmezés megváltoztatásához és ez jobban sikerülne a „meggyőzés" módszerével. Az élelmiszeripar egy másik részlege szerint az emberek a tanácsok alapján olyan keveset fognak enni, hogy az élelmiszeripar kevesebbet fog termelni és nőni fog a munkanélküliség.

A minisztérium megvédi az álláspontját: „nem parancsolhatjuk meg, mit egyenek az emberek, de az általunk ajánlottak megfelelnek a tudományos eredményeknek és bő az a választék, amit ajánlunk".

Ribiczey Sándor dr.

A cukorpótlók szedése (túlsúlyos) gyermekeknél nem okoz egészségkárosodást. Van Düsseldorp, M. (Wageningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1658.

Korlátozott energiát adó, cukormentes nyalánkságok hasznosak a kövér gyermekeknél, ilyen készítményeknek egyesek káros hatást, neurológiai panaszokat, viselkedésbeli problémákat, pl. hyperactivitást tulajdonítanak a bennük lévő cukorpótló anyagok miatt. Hollandiában kétfajta cukorpótló van forgalomban: a mesterséges édesítők és a cukoralkoholok csoportja, de ne-

vezik őket intensiv és extensiv édesítőknek is. Kérdés, hogy ezek ártalmasak-e az egészségre, mekkora a még ártalom nélkül fogyasztható mennyiségük. Az országban forgalmazott mesterséges édesítők, az aspartam, sacharin, cyklamat, az acesulfam K kombinatiós készítményként is kaphatók, ez állítólag javítja az ízüket, másrészt csökkenthető egyes alkatrészeik mennyisége, miután mindegyiknél megállapították az életen át korlátozás nélkül szedhető adagokat, melyeket állat- és emberkísérletekben állapítottak meg. Bizonyos ilyen édesítőszerekkel előállított készítmények: nyalánkságok, bizonyos frissítő italok, dzsemek, gyümölcsös italok, gyümölcsjoghurtok, fagylaltok, pezsgőporok, gyümölcsszörpök, vízben azonnal oldódó (instant) csokoládés italok. A mesterséges édesítők kevés, vagy semmi kalóriát nem tartalmaznak, szemben a cukoralkoholt tartalmazókhoz, a sorbitolhoz, xylitolhoz, lactitolhoz stb., melyeket főleg diabetikusok számára készült csokoládékban, kenyérre szórt vagy kent anyagokban, süteményekben alkalmaznak és melyeknek kalóriatartalma akkora vagy csak valamivel kisebb, mint a cukoré és kövér gyermekek táplálására nem alkalmasak. A cukormentes nyalánkságok és rágógumik r. sz. sorbitolt tartalmaznak, a fogorvosok fogszuvasodás ellen javasolják. A cukoralkoholoknál nincsen meghatározva a napi ártalmatlan adag nagysága, a „cukormentesség" ellenére kalóriatartalmuk a cukros ételekével majdnem azonos. Napi 20—40 g-nál nagyobb fogyasztásnál hasmenést okoznak, ezért 3 éven aluliaknál nem használhatók. Túlzott rágógumi, medvecukor (drop) vagy egy tekercsnél több mentacukor (peppermint) fogyasztásánál jelentkezik már a hasmenés. Gyakorlatilag az aspartamnál és az acesulfam K-nál sem forog fenn a túladagolás veszélye, mert 1,5 liter édesített frissítő italban vagy 1,8 liter édesített joghurtban, 13 megkent-megszórt édesített kenyérben volna csak a megengedettnél több édesítőszer; 1—2-szeri túlfogyasztás nem fokozza a hólyagrák kockázatát. Több csoportvizsgálatnál az aspartam-adagolás nem okozott mentális elváltozást a gyermekeknél, a hím patkányoknál észlelt hólyagrák csak náluk fordult elő, oka a semleges pH-jú vizeletük nagy fehérjetartalma. A mesterséges édesítők energiaszegények és ártalmatlanok.

Ribiczey Sándor dr.

A halolaj- és a gabonaolaj-pótlás összehasonlítása hyperlipidaemiás NIDDM betegekben. Morgan, W. A., Raskin, P. Rosenstock, J. (New Mexico State Univ., Human Nutr. and Food Sci., Box 30003, Dept. 3470, Las Cruces, NM 88003—0003, USA): Diabetes Care, 1995, *18*, 83.

Az omega-3 zsírsavakat tartalmazó halolaj hyperlipidaemiában való kedvező hatását egyre gyakrabban lehet olvasni. Az amerikai szerzők összehasonlító vizsgálatokat végeztek diabeteseseken halolaj és gabonamagolaj készítményekkel annak eldöntésére, hogy melyik olaj hat kedvezőbben a lipidháztartásra.

40 beteg vett részt a 12 hetes kísérletben, valamennyiük NIDDM típusú cukorbeteg volt, életkorukban, betegségük időtartamában jelentősen nem tértek el egymástól, többségük fehér bőrű volt. Terápiájukban az inzulin dominált, hyperlipidaemiájukban a triglyceridszint volt különösen magas (6 mmol/l felett).

A résztvevőket 4 csoportra osztották, 9, illetve 18 g hal-, illetve növényi olajat kaptak kapszulákban, randomizáltan. A lipid-értékeket, a vércukorszintet, testsúlyt és vérnyomást a 12 hetes kísérlet során 2 hetente ellenőrizték. Amennyiben a kiindulási lipidértékek az ellenőrzések során nem változtak, a különböző olajtartalmú kapszulákat kombinálták.

Azt találták az értékelés során, hogy csak a kombinált olajtartalmú kapszulák bevétele után módosultak összehasonlíthatóan a lipidszintek. Sem a halolaj, sem a gabonaolaj nem befolyásolta az összcholesterin, a HDL-cholesterin, az éhomi vércukor értékét, sem a HbA_{1c} arányát, a testsúlyt és a vérnyomást.

Ezekkel szemben viszont a halolajat fogyasztók össztriglycerid-szintje significansan csökkent, a gabonaolajat fogyasztóké significansan emelkedett. Az LDL-cholesterin értéke a halolajat kapókban átmenetileg növekedett, a gabonaolajat fogyasztókban nem változott.

A vizsgálatok összegezéseként a szerzők úgy vélik, hogy a halolaj terápiásan olyan esetekben jön szóba, amikor a hyperlipidaemiát csökkentő gyógyszerek kiegészítésre szorulnak.

Iványi János dr.

GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

Idős személyek kihasználása és elhanyagolása. Lachs, M. S. és Pillemer, K. (Geriatrics Unit, Department of Medicin, New York Hospital Cornell University Medical Center and the Amsterdam Nursing Home Corporation, USA): N. Eng. J. Med., 1995, *332*, 437.

Az otthoni erőszak, mint krónikus betegség, jól használható metafora a klinikusok számára. A házi erőszakról megjelent tanulmányok azt sugallják, hogy az egyéb, folyamatban lévő krónikus betegségekkel szemben, amelyek nyugalmi és rosszabbodó időszakokat mutatnak, az otthoni erőszak epizodikus és visszatérő, mint sem izolált jelenség. Ezek a tények segíthetnek meggyőzni az orvosokat, hogy az idős személyek valódi veszélyeknek vannak kitéve otthoni ápolásuk során. Egyes amerikai tanulmányok alapján évente 1—2 millóra tehető azon idősek száma, akikkel rosszul bánnak.

Idős betegek gondozásával foglalkozó orvosok nem nagyon ismerik az ide vonatkozó törvényeket. Az utóbbi öt év irodalmát áttekintve 26 cikk foglalkozott az idősek körében történt visszaélésekkel, ebből négy tartalmazott első kézből származó adatokat, addig ugyanezen idő alatt 248 tanulmány jelent meg a gyermekek körében tapasztalt visszaélésekről. A tanulmány az idősekkel történő „abusus" klinikai epidemiológiáját tekinti át és az idősek gondozásával foglalkozó orvosoknak kínál stratégiai és kezelési szempontokat.

Mit tartalmaz az idősekkel való visszaélés fogalma? Az első közlések ebben a témában 20 évvel korábban jelentek meg. Ezt követően hamarosan megpróbálták a probléma prevalenciáját és a helyét meghatározni. Először is

valamennyi nézet megegyezik abban, hogy a visszaélés az öregekkel szemben elsősorban fizikai jellegű, amelyet különböző tárgyakkal követnek el és különböző sérüléseket okoznak, a bőrsérüléstől a csonttörésig. Másodszor az irodalmi tanulmányok többsége a pszichés és emocionális abusust is a visszaélésekhez sorolja. A példák széles skálán mozognak, a szóbeli fenyegetéstől a fizikai fenyítést követő megaláztatásig. Ide tartozik az intézeti elhelyezést kilátásba helyező fenyegetés is. Harmadik esetben a személyes tulajdonuktól, esetleg a pénzüktől fosztják meg az idős személyeket, fenyegetve ezzel a szociális biztonságukat. Végül az idősek elhanyagolása, a jogos igények ki nem elégítése is, a visszaélések fogalmához tartozik.

Incidencia és prevalencia. Egy tanulmány során 2020 bostoni lakostól kértek adatokat a rossz bánásmódot illetően. A megkérdezettek 3,2%-a adott pozitív választ. A leggyakoribb a fizikai bántalmazás volt (2,2%), ezt követte a szavakkal történt agresszió (1,1%), majd az elhanyagolás (0,4%). Az abususban részesültek $^2/_3$-a házastárs volt, a maradék reterdált szellemiségű gyermek. Az elhanyagolás alacsony százaléka arra utal, hogy a kutatók igen szűkre szabták ennek a visszaélési módnak a területét. Hasonló eredményekre jutottak kanadai és angol kutatók is, ugyanezzel a módszerrel dolgozva. Bár csaknem lehetetlen pontosan megítélni, hogy vajon az abusus növekvő tendenciát mutat-e, egyes adatok szerint a visszaélések száma növekvőben van.

Rizikófaktorok. Az idős személy karakterének változása növeli a visszaélés rizikóját. Klinikai tapasztalatok már régen igazolták, hogy a megromlott egészségű idős személynek nagyobb a rizikója, hogy visszaélésben részesül. Ez abban is megnyilvánul, hogy a legyengült idős ember képtelen megvédeni magát, ill. nem tudja elkerülni azt a helyzetet, ami azután a visszaéléshez vezet. A legtöbb tapasztalat az abusust illetően a megromlott szellemi állapotú idős betegek köréből kerül ki.

A hozzátartozók szellemi állapota is egyfajta rizikófaktor, mivel a gyógyszer- vagy alkoholfüggő családtagok hamarabb élnek vissza a beteg idősekkel. Ugyancsak növeli a visszaélés rizikóját, ha az idős beteg örökhagyó, amely örökséggel a családtagok financiális helyzete lényegesen javulna.

A klinikai értékelés általános szempontjai. Hogy mikor lehet egy idős személy bántalmazására gondolni, nehezen megválaszolható kérdés, de az Amerikai Orvosi Társaság javaslata szerint valamennyi idős beteget meg kellett kérdezni, hogy érte-e valamilyen atrocitás, még ha semmilyen tünet sem utal rá. Értékelhető adatokat nyerni ezzel a módszerrel nem mindig lehet, ha csak nyilvánvalóan nem látszik a bántalmazás külsérelmi nyoma és gyakran kell egyéb forrásokból információt meríteni (szomszédok, beteglátogató nővérek, egyéb családtagok). A legeredményesebben úgy lehet adatokat gyűjteni, ha az orvos személyesen látogatja meg a betegeket.

A kérdezés technikája. A gondos kikérdezés döntő fontosságú a lehetséges bántalmazás kiszűrésére és az orvosnak meg kell nyerni a beteg bizalmát, hogy megfelelő információhoz jusson. Mindenekelőtt külön-külön kell beszélgetni a bántalmazottal és a vélt bántalmazóval. A kapott információk különbözhetnek egymástól. Az orvosnak kerülnie kell a konfrontációkat az adatgyűjtés fázisában, mivel a konfrontáció értékes információktól foszthatja meg a kérdezőt.

A pszichés abusus nehezen verifikálható egy beszélgetés során, bár talán gyakran előforduló formája a rossz bánásmódnak. Egyébként, hogy mi jelent pszichés abusust, az népcsoportok szerint is különbözik. Elfogadható az a definíció, amely szerint lelki terror tételezhető fel ott, ahol az idős beteg tartósan depressziós és félelemben él.

Fizikális lelet. A fizikai erőszak esetei ritkán jelentenek diagnosztikus problémát. A fizikai abusus ténye megtörténtnek tekinthető, amikor egy idős személy különböző súlyosságú sérüléseket prezentál, amelyek különböző időpontokban keletkeztek, s amelyek keletkezéséről alig hihető történeteket mesélnek a hozzátartozók. Hasonlóképpen az elhanyagolás is szembetűnő, ha a beteg piszkos, ápolatlan, lesoványodott. A leggyakoribb következménye a hanyag ápolásnak a kiszáradás és a lesoványodás. Míg a fizikai erőszak eseteivel a baleseti sebészek találkoznak, a családorvosok eseteiben a pszichés abusus és a hanyag gondviselés dominálnak. Súlyos krónikus betegségek eseteiben nehéz lehet megítélni, hogy erőszak vagy alapbetegség okozta-e a sérülést. Az osteoporotikus combnyaktörés létrejöhet nagyobb külső behatás nélkül is, de okozhatja fizikai bántalmazás is. Dementált idősektől nem lehet érdemi információt nyerni, itt a környezetből szükséges adatokat gyűjteni.

Megoldási lehetőség. Ha a rossz bánásmód beigazolódott, az orvosnak meg kell kísérelni a beteg biztonsága érdekében a beteget a környezetéből kiemelni, tekintetbe véve a beteg önálló akaratát. Ez két kérdést vet fel: 1. A beteg elfogadja vagy visszautasítja a segítséget. 2. Rendelkezik-e ügyei önálló intézéséhez szükséges szellemi képességekkel.

Az az idős, aki közvetlen életveszélyben van, elkülönítendő, amennyiben mód van rá. Kórházi felvétel is szóba jön ilyen alapon, ha a sérülések vagy a kiszáradás indokolják, bár önmagában a rossz bánásmód miatt nem vesznek fel kórházba beteget. Ha a beteg ápolója szorul orvosi kezelésre, különböző speciális intézményekbe lehet a betegeket elhelyezni. Ebben segítséget nyújt az „Időseket Védő Szolgálat" személyzete is.

Kellemetlen szituáció, ha a beteg a rossz bánásmód ellenére is ragaszkodik a környezetéhez. Ha a beteg beszámítható, respektálni kell az akaratát. Ha a kihasznált nem beszámítható, a bíróság gyámot rendel ki mellé, aki a továbbiakban intézi az ügyeit. Ha a beteg otthoni ápolása nem megoldott, hosszú ápolási idejű otthonokban kell elhelyezni őket, bár számos példa van rá, hogy az ápolási otthonokban elhelyezett öregek életminősége drámaian romlik.

Jelentési kötelezettség. Az USA 42 államában van arra törvény, hogy a gondozóknak jelenteni kell állami szerveknek — ez többnyire a „Az Időseket Védő Szervezet" — ha bármiféle visszaélést tapasztalnak. Az adatgyűjtés a környezet tanulmányozása révén történik s az orvosnak nehéz elkerülni azt a látszatot, hogy nem kivizsgálás történik. Ha viszont nem veszi figyelembe a bejelentést, az a vád érheti a beteg részéről, hogy nem törődik a panasszal.

Az első hosszú-hatású nem-prodrug ACE-gátló Magyarországon

naponta egyszer

ÚJ

PRINIVIL®†

(lisinopril, MSD) 5mg, 10mg, 20mg

- Hatékony 24 órás vérnyomás-csökkentés napi egyszeri adagolással.
- Változatlan formában, vesén keresztül távozik.
- Nem kötődik az ACE-től eltérő fehérjéhez.

Kövesse a hypertonia kezelésének megbízható útját

Felírás előtt kérjük tanulmányozza át a következő oldalon található alkalmazási előírást

MSD

02-96-PNV-95-H-2-J

* A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. leányvállalata
† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye

MSD Kft.*
1126 Budapest
Tartsay V. u. 14.
Tel.: 202-7242
Fax: 202-7332

PRINIVIL 5 mg, 10 mg, 20 mg
tabletta ATC: C02E A03

Hatóanyaga, a lizinopril gátolja az angiotenzin konvertáz enzim (ACE) működését, ezáltal csökkenti a plazma angiotenzin II és aldoszteron szintjét. Ennek következménye a vérnyomáscsökkenés, illetve a keringési elégtelenségben szenvedő betegek haemodinamikai paramétereinek javulása, tüneteinek mérséklődése. A gyomor-bélcsatornából átlagosan 25%-a (6-60 %) szívódik fel, maximális szérumkoncentrációt kb. 6 óra múlva ér el.
Az angiotenzin konvertáz enzim kivételével más plazmafehérjéhez nem kötődik.
Plazmafelezési ideje 12 óra. Változatlan formában, vesén keresztül távozik. Dializálható.
A hatás a bevételt követően 1-2 óra múlva kezdődik, maximumát kb. 6 óra múlva éri el.
Hatástartama kb. 24 óra.

Hatóanyag 5 mg, 10 mg, 20 mg lisinoprilum (dihitrát formájában) tablettánként. Ovális alakú (5 mg-os fehér, 10 mg-os sárga, 20 mg-os narancs színű) tabl.
Javallatok Essentialis és renovascularis hypertonia. Alkalmazható önmagában vagy más típusú antihypertensiv szerekkel együtt.
Keringési elégtelenség (digitalisz és/vagy diuretikus kezelés kiegészítésre).
Ellenjavallatok A gyógyszer bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Angioneurotikus oedema az anamnézisben bármely ACE-gátlóval történt kezelés kapcsán. Terhesség. Szoptatás.
Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).
Adagolás A Prinivil-t naponta egyszer kell alkalmazni. Mivel felszívódását étkezés nem befolyásolja, bevehető étkezés előtt, közben vagy után.
Essentialis hypertonia Az ajánlott kezdő dózis általában napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vérnyomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető.
Alacsonyabb kezdő dózis szükséges vesekárosodás, renovascularis hypertonia esetén, továbbá diuretikus terápiában részesülő vagy bármilyen okból só- és/vagy volumenhiányos betegeknek.
Diureticummal kezelt betegek esetén a Prinivil kezelés megkezdése előtt 2-3 nappal a diureticum adását abba kell hagyni. Később a diuretikus kezelés szükség szerint újrakezdhető. Ha a diureticum adása nem függeszthető fel, a lizinopril kezdő dózisa napi 5 mg, továbbiakban a válasznak megfelelően kell a napi adagot beállítani. (ld. még Figyelmeztetés)
Veseelégtelenség esetén az adagolást a creatinin-clearance-től függően kell beállítani, s a vesefunkciót, szérum kálium-, nátriumszintet megfelelő gyakorisággal ellenőrizni kell.

creatinin-clearance ml/perc	kezdő dózis mg/nap
30-70	5-10
10-30	2,5-5
< 10	2,5*
(belértve a dializált betegeket is)**	

* A fenntartó adagot és/vagy az alkalmazás gyakoriságát a vérnyomásnak megfelelően kell beállítani.
** ld. még Figyelmeztetés: Hemodializált betegek.
Renovascularis hypertoniában szenvedő betegekben - főleg akiknél kétoldali arteria renalis stenosis vagy soliter vese arteriájának szűkülete áll fenn, a lizinopril első dózisától veszélyes mértékű vérnyomásesés, illetve a gyógyszer szedési időtartamától függetlenül vesefunkció beszűkülés, akut veseelégtelenség alakulhat ki. Ezért alacsonyabb dózissal, napi 2,5-5 mg-mal kell a kezelését elkezdeni, szigorú orvosi felügyelet (vérnyomás, szérum kreatinin-, szérum kálium szint ellenőrzése) mellett. Ezt követően a fenntartó adagolást - a továbbiakban is szoros kontroll mellett - a válasznak megfelelően kell beállítani.
Keringési elégtelenségben - amennyiben digitalisz és/vagy diureticum kezelés nem elegendő - a kezelés Prinivil adásával egészíthető ki, melynek kezdő dózisa napi 2,5 mg lehet. Az adagot fokozatosan lehet emelni. A szokásos fenntartó adag 5-20 mg/nap. A diureticum adagját a lizinopril kezelés előtt lehetőség szerint csökkentsük. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés folyamán a vérnyomás, a vesefunkció, a szérum kálium- és nátriumszint rendszeres ellenőrzése szükséges, mivel hypotonia, s annak következtében vesefunkciózavar léphet fel (ld. még Figyelmeztetés).
Mellékhatások Általában enyhék és átmenetiek.
A leggyakrabban szédülés, fejfájás, hasmenés, fáradékonyság, köhögés és hányinger jelentkezhet. Ritkábban hypotonia, orthostatikus hypotonia, kiütés és asthenia, izomgörcs fordulhat elő.
Túlérzékenységi reakcióként ritkán angioneurotikus oedema jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (ld. Figyelmeztetés).
Laboratóriumi eltérések: Hyperkalaemia- főleg veseelégtelenség, diabetes mellitus fennállása, továbbá káliummegtakarító diureticumok, kálium tartalmú só fogyasztása, kálium pótlás esetén. (ld. Gyógyszerkölcsönhatások)
Szérum karbamidnitrogen, kreatinin, májenzim, bilirubin emelkedés előfordulhat. A Prinivil kezelés elhagyása után ezek az eltérések általában megszűnnek.
A hematokrit, ill. haemoglobin érték kisfokú csökkenése jelentkezhet, de ennek klinikai jelentősége csak egyéb eredetű anaemia együttes előfordulása esetén van.
Egyéb, ritkán előforduló mellékhatások:
Cardiovascularis: myocardialis infarctus, cerebrovascularis insultus feltehetően túlzott mértékű hypotonia következtében a magas rizikójú betegcsoportban (ld. Figyelmeztetés), palpitatio, tachycardia.
Gastrointestinalis: hasi fájdalom, szájszárazság, hepatitis, hepatocellularis vagy cholestatikus icterus.
Neurológiai: hangulatzavarok, mentalis zavartság.
Bőr: urticaria, verejtékezés.
Urogenitalis: veseműködési zavar, oliguria/anuria, akut veseelégtelenség, uraemia, proteinuria, impotencia.
A következő tünetegyüttesről számoltak még be: láz, vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult vvt süllyedés, eosinophilia, leukocytosis. Kiütés, fényérzékenység, vagy más bőrtünet is előfordulhat.
Gyógyszerkölcsönhatások *Együttadása kerülendő*
-Káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid) káliummal, kálium tartalmú só pótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén).
Ha együttes alkalmazásuk nem kerülhető el, fokozott óvatosság, a szérum káliumszint gyakori ellenőrzése szükséges.
Óvatosan adható együtt:
- Diureticumokkal
  (- ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiáját diureticummal egészítjük ki, a vérnyomáscsökkentő hatás általában additív:
  - ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiáját egészítjük ki Prinivil adásával, nagyfokú vérnyomásesés alakulhat ki, ld. még Figyelmeztetés).
- Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (additív hatás).
- Nemszteroid gyulladásgátlókkal, főleg indomethacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet).
- Lithiummal (lithium kiválasztása csökkenhet, ezért a szérum lithium szintet rendszeresen ellenőrizni kell).

Figyelmeztetés Keringési elégtelenségben szenvedő normotenziós vagy alacsony vérnyomású betegek esetén a Prinivil alkalmazása további vérnyomáscsökkenést okozhat. Ez rendszerint nem teszi szükségessé a kezelés abbahagyását (ld. még Adagolás).
Ha a hypotonia tüneteket okoz, az adag csökkentése, esetleg alkalmazásának felfüggesztése is szükségessé válhat.
Tüneteket okozó hypotonia szövődménymentes hypertoniás betegek kezelése során ritkán, elsősorban folyadékhiányos állapot (pl. diuretikus kezelés, diétás sómegszorítás, dialízis, hamenés, hányás) esetén fordul elő. Nagyfokú hypotonia alakulhat ki keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél, elsősorban akkor, ha a keringési elégtelenség súlyos fokú, s emiatt a beteg nagy mennyiségű kacsdiureticumot kap, továbbá ha hyponatraemia vagy a veseműködés zavara áll fenn. Ezekben az esetekben a kezelést szigorú orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni és a betegek szoros megfigyelése (vérnyomás, vesefunkció, szérum kálium- és nátriumszint ellenőrzés) szükséges a továbbiakban is, különösen a lizinopril és/vagy a diuretivum adagjának módosítása során. Ugyanez vonatkozik ischaemiás szívbetegség és cerebrovascularis megbetegedés esetére is, mert a vérnyomás nagyfokú csökkentése myocardialis infarctust vagy cerebrovascularis insultust eredményezhet.
A Prinivil kezelés megkezdése előtt a só- és volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, s a lizinopril kezdő dózisának a beteg vérnyomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.
Hypotonia kialakulása esetén a beteg lefektetése, szükség szerint iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat) javasolt. Az átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a lizinopril további alkalmazását, a vérnyomás normalizálása után a kezelést óvatosan folytatni lehet.
Keringési elégtelenségben szenvedő betegekben, továbbá Na- és volumenhiányos állapotokban, kétoldali arteria renalis stenosis, ill. soliter vese arteriájának szűkülete esetén a lizinopril okozta hypotensio vesefunkció beszűküléséhez, (szérum karbamidnitrogén és szérum kreatinin szint emelkedéséhez) akut - a terápia felfüggesztését követően általában reversibilis - veseelégtelenséghez vezethet.
Enyhe, ill. átmeneti szérum karbamidnitrogén, kreatinin szint emelkedés előfordulhat olyan hypertoniás betegeken is, akiknél nem ismeretes veseérbetegség, különösen diureticummal történő kombinált kezelés során. Ilyen esetekben a diureticum és/vagy a Prinivil adagjának csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése válhat szükségessé.
Angioneurotikus oedema fellépése esetén a lizinopril alkalmazását azonnal abba kell hagyni, s a beteget megfigyelés alatt kell tartani a tünetek teljes visszafejlődéséig. Ha a duzzanat csak az arcra és az ajkakra korlátozódik, általában kezelés nélkül megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére.
A gégeoedémával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő vagy a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása, 1:1000 hígítású (0,1 %-os) adrenalin (0,3-0,5 ml) subcutan adása szükséges.
Fokozott veszélyt jelent az angioneurotikus oedema kialakulása szempontjából a beteg anamnézisében szereplő ACE gátlótól független angioneurotikus oedema is.
Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni.
Hemodializált betegek kezelésénél anaphylaxiás reakció fellépéséről számoltak be azokban az esetekben, amikor high/flux membránnal (pl. AN 69) dializált betegek részesültek egyidejű ACE gátló kezelésben. Ezért ezeknek a betegeknek az esetében megfontolandó más típusú dializáló membrán, vagy más osztályba tartozó antihypertensivum használata.
Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges. Műtétek, anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotensin II képződést. A hypotonia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jön létre, volumenpótlással rendezhető.
Az ACE gátlók alkalmazásakor megfigyelhető jellegzetesen improduktív, perzisztáló köhögést, mely a kezelés felfüggesztését követően megszűnik, a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.
Idős kor önmagában nem befolyásolja a készítmény alkalmazhatóságát.
Ha az előrehaladott életkor a vesefunkció beszűkülésével jár együtt, akkor az "Adagolás veseelégtelenség esetén" c. bekezdésben foglalt irányelvek szerint kell a Prinivil kezdő dózisát megállapítani.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás esetén iv. fiziológiás sóoldat adása, szükség esetén hemodialízis javasolt.
Eltartás: szobahőmérsékleten.
Megjegyzés + Csak vényre adható ki.
Csomagolás 28 db tabl. (5, ill. 10, ill. 20 mg) (MSD).

Alk.ei. OGYI eng. száma: 8621/41/94
OGYI-T.: 4091 (5 mg): 4092 (10 mg): 4093 (20 mg).
TRACER No: PNV-EE/H-3793

M-ESLON®

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA

Eredeti orális forma a súlyos fájdalmak megszüntetésére

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindíg szigorúan azonos időpontokban történjék
- kezdő adag M-ESLON naponta 2x30 mg 12 óránként
- az egyszeri adag 50 % - kal növelhető, ha a fájdalom nem szűnik meg, vagy visszatér
- az orális morfin adagolás megkönnyítésére a kapszulákban lévő mikrogranulák élelmiszerbe keverhetők vagy tápszondán keresztül a gyomorba juttathatók

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

EGIS

OGYI eng. szám: 2151/40/93

Leírta, mert felírta...

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

carbidopum/levodopum
25mg/100mg
10mg/100mg
25mg/250mg

Hatóanyagai alapján a Parkinson-szindróma kezelésének alapgyógyszere ➤ ***a hatóanyag hosszú évek tapasztalata alapján bizonyítottan hatékony***

Három hatáserősség, kétféle kombinációs arány ➤ ***individuális gyógyszerbeállítást tesz lehetővé***

A carbidopa/levodopa kombináció lehetővé teszi a levodopa dózisának csökkentését ➤ ***a levodopa perifériás mellékhatásai csökkennek***

Hazai termék ➤ ***kedvező ár***

Duellin® tabletta

a n t i p a r k i n s o n i c u m

Intézeti visszaélés. A kórházban, hosszú ápolási idejű intézetekben történő visszaélés is lehet gond. Ezen intézetekben történő abususokról nagyon kevés adat van. Ápolási otthonokban történt felmérések szorványos eseteket találtak fizikai, ill. pszichés visszaélésekről. 1976 óta az ápolási otthonokban Ombudsman rendszer működik, rezidensek által elkövetett visszaélések és elhanyagolások felügyeletére. Ennek alapján az Ombudsman felelősségre vonhatja az ápoló személyzetet.

Kara József dr.

IMMUNOLÓGIA

Anti-Erythropoetin (EPO) receptor ellenes monoklonális antitestek polycythaemia verában képesek az EPO-dependens és EPO-independens vörösvérsejt prekurzorokat egymástól eldifferenciálni. Fisher, J. M. és mtsai (Div. Pediat. Oncol. and Div. of Cellular Molecular Biol., Dana-Farber Cancer Inst., Harvard Med. School, Boston, USA; Dep.'s of Med. and Oncol. of McGill Univ., Montreal, Kanada; Dep. of Med., Div. of Hematol. Oncol., Univ. of Alabama at Birmingham, USA): Blood, 1994, *84*, 1982.

Polycythaemia verában (PV) a vörösvérsejtképzés hyperplasiája teljesen független az erythropoetintől (EPO), mivel ennek szintje normális, sőt ennél is alacsonyabb. Az elváltozást kiváltó sejtklónok ezek szerint az EPO-tól függetlenek. Ezzel szemben olyan adatokkal is rendelkeznek, melyek szerint a beteg klón EPO-dependens, sőt az is valószínűnek látszik, hogy az erythroblast prekurzorok (BFU-E erythroblastok) egyéb vérképző faktorokra is reagálnak, többek között az inzulintermészetű növekedési faktorra (IGF-1) és 3-interleukinre (IL-3). Az EPO, amint EPO-receptorokoz (EPO-R) kapcsolódik, az erythroblastok növekedését váltja ki, azaz sejtválaszt indukál. Az EPO-receptorok az éretlen erythroblastok felszínén találhatók, a human eredetű EPO-R 508 aminosavból álló membránfehérje és a cytokin-receptorcsalád egyik tagja. Amint a BFU-E sejtből CFU-E (Colony-formin gunit-erythroid) sejtforma jön létre, számuk az érettebb sejt felszínén megszaporodik, de a retikulocytákban már jóval kevesebb van, sőt az érett vvs.-ekben nem is található.

Néhány vizsgálat felvetette azt a lehetőséget, hogy az EPO-R-nek valamilyen szerepe van a PV pathogenesisében. Egérkísérletek alapján egészen biztos, hogy a receptoroknak centrális szerepük van a polycythaemia, sőt erythroleukaemia keletkezésében is, aztán egyes vizsgálatok alapján az is nyilvánvalóvá vált, hogy PV-ban az EPO-R struktúrája változott, esetleg kóros irányba. PV-ás betegek EPO-receptorainak az affinitása, szemben a normális sejtekével, mérsékelt, aminek az a következménye, hogy az EPO-dependencia megszűnik és az EPO-R polypeptid mutáció is képes az EPO-val szembeni szenzitivitást módosítani. A mutáció következtében a receptor pl. aktiválódik, így pontmutáció eredményeképpen az egér EPO-R-ben homodimerizáció és szignál-transzdukció jön létre, amit a megakaryocytákban is meg lehet figyelni (PV-thrombocytosis!).

A szerzőknek az volt a céljuk, hogy a PV pathogenesisében az EPO-receptorok potenciális szerepét vizsgálják, mégpedig monoklonalis antitestekkel, melyek egyaránt képesek az EPO-hoz és az EPO-R-hez kapcsolódni. A vizsgálatokat olyan PV-ás betegeken végezték, akik a vérvétel, ill. csontvelőpunkció előtt 3 hónappal gyógyszereket nem kaptak és egyéb kezelésben sem részesültek. A sejteket csontvelőből és vérből izolálták; az eredményeket önként jelentkező egészséges felnőttek hasonló sejtjeivel vetették össze.

Legelőször azt állapították meg, hogy anti-EPO-R MoAb-k (EPO-R ellenes monoklonalis antitestek) képesek a normális vvs. prekurzorok növekedését gátolni, mégpedig dózisfüggő adagban. Ugyanilyen kísérleti feltételek mellett ezeknek az ellenanyagoknak semmilyen hatásuk nem volt a nem-erythroid eredetű sejtek proliferációjára. Neutralizáló antitestekkel BFU-E erythroblastoknak két fajtáját lehetett PV-ban megkülönböztetni és a vizsgálatoknak a lényege éppen ebből derült ki. A betegekből tenyésztett I. osztályú BFU-E erythroblastok EPO-dependenseknek bizonyultak, ami azt jelenti, hogy a prekurzorok, akárcsak normális vagyis egészséges személyek hasonló sejtjei, teljesen normálisan növekedtek, de csak a 6 napos tenyésztési periódus alatt, ami azt jelenti, hogy az EPO döntő hatása az erythroblastok diferenciálódásának a korai szakában érvényesül és 6 nap elteltével már nincs hatása a sejtkolóniák növekedésére. PV-ás betegekben viszont EPO-independens v. II. osztályú BFU-E sejtek is kimutathatók. Ezek a sejtek neutralizáló anti-EPO, sőt anti-EPO-R MoAb-k nagy koncentrációja esetében is képesek voltak proliferációra és differenciálódásra. Ebből pedig az a következtetés vonható le, hogy ezek a sejtek PV-ban a szabad EPO-tól teljesen függetlenül szaporodnak.

A vizsgálatokat precízen, több szempont figyelembevételével tervezték meg, különböző feltételek mellett, melyekhez annyit kell hozzáfűzni, hogy anti-EPO és anti-EPO-R MoAb-k egészen hamar képesek az EPO szükséglet kritikus időtartamát kialakítani és nem képesek az erythroleukaemiás sejtek proliferációját megakadályozni.

Tény, hogy régebbi vizsgálatok szerint igencsak valószínűnek tűnt, hogy PV-ás betegek vvs prekurzorai EPO-ra nem reagálnak és ettől teljesen függetlenül proliferálnak. Ennek ellenére a valódi EPO-independencia ellentmondásos. A kétféle sejtpopuláció mindezek alapján nemcsak valószínű, hanem egészen bizonyos. Az egyik normális, a másik viszont beteg klón terméke. Az I. osztályú sejteket egészségesek hasonló sejtjeitől nem lehet megkülönböztetni, melyek EPO-tól függetlenül szaporodnak, amit sem EPO-, sem EPO-R-ellenes monoklonális antitestek nem képesek befolyásolni. A kétféle sejt aránya változó, átlagosan EPO-dependens sejtek 71%-ban, EPO-tól független alakok 29%-ban fordulnak elő, tehát ennek a relatíve kisebb sejtfrakciónak a proliferációját monoklonális antitestek nem tudják meggátolni, aminek különböző okai vannak. PV-ban azonban számításba kell venni egyéb növekedési faktorokat, így az inzulinszerű növekedési faktort (IGF-1) és az IL-3-t. Anti-EPO-R-ellenes MoAb-k nem képesek az erythroleukaemiás sejtvonalak proliferációját befolyásolni.

Újabb vizsgálatok szerint EPO-R

mutáció révén közelebb kerülünk bizonyos kórképek pathogenesisséhez. Pl. ha az EPO-R molekula carboxyterminális részéről leválasztottak egy 70 aminosavat tartalmazó részt, ekkor olyan molekulát kaptak, ami EPO-ra rendkívül érzékenynek bizonyult. Ezzel magyarázzák pl. autosomalis domináns familiáris erythrocytosis néhány fajtáját. Ha egereket olyan vírussal fertőztek, ami ezt a mutáns EPO-R-t kódolta, akkor erythrocytosis jött létre enyhe thrombocytosis és splenomegalia kíséretében.

Mindezek alapján szomatikus mutációk a PV-ás betegek egy részében EPO-R independenciát hozhatnak létre, aminek az ismeretében tovább folyik kutatás EPO-R mutáns polypeptidek után.

Bán András dr.

Immunszuppresszív kezelés után jelentkező másodlagos daganatok. Schuler, M. és mtsai (Abteilung für Hämatologie, III. Medizinische Klinik und Poliklinik und Institut für Toxikologie der Universität Mainz, Langenbeckstr. 1., D-55101 Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 1747.

A transzplantációs és tumorterápia az immundefektusokban, rosszindulatú daganatos és autoimmun betegségekben szenvedő betegek túlélésének növekedéséhez vezetett. Az immunhiányos állapot további, mind gyakoribb oka a HIV infekció. A szekunder fertőzések egyre eredményesebb kezelésével és megelőzésével megszaporodtak az immunszuppresszív terápia késői következményei, így a másodlagos rosszindulatú daganatok keletkezése.

A veleszületett immundefektusokban szenvedők kb. egynegyedének alakul ki élete során valamilyen malignus betegsége, ezek mintegy 50%-a non-Hodgkin lymphoma (NHL). A tumorszövetben vagy az izolált lymphoma sejtekben gyakran ki lehet mutatni az Epstein—Barr-vírus (EBV) genomjának szakaszait. Ataxia teleangiectasiában és primer hypogammaglobulinaemiában az akut leukemiák előfordulása 20%, ill. 30%.

Az autoimmun betegségek már önmagukban is fokozott tumorképződési hajlamot jelentenek, rheumatoid arthritisban (RA), systemás lupus erythematosusban 2—2,6-szoros a rizikó. A második tumor leginkább NHL vagy sarcoma. Paraproteinaemia egyidejű fennállása RA-ban myeloma multiplex képződésének fokozott kockázatával jár. Hashimoto-thyreoiditisben és Sjögren-syndromában is gyakoribb a B-sejtes lymphoma. Az EBV genom a nyálmirigydaganatban is gyakran kimutatható, akárcsak a t14,18 kromoszóma transzlokáció a bcl—2 protoonkogén részvételével. Az autoimmun betegségekben a krónikus antigénstimuláció okozta fokozott daganat kockázatot az immunszupresszív kezelés tovább fokozza: RA és Sjögren-syndroma azathioprin és cyclophosphamid kezelése többszörösére növeli a lymphoma incidenciáját. A RA kis dózisú methotrexat kezelésének kancerogén hatása nem tekinthető bizonyítottnak. A ciklosporinnal kapcsolatban sincsenek még biztos eredmények.

Régóta ismerjük a vesetranszplantációt követő fokozott tumorképződési kockázatot — e tumorok 20%-a lymphoma. Gyakori a nagy malignitású forma, az extranodális, így a központi idegrendszeri lokalizáció. A szervtranszplantációt követő lymphoma relatív rizikója 30—50-re tehető. További, átlagon felüli gyakoriságú az ajak és a bőr laphámrákja, a Kaposi-sarcoma, a vese-carcinoma és -sarcoma. A vese-transzplantáltakban talált gyakoribb hepatocelluláris carcinoma esetében az immunszuppresszív kezelés vagy a hepatitis B-vírus oki szerepe még nem tisztázódott. Az egyéb szervek átültetését követő másodlagos rosszindulatú daganat megjelenési kockázata azonos a vesetranszplantáció utánival.

A malignus betegségek citosztatikus és sugárkezelése megnöveli a második tumor kialakulásának valószínűségét. Akut lymphoid leukemiás gyermekek 16 évig tartó követéses vizsgálata során ez kb. 7-szeresnek adódott. A második tumor leggyakrabban központi idegrendszeri lokalizációjú daganat, leukemia vagy lymphoma. Az 5 év alatti életkor és a központi idegrendszeri besugárzás független rizikótényező. Az akut lymphoid leukemiában észlelt fokozott tumor rizikó egy részéért az Etopozid tehető felelőssé, különösen, ha fenntartó kezelésként hetenként adják infúzióban. A szekunder leukemiákra jellemző 5. vagy 7. kromoszóma defektussal szemben Etopozid kezeléskor a 11q23 átrendeződését lehetett kimutatni. A HD kezelését követő második tumor kialakulásának valószínűsége 15 év után 11,5—17,6%, ebből 1—3,3% a leukemia. A leukemia rizikó mindenekelőtt a kemoterápiával kezelt csoportban emelkedett, míg a szolid tumorok főleg a sugárkezelteknél szaporodtak meg. A radio- és kemoterápia kancerogén hatásának additív jellege nem volt bizonyítható.

Ezzel szemben az emlőkarcinómák regionális besugárzása 2,4-szeresére, alkilálószerekkel való kezelése 10-szeresére, kombinált kezelése 17,4-szeresére növeli a szekunder leukemia kialakulásának valószínűségét. A heretumorok irradiációját követő második tumor rizikója 6,9—7,5 közé tehető, ezek elsősorban gasztrointesztinális daganatok.

Az allogén csontvelő-transzplantációt követő szekunder malignomák kialakulásának kockázata az átlagpopulációhoz képest kb. 6,7-szeres. A leggyakoribb tumorféleség az EBV-asszociált NHL, mely leginkább a transzplantációt követő 1 éven belül lép fel. Egy tanulmányban 6 szekunder leukemiából 4 egyértelműen donor-eredetűnek bizonyult. Az anti-CD3 kezelés és az egésztest-besugárzás független rizikótényező volt. A NHL nagy dózisú citosztatikus kezelését követő autológ csontvelő-átültetést követő myelodysplasia és akut myeloid leukemia fellépésének valószínűsége 4 év után 7%-ra volt tehető. Az aplasztikus anaemia miatt végzett csontvelő-transzplantáció esetében úgy tűnik, hogy inkább az alapbetegség, mint az immunszuppresszív kezelés daganatképző hatása a meghatározó.

Az AIDS-ben szenvedő betegek 20%-ában fejlődik ki Kaposi-sarcoma; ezek a betegek szinte kizárólag CMV-szeropozitív homoszexuális férfiak. A mukokután formák mellett az agresszívabb, pulmonális és gasztrointesztinális manifesztációk észlelhetők AIDS-ben. A lymphomák átlag kétéves latencia után szaporodnak meg, igen gyakran nagy malignitású immunoblasztos vagy Burkitt típusúak. A cerebrális

lymphomák incidenciája 30%, ami a sporadikus formákhoz képest 4-szeres gyakoriságú. Az AIDS-es betegek tumorainak hátterében a HIV vírussal fertőzött T-sejtek megváltozott citokin- és növekedési faktor szekréciója tételezhető fel. Az anogenitális daganatok is klinikailag agresszívabbak, és különösen gyakori a papilloma vírus infekció.

Az alkilálószerek hatására kialakuló keresztkötések egyrészt a nem megfelelő bázisok beépülését idézik elő, másrészt a DNS szintézis gátlásához vezetnek. Emellett inzerciók és deléciók is előfordulnak. A nem alkilálószerek mutagén hatása alig észlelhető; kivételt képez az epipodophyllotoxin, mely a topoizomeráz II enzimet károsítja. A másodlagos tumorok rizikóját az egyes citosztatikumok tulajdonságainál is erősebben befolyásolja az alkalmazás módja. Így pl. a kortikoszteroidok számos gén transzkripcióját fokozzák és a despiralizálódott DNS szakaszok jobban ki vannak téve az egyidejűleg adott alkilálószerek hatásának. A szekunder tumorként igen gyakori B-sejtes lymphomákban az EBV fertőzés a poliklonális B-sejtes proliferáció T-sejtes regulációjának elvesztésével jár és az ekkor fellépő újabb genom károsodás vezethet a malignus folyamat kialakulásához.

A szekunder malignomák kezelése alapvetően nem különbözik a primerekétől. Az immunszuppresszív kezelés során rövid latenciaidővel fellépő lymphomák az immunszuppresszió mérséklésére nemritkán visszafejlődnek, ugyanakkor a hosszú latencia után jelentkezők prognózisa igen rossz. A másodlagos leukemiák kemoterápiára rezisztensek, elsősorban akkor, ha jellegzetes kromoszóma aberrációk is megtalálhatók. A bőr Kaposi-sarcomájának kezelésében a szisztémás kemoterápia vagy α-interferon az esetek egyharmadában remissziót hoz. A HIV fertőzöttekben fellépő másodlagos lymphomák terápia-érzékenysége a sporadikusokéhoz hasonló.

ifj. Kalabay László dr.

ONKOLÓGIA

Oestrogen substitutiós therapia (OST) elhagyása és áttétes emlőrák regressiója. Dhodapkar, M. V. és mtsai (Mayo Clinic, Rochester): Cancer, 1995, *75*, 43.

Az OST-től általában eltekintenek, ha az anamnesisben emlőrák szerepel, attól tartva, hogy occult daganatsejtek proliferatióját idézheti elő. Bár pharmacologiai (nagy) dózisú oestrogen esetén ez kétségtelen, a szerzők tudomása szerint physiologiás (alacsony) dózisok esetén erre vonatkozó direkt klinikai bizonyíték nem létezik. Az OST során is kis dózisú oestrogen therapiáról van szó. In vitro emlőrák sejtvonalakon az oestrogen dózisfüggő biphasisos hatással rendelkezik. Az OST elterjedésével szükségessé vált a kis — „physiologiás" — dózisú oestrogen emlőrákra gyakorolt hatásának megismerése is. A szerzők 3 emlőrákkal műtött és metastasissal jelentkező, valamint 1 metastatikus emlőrákkal jelentkező, OST-ben részesülő (ciklikus progeszteronszármazékot nem kapó) betegről számolnak be, akiknél az OST elhagyását a betegség regressiója követte. A regressiót pleuralis folyadékgyülem csökkenés, csontáttét képi javulása (1. eset); tüdőáttét méretcsökkenése (2. eset); csontfájdalom csökkenése (3. eset); csontáttét javulása, fájdalom csökkenése (4. eset) jelentette.

Mivel az OST alkalmazása olyan betegeknél is gyakorivá válhat, akiknek anamnesisében emlőrák szerepel, lényeges lehet tudni, hogy az OST elhagyása önmagában is tartós regressiót eredményezhet. Az áttétes emlőrák napjainkban gyógyíthatatlan, ezért a szerzők azt javasolják, hogy a fentiekhez hasonló esetekben először a megvonási hatást, mint therapiás optiot értékeljék, mielőtt egyéb szisztémás kezelést indítanának. Az egyetlen kétely, mely a szerzőket is foglalkoztatja, eseteik anekdotikus jellege, ami általánosításokra nem ad alapot.

Cserni Gábor dr.

Életkor, timopoezis és a CD4+ sejt és T-limfocita regeneráció intenzív kemoterápia után. Mackall, C. L. és mtsai (National Institutes of Healt, Bethesda): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 143.

1961-ben fedezte fel Miller állatkísérlet során a timus szerepét a T-limfocita képzésben. A CD4+ sejtek és a T-limfociták nem megfelelő újraképződése jelentős problémát jelent intenzív kemoterápia, HIV-fertőzés és csontvelő transzplantáció után. A timus születés utáni funkciója nem ismert a CD4+ sejt és a T-limfocita regenerációban. Az immunhiány nélküli állapot timektomia után és a későbbi életkorban bekövetkező spontán timus involució azt feltételezi, hogy a T-sejt populáció fenntartásában a timusdependens regeneráció mellett egy nem timusdependens út is valószínű. Tekintettel arra, hogy a timus nagysága jelentősen csökken pubertás során és jelentősen megnagyobbodik gyermekkorban kemoterápia után, az életkorral összefüggő timus regenerációs képesség tételezhető fel.

Szerzők 15 daganatos beteget (agytumor, sarcoma, non-Hodgkin-limphoma) vizsgáltak, akik életkora 1 és 24 év között volt. A citosztatikus kezelések meghatározott protokoll szerint történtek. Egy betegnek HIV-vírus fertőzése is volt az anyától. A kezelés eredményeként 12 beteg tünetmentessé vált és három esetben észleltek relapsust. A perifériás vérben a CD4+ T-limfocitaszám csökkent volt a betegek egy részében és a kemoterápia után még további csökkenést figyeltek meg. Az átlagos CD4+ T-limfocita-szám a 15 betegnél 94,4/mm^3 volt és a depléció mértéke nem függött össze az életkorral ($r = 0{,}13$). Hat hónap múlva a CD4+ T-limfocita-szám fordított arányú összefüggést mutatott az életkorral ($r = 0{,}92$). A CD45 izoformok közül a nagy molekulasúlyú CD45 izoform (CD45RA) timusdependens és az alacsony molekulasúlyú CD45 izoform (CD45RO) nem timusdependens és kifejezett hatást mutatott a kemoterápia alatt és közvetlenül utána a CD4+ sejtekre és a T-limfocitákra. A CD45 RA/CD45RO arány (RA/RO) egy hároméves betegnél hat hónap múlva 1,4 volt, a CD45RA+, CD4+ és T-lymfocita emelkedő számával, ugyanakkor a CD4+ T-limfocita abszolút száma is növekedett. Egy 23 éves beteg esetén a CD45RO hatását mutatták ki a CD4+ T-limfocitákra és nyolc hónap múlva a kemoterápia után kisszámú CD45RA+CD4+T-sejt volt látható 0,03-as RA/RO arány mellett mérsékelt CD4+ T-lymfocita emelkedéssel.

A timusnagyság-változás sorozatos

CT és szicintigráfiás követése 14 betegnél történt meg. Egy 11 éves betegnél a kezelés után nagy mediastinalis szövetszaporulat jelent meg, recidiváló limfoma gyanúját keltve, de a szövettani vizsgálat normális timusszövetet mutatott. Ezzel szemben egy 19 éves beteg CT-vizsgálata során timusnagyobbodást a kezelés után nem lehetett kimutatni. Az RA/RO arány és a timusnagyobbodás között szignifikáns összefüggést találtak (P = 0,015). A timusnagyság-változás és az életkor közötti összefüggés is statisztikailag szignifikáns volt (P = 0,017).

A timopoetikus rendszer fontos a CD4+ T-lymfocita regenerációban gyermekkorban. Ez a kapacitás csökken az életkor előrehaladtával, bár a pontos életkor nem határozható meg, amikor a timus elveszti regenerációs képességét. A kemoterápia okozta CD4+ T-lymfocita depléció 18 éves kor körül opportunista fertőzések kialakulásának kedvez. Ez a tény segít megérteni a HIV-fertőzésekben tapasztalt CD4+ T-limfocita feléledés elégtelenségét az új kezelési stratégiában a génsebészetnek a hoszú életű CD4+ T-limfocita populáció újraképződéséhez szükséges prekurzorok kialakítására kell irányulnia.

Orosz István dr.

A rutinkezelés még nem igazolt. Mead, G. M. (Dept. of Medical Oncology, Royal South Haute Hospital, Southampton SO9 4E, Anglia): Br. Med. J. 1994, *310,* 246. és **Lényeges javulás a kezelésben.** Cunningham, D. (Cancar Research Campaign. Section of Medicine Institute of Cancer Research, Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey, SM2 5PT, Anglia): Br. Med. J., 1995, *310,* 247.

Mindkét hozzászólás egy 18 részes, a medicina nehéz döntéseivel foglalkozó sorozat „Szolid tumorok kemoterápiája" c. részéhez csatlakozik.

[Mead] Daganatos betegségek szisztémás kezeléséről igen megoszlóak a vélemények és a gyakorlat is igen változó. Szerző ezt az angliai helyzetre utalva említi, olyan már áttéteket okozó tumoroknál, mint a nem-kissejtes tüdőrák, a gyomor-, hasnyálmirigy-, vastagbél- és veserák. A hatékonyság igen sok szempontból értékelhető(endő). Talán a leggyakoribb a válaszgyakoriság, mely azonban nem jár mindig együtt kedvező túléléssel és nemegyszer alapja lett kellő bizonyítékok nélkül bevezetett kezelésnek. A beteg szempontjából a túlélés, a tünetek, az életminőség a fontos. Igen ritkán sikerült bizonyítani, ha egyáltalán, hogy metasztatikus szolid tumoroknál a standard egy-szerterápiánál jobb túlélést lehetett elérni kombinált kemoterápiával. Az életminőség és a tünetek változása nehezen mérhető és értékelhető. Természetesen a kemoterápia alkalmazása nem „minden vagy semmi" kérdése. Bizonyos prognosztikai adatok segíthetnek kiválasztani a kezelésre legalkalmasabb betegeket.

[Cunningham] Valószínű, hogy Nagy-Britanniában részesül, a nyugati országokat tekintve, a legkevesebb beteg kemoterápiában. Helyeselhető ez az arány? A vastagbélrákok terápiáját például igen sokan hatástalannak tartják. Igaz ez? 1990-ben az USA-ban 5FU + Levamisol adásával Duke C-ben a halálozás 12%-os csökkenését észlelték, de az angliai vélemények szerint korai az az NCI ajánlás, hogy a rutinkezelés része legyen. Kimutatták az 5FU + folsav kombináció hatékonyságát is Duke B2-ben, de Nagy-Britanniában számos beteget ennek ellenére nem részesítenek adjuváns kemoterápiában (pl. kevés az adat, hogy jobbak-e ezek a kombinációk, mint az 5FU egyedül, mi a helyzet B és C stádiumban?). A hatékonyság igazolásának igénye igen fontos, az életkor azonban nem tekinthető ellenérvnek. Ha az egészséges 75 éves egyén még 10 évet élhet, akkor nem lehet vitatni a 70 éves beteg kezelésének helyességét. A Royas Marsdenben most intenzív dózisban, ambulanter adják az 5FU-t. Egyéb gyomor-bél rendszeri tumornál a kemoterápia szerepe kevéssé meggyőző. Ami a költségeket illeti, a kemoterápia a kezelés költségeinek 5—10%-át jelenti, tehát kevesebb, mint amennyit általában hangoztatnak. Ha a terápiára megfelelően specializált helyen kerül sor, megfelelően választott betegeken, akkor az élettartam és életminőség is javulhat.

Kopper László dr.

Rekombináns human 6-interleukin hatásai carcinomás betegekben: I—II fázisvizsgálat. Gameren, M. M. és mtsai (Div. Med. Oncol., Dept. of Internal Med., Univ. Hosp.; and Divisions of Rheumatol., Pulmonol. and Hematol., Dept. of Internal Med., Univ. Hosp. Groningen, Hollandia): Blood, 1994, *184,* 1434.

Az interleukin-6 (6-IL) 19—30 mol súlyú fehérje, hatására a B-lymphocyták és a májsejtek differenciálódnak, de stimuláló effektusa is van. A T-sejtek, a monocyták, fibroblastok, az endothelsejtek és keratinocyták termelik. Amellett, hogy a T-sejtek differenciálódását és proliferációját kiváltja, stimulálja az immunglobulinok termelését B-sejtekben. Emellett állatkísérletekben az derült ki, hogy gátolja bizonyos emlőcarcinomás és leukaemiás sejtvonalak növekedését, egérben pl. csökkenti a szolid tumorok növekedését. Szembeszökő hatása a thrombocytopoesisben mutatkozott meg, mivel in vivo, a megakaryocyták differenciálódnak és proliferálódnak. Hatására a megakaryocyta klónok száma nő a csontvelőben, a thrombocytaszám emelkedik. Human alkalmazásáról az adatok meglehetősen kisszámúak, ezért vizsgálták a kemoterápia előtti periódusban minél több adatot szerezve toxicitásáról, hatásáról a vérképzésre, egyes biokémiai paraméterekre és egyéb cytokinekre.

A kétfázisú vizsgálatokban 20 beteg vett részt, akik közül 12-nek III. és IV. stádiumban lévő emlőrákja, 8-nak pedig nem-kissejtes tüdőcarcinomája volt, akik előzetes kemoterápiában nem részesültek. A betegek átlagos életkora 44,9 év (18—70), amellett alapvető fontosságú követelmény volt a 3×10^9/l-nél nem alacsonyabb fvs. és 100×10^9/l-nél magasabb thrombocytaérték. A kezelés úgy történt, hogy az első napon két 12 órás iv. infúzióban infundálták a szer különböző adagját, majd két naponként ugyanezt a dózist sc. injekció formájában adták 6 alkalommal.

Toxicitás. A mellékhatások közül a láz és az influenzaszerű tünetek már a legkisebb adag beadásakor (0,5—1,0 μg/kg/d) is megjelentek, ezért lázcsillapítókra mindenkinél szükség volt, ahol a hőmérséklet a 38 °C-t megha-

ladta, viszont a maximális, azaz a 20 μg/kg/d adag beadása után sem emelkedett 40 °C fölé; általában 7—8 órával az injekció beadása után jelent meg a kis és 3—4 óra múlva a nagyobb adagok injekcióját követően s kb. 6 óra hosszat tartott. Lokális erythema a beadás helyén előfordult, de kivétel nélkül reverzíbilis volt. Hányingert 2,0—5,0 μg/kg/d adag beadásakor észeltek, ami metoclopramidra megszűnt. A haematologiai paraméterek közül a thrombocytaszám az első napokban észlelt minimális csökkenés után kifejezetten emelkedett és a maximális értéket a 8—15. napon érte el, a megakaryocyták megszaporodásával együtt; érdekes viszont, hogy a thrombocyta volumen csökkent. Az emelkedés 1,0—2,5—5,0 és 20, 0 μg/kg/d adagok hatására szignifikáns. A fvs.-ek közül a polymorphmagvúak és a monocyták az első napokban, a lymphocyták viszont csak a 15.-től kezdve szaporodtak. Elsősorban azoknál a lymphocytáknál volt ez megfigyelhető, melyeknek IL-2 receptorai voltak, azonkívül a T-sejtek és a természetes ölősejtek. Immunphenotípus alapján a maximális csúcsok sorrendje: CD_3, CD_4, CD_8, CD_{56} és CD_{57}, rendszerint közepes adagok hatására; érdekes, hogy a maximális 20,0 μg/kg/d dózis viszont csökkenést okozott.

Nem változott az IgM és IgG, az IgA enyhén emelkedett. A hb. dózisfüggően elég gyorsan csökkent, a se. vasszinttel együtt, viszont a kezelés befejezése után mindkettő normalizálódott. Nem változott a retikulocytaszám a csontvelői raktárvas mennyisége és a sideroblastok száma. Erythropoetinszint-növekedést a 3. napon észleltek először, ami a 8.-ig fokozatos volt és a beadott 6-IL mennyiségétől függött. A GM-CFU és BFU-E sejtek száma a csontvelőben változatlan maradt. A biokémiai paraméterek közül az esetek negyedrészében az SGOT, SGPT és alk. phosphatase mérsékelt emelkedését lehetett látni a g-GT-vel együtt. Ugyancsak dózisfüggően csökkent a C-reaktív protein, az A-serum amyloid, viszont a se. fibrinogén átlagosan 73%-kal emelkedett. Az 1,0 μg/kg/d adag iv. injekciója után a 6-IL koncentráció gyorsan emelkedett egészen 3,000 ng/l-ig, az IL-1b és TNF-a viszont nem változott.

A betegek a kezelést jól tűrték és a láz, meg az influenzás tünetek lázcsillapítókkal jól voltak befolyásolhatók. Hányingert általában akkor észleltek, ha a vérben az IL-6 koncentráció magas volt. Az anaemia mértékével párhuzamosan emelkedett a se. ferritin és EPO koncentráció. Az anaemia végeredményben chr. betegségekhez társuló anaemiához volt hasonló, ami az IL-6 direkt hatásának tudható be, de mechanizmusa ma még nincs tisztázva. A maximális tolerált adag tehát 20,0 μg/kg/d, ha ennél magasabb, akkor arrhythmia absoluta és toxikus májkárosodás léphet fel, ezért az említettnél nagyobb adagokat nem javasolnak. Meg kell jegyezni, hogy csökkent a se. cholesterin, ezen belül az LDL és VLDL frakció (állatkísérletekben éppen ellentétesen, emelkedett). Nem világos, hogy miért csökkent a hb. szint. Mindezekből arra következtetnek, hogy az IL-6 effektusát akár önmagában adva, akár kemoterápiával kombinálva, tovább kell vizsgálni.

Bán András dr.

A Helix Pomatia agglutinin (HPA) kötés hasznos prognosztikai jel colorectalis rákban. Schumacher, U. és mtsai (Department of Human Morphology, University of Southampton): Cancer, 1994, *74*, 3104.

A colorectalis rák jelentős egészségügyi problémát jelent az Egyesült Királyságban, évente 20 000 halálesetért felelős. A prognosis megítélésében a Dukes-rendszer jó segítség. A szerzők az emlő- és gyomorrákok esetén már vizsgált prognosztikai markert, a HPA-kötést vizsgálták. A HPA lectin N-acetilgalaktózaminhoz specifikusan kötődik, így képes bizonyos sejtfelszíni glycoproteinek jelenlétére utalni.

A vizsgálat során 130 vastagbélrák paraffinos metszeteit nézték meg. A HPA kötést indirekt immunperoxidase módszerrel mutatták ki. Kontrollként HPA pozitív HT-29 vastagbélrák sejtvonal paraffinos mintáit használták. Negatívnak az 5% alatti tumorsejt festődést tekintették. Az apicalis, illetve supranuclearis (Golgi) festődést szintén negatívnak minősítették. A betegeket (81 férfi, 49 nő; medián életkor: 75 év) minimálisan 5 évig követték.

Mérsékelt vagy kifejezett HPA-kötést 77 tumor esetén találtak. Ezen esetekben a túlélés szignifikánsan gyengébb volt, mint a HPA negatív rákoknál. A HPA pozitív esetek túlélése a Dukes-C csoport túlélését mintázta. A két csoport között jelentős volt az átfedés: a 62 Dukes-C tumor 73%-a HPA popzitív volt, és a HPA pozitív tumorok 58%-a Dukes-C stádiumú volt. A Cox-féle regressziós modellben a túlélést befolyásoló független tényezőnek csak a Dukes-stádium bizonyult.

A HPA kötő tumorok nagyobb metastatikus képességének oka ismeretlen, de valószínű, hogy a háttérben a sejtek adhaesiós molekulái, illetve receptorai állnak, amelyekre indirekt módon utal a leírt lectinkötés.

Cserni Gábor dr.

Colorectalis rákok egy-ciklusos adjuváns intraportalis chemotherapiájának hosszú távú eredményei. Laffer, U. Th. (Swiss Group for Clinical Cancer Research): Lancet, 1995, *345*, 349.

A colorectalis rákok adjuváns chemotherapiájával kapcsolatban ez ideig ellentmondásos eredményekről számoltak be. Az operabilis daganatok 40—50%-ában májmetastasisok képében észlelik az első relapsust. Általánosan elfogadott tény az is, hogy az adjuváns chemotherapiát a lehető leggyorsabban kell megkezdeni a műtéti beavatkozás után, amikor a tumorszövet várhatóan a legkisebb tömegű. Intraportalis cytostaticum adását 1957-ben vetették fel először a májmetastasisok megelőzésére. Azóta több prospectiv tanulmányt végeztek hatékonyságának felmérésére.

1981 és 1987 között 533 vastagbél adenocarcinomás, 75 évnél fiatalabb beteg került a tanulmányba. Véletlenszerűen jelölték ki őket azonnali postoperativ adjuváns chemotherapiára vagy ennek mellőzésére. A kezelés során a betegek intraportalisan, 1 liter 5%-os glucose infusióban 500 mg/m² fluorouracilt és 5000 egység heparint kaptak naponta egy hétig, és 10 mg/m² mitomycint egyszeri dózisban az első napon. Preoperative minden betegnél colonoscopia vagy irrigoscopia, hasi ultrahang, mellkasröntgen, haematolo-

giai vizsgálat, máj- és vesefunctiós vizsgálat, valamint carcinoembrionalis antigén szint meghatározás történt. A követés (minimum 5 év minden betegnél, medián 8 év) során az első évben 3 havonta, majd félévente vérképet, CEA-szintet, vese- és májfunctiós paramétereket határoztak meg, illetve évente mellkasröntgen, hasi sonographia és colonoscopia történt. A vizsgálatból néhány beteget májmetastasisok, nem az épben történt resectio, vastagbélráktól eltérő szövettani diagnosis, illetve radiotherapia egyidejű alkalmazása miatt ki kellett zárni; így összesen 505 beteg adatait tudták elemezni.

A kezelésre kiírt csoportban a betegek 69,4%-a az előírt fluorouracil dózisnak legalább 80%-át megkapta, míg 78,4%-uk minimum a dózis negyedét kapta meg. Mitomycint a kezelésre kiírt betegek 78,4%-a kapott. A kezeléstől technikai okok vagy a betegek bele nem egyezése miatt kellett a fennmaradó esetekben eltekinteni.

A kezelt betegeknek szignifikánsan jobb betegségmentes 5 éves túlélése volt, mint a kontrollcsoport tagjainak. Az 5 éves túlélés is jobb volt az infusiós kezelésben részesülő betegeknél. A daganat localisatióját és stádiumát figyelembe vevő alcsoportok közül, bár mindenhol megfigyelhetők voltak a fenti hatások, a legjobb hatást a nyirokcsomó áttétes colon carcinomás (rectum kivételével) esetekben tapasztalták. A nyirokcsomómentes daganatoknál is kevesebb volt az infusiós csoportban a helyi recidiva. A kezelés nem volt szignifikáns hatással a sebgyógyulásra, peritonitis gyakoriságára, illetve varratelégtelenségre. Transiens leukopeniát, illetve thrombocytopeniát összesen 8 betegnél tapasztaltak, de ezek az első kontrollvizsgálatkor már nem álltak fenn.

A medián 8 éves követés során nem sikerült a májmetastasisok szignifikáns csökkenését igazolni az adjuváns chemotherapia mellett, de az összes relapsusok (helyi recidiva, máj- és egyéb távoli áttétek együtt) száma azonban jelentősen csökkent és szignifikánsan javult a kezelt betegek túlélése is. Az adjuváns chemotherapia 21%-kal csökkentette a recidivák kockázatát és 26%-kal a halálozás kockázatát. Az összes relapsusra gyakorolt hatást a chemotherapia systemás hatásának tulajdonítják. Ugyanakkor, egy folyamatban lévő, a fenti 2 csoporton kívül systemás chemotherapiát is vizsgáló tanulmány előzetes eredményei szerint a systemásan adott cytostaticumok esetén sokkal több a mellékhatás. A túlélés első elemzése az utóbbi tanulmányban még várat magára.

Az egyetlen kezeléssel kapcsolatos haláleset (egy inzulin dependens diabeteses beteg sepsise leukopeniával) miatt szükségesnek tartják az adjuváns cytotoxicus kezelés contraindicatiójaként említeni bizonyos magas kockázatú betegek csoportját. Ide tartoznak az inzulin dependens cukorbetegek, a gyakrabban várható postoperativ szövődmény miatt az obesitasban, szív- és légzőszervi betegségekben szenvedő betegek egy csoportja, valamint a műtét idejében septicus betegek.

A leírt eredmények alapján a kutatócsoport a fenti adjuváns kezelést fogadta el standard kezelésként a további colorectalis rákkal kapcsolatos klinikai vizsgálatokhoz.

Cserni Gábor dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Érzéketlenség a karban, kézben műtét után. Lubbers, W. J. és mtsai. Groningen, Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 593.

Műtét után néha a beteg a negyedik és ötödik ujjában gyengeséget és érzészavart észlel, ami a n. ulnaris mechanikus sérülésére vezethető vissza. Egyes tényezők felismerése azonban a minimumra korlátozhatja a működési zavarokat. Három ezt bizonyító esetet ismertetnek. Az első beteg egy 28 éves ffi, aki 1988-ban bal karján arteriovenosus shunt műtéten (hemodialysis), 1990-ben pedig terminalis veseelégtelenség miatt veseátültetésen esett át. Műtét után mindkét kezének kisujji szélén érzéketlenséget észlelt. Mindkét kezén komoly paresist találtak a kis kézizmokban, a hüvelyki rész kivételével. A n. ulnaris területén hypesthesia és hypalgesia volt észlelhető. A n. ulnaris elektromyogramja a motoros vezetés lassulását mutatta a könyök magasságában. A beteg 8 hónap múlva mindkét kezének ulnaris szélén érzéstelenséget észlelt, de könyvkötői munkáját el tudta látni.

A második beteg 43 éves ffi, akinél 1990-ben cholecystectomiát végeztek, műtét után „élettelenséget" észlelt a kisujj és gyűrűsujj tájékán a domináns bal kezén. 3 hét múlva heves szúró fájdalom jelentkezett a bal könyökében és a bal kéz ulnáris szélén. Pár hét múlva csak kellemetlen érzése volt a bal kar ulnaris oldalán, hidegnek érezte ezt a karrészt, a 4—5. ujját erőtlennek érezte. 3 hónap múlva ezeken a részeken hypalgesiája és erőtlensége volt. A n. ulnaris a könyökhajlatban a medialis epicondylus mögött könnyen elmozdítható volt, a beteg, mint pipakészítő, nem folytathatta munkáját, és egy év múlva sem tért vissza a j. kezébe az erő, karját bénultnak érezte.

A harmadik beteg egy 11 éves fiú, akinek ismert fenylketonuriája mellett, ami miatt fenylalaninmentes diétán volt, kétoldali orchidopexiát végeztek. Következő napon bizsergést érzett a bal kar ulnaris oldalán. Egy nap múlva panaszmentesen elhagyhatta a kórházat.

Mindhárom betegnél a műtétnél vagy utána n. ulnaris sérülés keletkezett, mindhármuknál szerepelt kockázati tényező: a veseelégtelenség, a n. ulnaris laza elhelyezkedése a könyökben és a fenylketonuria; mindezek fokozhatják a n. ulnaris sérülésének esélyét és nyomásérzékenységét. A leggyakoribb nyomás okozta neuropathia a könyök magasságban áll elő a n. ulnarisnál, a könyök behajlításánál a cubitalis alagútban szűkül a megnyúlt n. ulnaris áthaladási helye, a háton fekvő betegnél az ideg nyomásnak van kitéve. A fájdalom, az erővesztés a kézen lehetetlenné teszi a finom kézmozdulatokat, ruha begombolását, frást; komoly esetekben a 4.—5. ujjak karomállásban rögzülnek, az ulnaris kézoldal száraz, meleg és vörös az autonom idegrendszer dysfunctiója miatt. A n. ulnaris bántalma előállhat altatásnál, az alkar pronatiójánál, de műtét után is kialakulhat nyomási neuropathia, az intenzív osztályon való hosszabb tartózkodás esetén vagy karosszékben való pihentetésnél. A kar 30—40 perces kedvezőtlen elhelyezésénél előállhat idegkárosodás. Odafigyeléssel, a beteg elhelyezésével, kis párnák alkalmazásával megelőzhetők a n. ulnaris sérülé-

sei. Az ágyhoz kötött betegnél a könyök aktív mozgatása hasznos lehet. A betegek kb. fele 3 hónap után már panaszmentes szokott lenni.

Ribiczey Sándor dr.

Fertőzött vér Németországban. Meijer Van Putten, J. B.,: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2572.

Egy parlamenti bizottság most fejezte be a vizsgálatot a Németországban vér és vérkészítmények által okozott AIDS-fertőzések ügyében. A 672 oldalas jelentés szerint minden érdekelt hatóság bűnös a ügyben: a gyógyszeripar, az eü. minisztérium, a közben megszűnt Szövetségi Eü. Hivatal és végül az orvosok is (Die Zeit, nov. 11.). A parlamenti bizottság minden kételyt kizárva megállapította, hogy 1983 végén nem volt elfogadható és 1984 őszén nem hivatkozhatott senki arra, hogy a vérkészítmények és az AIDS-fertőzés összefüggése tudományosan nem bizonyított. Ezekben az években Németországban 551 hemofíliás beteg és 2000 egyéb beteg fertőződött meg AIDS-vírussal ezen a módon. 60% megelőzhető lett volna, ha a kockázatot komolyabban fogták volna fel. A bizottság azon a véleményen van, hogy minden érintett a gyógyszeripartól kezdve az orvosokig önkéntesen hozzá kell, hogy járuljon az érintettek és családtagjaiknak kártalanításához. A fertőzöttek 50%-a közben már meghalt. Ha az alapítvány így nem jön létre, törvényileg kell a hozzájárulást kötelezővé tenni. A Der Spiegel a bizottság jelentését borzongtatónak és sírásra késztetőnek nevezte. A Der Spiegel szerint Rita Süssmuth sem maradhat szabadon, mert mint a Szövetségi Gyűlés elnöke vette át a jelentést, ami az 1982—1987 közti időre vonatkozott, amikor is ő volt az eü. miniszter és ilyen minőségben elháríthatta volna az AIDS-veszélyt. A történtekért ő felelős, de ezt vonakodik elismerni. A Der Spiegel-hez küldött levelükben ő és elődje a minisztériumban, Heiner Geissler szerint a bizottság minden érintettnél megállapította a felelősséget, de nem vádolták meg sem politikailag, sem személyükben a korábbi miniszteréket. A Der Spiegel ezt egy „szemérmetlen félrevezetésnek és cinikus-félrevezető ténymeghamisításnak" nevezi. Egy másik levélben arra mutatnak rá, hogy Süssmuth 1987-ben még azt merte mondani: „az AIDS-et nem kapod meg, az AIDS-et beszerzed". A Die Zeit hetilap szerint megjött az ideje, hogy a felelősségeket jobban állapítsák meg. Nem az áldozatok kötelesek bebizonyítani, hogy egy gyógyszer ártalmas, hanem a gyógyszergyártóknak kell a gyógyszer ártalmatlanságát bizonyítaniuk. A mostani állapotban az áldozatok nem tudják igazukat bebizonyítani. Nemrégiben egy hemofíliás fertőzött beteg kártalanítási kérelmét elutasította a német állam (Süddeutsche Zeitung nov. 24.). A kérelmező arra hivatkozott, hogy a felsőbbség nem vonta ki a forgalomból a vérkészítményeket, pedig már ismert volt, hogy ezek fertőzöttek lehetnek. A bíró elutasította a kérelmet azzal, hogy annak idején az oki összefüggés nem volt még bizonyított.

Ribiczey Sándor dr.

Reverzibilis thrombocytopenia digitalis túladagolás következtében. Krappweis, J. és mtsai (Klin. Pharmakologie und Klinik für Innere Med., I., Med. Fakultät, Technische Univ., Dresden, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1734.

Annak ellenére, hogy digitoxinnal kezelt betegek 3,2—5,8%-ában túladagolással kell számolni, az intoxikációk száma mégis kisebb, mint digoxin kezelés után. Először 1952-ben ismerték fel, hogy emiatt thrombocytopenia jöhet létre. Mióta ez a szövődmény ismertté vált, azóta a közlemények száma is gyarapszik.

A szerzők egy 65 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki hasi panaszok és hányinger miatt került intézetbe. Balkamra-elégtelenség miatt néhány éve digitoxint szed. A szokásos napi adagot: 0,07 mg/d, orvosának a megkérdezése nélkül a négyszeresére emelte. Egyéb gyógyszereket nem szedett. Előzőleg ulcus ventriculi miatt kezelték.

A beteg fizikális statusa teljesen normális volt, vérzések sem a bőrön, sem a nyálkahártyákon nem látszottak. Annak ellenére, hogy a plasma digitoxin-tükör jóval meghaladta a terápiás szintet (157 nmol/l, normálisan: 17—33 nmol/l), az EKG-n nem látszott digitalis intoxikációra utaló eltérés. Ugyanakkor a thrombocytaszám 40 000/μl volt. Ettől eltekintve vérképe normális és labor vizsgálati leletei ugyancsak nem tértek el a rendes értékektől. Gastroscopiával a corpus-antrum határon csillag alakú behúzódás volt észlelhető, amit évek óta ismert ulcusára vezettek vissza.

A digitoxin terápiát azonnal megszakították, és a csökkenő digitoxin-plasma-tükörrel párhuzamosan a thrombocytaszám gyorsan emelkedett, kb. 10 nap múlva már normális volt. Tekintettel ulcusos anamnesisére, omeprazolt + ranitidint kapott. Panaszai gyorsan megszűntek. A 47. napon a plasma digitoxin tükör 9,3 nmol/l, a thrombocytaszám pedig 240 000/μl. Vérlemezke-ellenes antitesteket nem tudtak kimutatni.

A szakirodalomban eddig 12 hasonló esetet regisztráltak, melyek a 90-es években szaporodtak meg. Zömmel idős betegekről volt szó, akiknek a serum digitoxin koncentrációja 38,5—150,7 ng/l volt, vagyis jóval meghaladta a terápiás értékeket. A glycosida haptenként viselkedik és a se. fehérjékhez kötődve válik teljes antigénné, ami ellenanyag-képződést vált ki. Az immunkomplex a thrombocytamembránhoz kötődik és azt elpusztítja. A szerzők nem térnek ki arra, hogy mindez miért csak emelkedett se. koncentráció esetében következik be. Amennyiben nincs haemorrhagiás szövődmény, semmilyen kezelés nem szükséges, mindössze a digitoxin kihagyása és folyamatos kontroll.

Bán András dr.

Lovastatin-indukált akut cholestatikus hepatitis. Huchzermeyer, H. és Münzenmaier, R. (Med. Klinik und Pathol. Inst., Klinikum, Minden, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 252.

A lipidcsökkentő gyógyszerek közül a *lovastatin* olyképpen hat, hogy a 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzim reductase (HMG-CoA) kompetitív gátlása útján csökkenti az endogén

cholesterin szintézisét. Az USA-ban 1987-ben kezdték alkalmazni, míg Németországban 1989-ben. A lipidcsökkentő hatáson kívül a betegeknek mintegy 2%-ában kell mellékhatásokkal számolni, melyek zöme enyhe és átmeneti. Lényeges mellékhatás a toxikus hepatitis, pontosabban cholestatikus icterus.

A szerzők két betegről számolnak be, akik közül az egyik, egy 58 éves férfi 3 éve folyamatosan szedte a gyógyszert, napi 20 mg-os dózisban. Előző betegségei közül lezajlott hátsó fali néma szívinfarktust és psoriasis vulgarist kell megemlíteni. Fokozatosan kialakuló „influenzaszerű" tünetek miatt került intézetbe, viszont láztalan volt. Paracetamolon kívül semmilyen gyógyszert nem szedett. Először acholiás széklet és sötét vizelet keltette fel a gyanút májbetegségre, amit a hamarosan kialakuló icterus, poz. májfunkciós próbák (GOT, GPT, se. alk. phosph. γ-GT és G-LDH) révén vált bizonyossá. Extra- és intrahepaticus cholestasist biztosan ki lehetett zárni; ekkor vetődött fel lovastatin-indukált cholestasis. Kb. fél évvel a panaszok kezdete után történt májbiopszia, amivel hepatitist, cholangitist, fibrosist és cirrhosist biztosan kizártak. A szövettani kép tulajdonképpen enyhe fokú intrahepaticus cholestasisra utal, egészen enyhe májsejtkárosodással és Kupffer-sejt siderosissal. Annak ellenére, hogy a talált eltérések nem specifikusak gyógyszeres májkárosodásra, jogosan vetődött fel lovastatin indukált akut cholestatikus hepatitis. Míg a GOT, GPT és a G-LDH értékek elég hamar csökkentek, addig a γ-GT csak lassan, fokozatosan, 15 hónap elteltével normalizálódott. A beteg maradéktalanul meggyógyult.

A másik beteg 54 éves nő, aki ugyancsak hypercholesterinaemia miatt szedett lovastatint. A klinikai tünetek hasonlóak voltak, mint az első betegben, de 6—7 héttel a lipidcsökkentő kezelés után kezdődtek. A májbiopsziás lelet is hasonló volt, mérsékelt cholestasis jeleivel, de már regressziós stádiumban. Három év elteltével az összes májfunkciós próbák eredménye már normális értékeket mutatott.

Mivel a HMG-CoA-reductase gátlók támadáspontja a máj cholesterinszintézisének a gátlása, jogos a feltevés, hogy a szerv laesióját maga a gyógyszer váltja ki, mégpedig a következőképpen: 1. Az első hat héten belül a transaminasek, elsősorban a GPT, enyhén emelkednek, aminek a mértéke azonban nem haladja meg a normális érték háromszorosát és reverzibilis. Ilyenkor fölösleges a lovastatin terápiát megszakítani; hasonló hatása van a cholestyraminnak és egyéb lipidcsökkentő szernek. 2. Ugyancsak nem okoz tüneteket a tartós transaminase emelkedés, ami már nagyobb fokú, mert a normális érték háromszorosát meghaladja és hepatocellularis károsodás mellett szól. Ez a forma azonban nem specifikus lipidcsökkentőkre, mivel egyéb eredetű perzisztáló májkárosodás esetében is megfigyelhető. Általában dózisfüggő, mert 20 mg-os napi lovastatin esetében a transaminase emelkedés 0,1%-ban mutatható ki és 80 mg-os adagnál már 1,5%-ban fordul elő. A lovastatin terápia megszüntetése után a poz. értékek normalizálódnak. 3. Hepatocellularis hepatitis, melyről részletes eredményeket nem közölnek. 4. *Ac. cholestatikus hepatosis;* ebbe a csoportba sorolják saját eseteiket, melyek ritkák. Mivel egyéb aetiologiai tényező nem merült fel, több mint valószínű, hogy az elváltozásért a lovastatin felelős. A gyógyszer szedése és a klinikai tünetek megjelenésének az időpontja közötti idő más esetekben is hasonló, általában két hónap és 3 év között változik. Másik probléma, hogy mikor tekinthető a máj gyógyultnak, vagyis mikor normalizálódnak a laboratóriumi paraméterek? Ez a folyamat fokozatos, általában 5 hónaptól két évig tart. Legelőször a GOT, GPT és se. alkalikus phosphatase normalizálódik, legkésőbb a γ-GT. Nem tisztázott a májlaesio patomechanizmusa, a direkt citotoxicitás mellett túlérzékenységi reakció v. immunológiai történés egyaránt szóba jöhet. Lovastatin májkárosító hatását amoxicillin, cloxacillin és nifedipin potenciálja, sőt egérkísérletekben ugyanilyen hatása volt a paracetamolnak is.

Németországban 1990 óta egyéb lipidcsökkentő szereket is forgalmaznak, melyek struktúrája a lovastatintól különbözik, de a hatásmechanizmus ugyanaz (pravastatin és simvastatin). Továbbra is számolni kell azzal a lehetőséggel, hogy ezek terjedésével együtt a cholestatikus hepatosisok száma is nőni fog, különösen akkor, ha a tünetmentes egyénekben a transaminasek emelkednek.

Bán András dr.

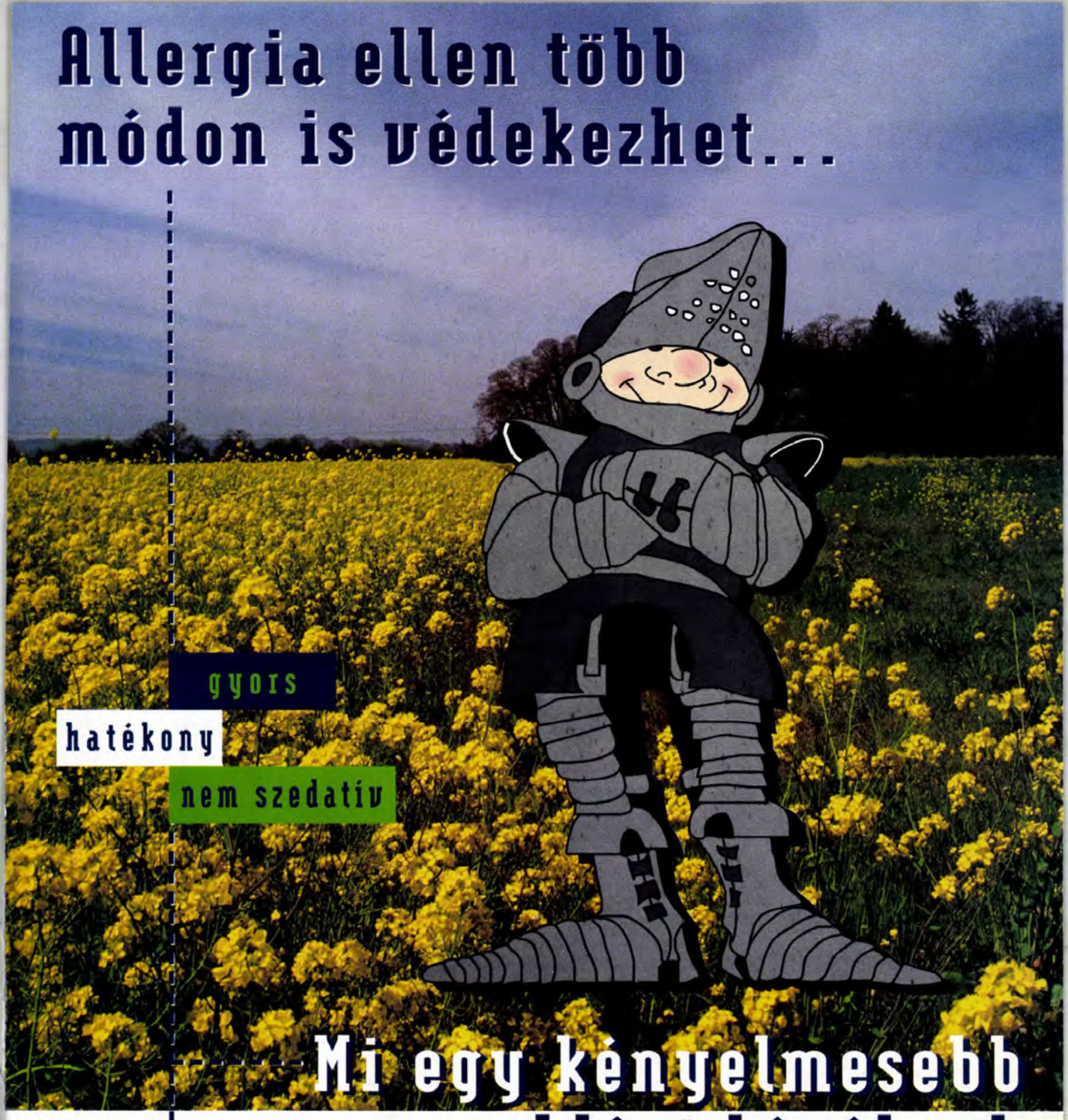
Inhalált kromoglikat hatása az ACE-gátlók kiváltotta köhögésre. Hargreaves, M. R., Benson, M. K. (Dept. of Cardiovascular Medicine, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, Anglia): Lancet, 1995, *345,* 13.

A köhögés gyakori mellékhatása az ACE-inhibitor kezelésnek. A beteg állapota javulhat a dózis csökkentésével, de általában a perzisztáló köhögés szükségessé teszi a kezelés megszakítását.

Egyesek szerint a köhögés kialakulásáért a prosztaglandin-szint megemelkedése a felelős. A tüdőben található prosztaglandin szenzitív idegvégződések stimulálásával köhögés provokálható. Ezt a hipotézist támasztja alá az a megfigyelés, hogy a nonsteroid gyulladáscsökkentő sulindac (hatásmechanizmusából adódik, hogy gátolja a prosztaglandin szintézist) csökkenti az ACE-inhibitor terápia során a köhögést. Mások szerint a bradikinin, ami az ACE-gátlás során felszaporodik, ingerli a kemoszenzitív receptorokat, s így váltja ki a kellemetlen mellékhatást. Kutyákban megfigyelték, hogy a natrium-kromoglikat csökkenti ezen kemoszenzitív receptorok aktivitását.

Hargreaves 10 ACE-gátló kezelésben részesült (5-en captoprilt, 4-en enalaprilt, 1 beteg lisinoprilt szedett) beteg köhögésének csillapítására alkalmazott natrium-kromoglikatot. A betegek az ACE-inhibitort myocardialis infarctust követő bal kamra dysfunctio vagy hypertonia kezelésére kapták. A betegek egyike sem szenvedett szívelégtelenségben, kórtörténetükben légúti obstructio nem volt, nem dohányoztak. A vizsgálat ideje alatt a betegek köhögési naplót vezettek, amelyben 0—12-ig pontozták a köhögés súlyosságát (0 — nincs, 12 — súlyos). A bevezető kéthetes run-in periódust követően inhalált kapszaicinnel határozták meg a köhögési küszöböt, majd két hétig placebót, vagy inhalált natrium-kromoglikatot (4 × 2 puff/nap, max. dózis: 40 mg)

Allergia ellen több módon is védekezhet...



gyors

hatékony

nem szedatív

Mi egy kényelmesebb megoldást kínálunk

Teldane®

Középpontban a hatékonyság

latóanyag: terfenadine, tabletta 120 mg 15x , tabletta 60 mg 14x, Előállítja: Marion Merrell Dow Forgalmazz
IOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. További információval a BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Farmamarketing
Információs Osztálya szolgál: 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel.: (52) 413-761

5 ml

BRULAMYCIN

szemcsepp

tobramycin szemcsepp 0.3%

ANTIBIOTICA OPHTHALMICA

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

adtak. A kezelés végén ismét elvégezték a kapszaicin tesztet.

A run-in és placebo periódus alatt a napi átl. köhögési score 3,6 és 4,1 volt. A kromoglikat kezelés a köhögési score-t 1,9-re csökkentette. A 10 betegből 9-nél javulás következett be. A köhögési küszöböt a kromoglikat szignifikánsan emelte ($p<0,05$).

A vizsgálatból levonható, hogy az ACE-gátló által kiváltott köhögést a natrium-kromoglikat mérsékli. A feltételezett mechanizmusban döntő szerepű a kinin-kallikrein rendszer. A natriumkromoglikat tachykinin antagonista (tachykininek köhögést provokálnak). Membránstabilizáló hatása is additív lehet. Natrium-kromoglikat (Taleum, Intal) alkalmazásával az ACE-inhibitor terápia igen kellemetlen mellékhatása mérsékelhető.

Együd Ferenc dr.

Angliában az idősebb iskoláskorúak rubeola elleni vaccinatiója veszélyekkel járhat. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2124.

A brit eü. vezetés novemberben tervezte azoknak az iskolásoknak kanyaró, mumpsz és rubeola elleni pótló oltását, akiknél ez 1988-ban nem történt meg, amikor bevezették a csecsemők oltását és ők már túl öregeknek minősültek. Jelenlegi pótló oltásukat sok orvos és ápoló nehezményezi és figyelmeztetnek arra, hogy a rubeola elleni vaccinatio idősebb gyermekeknél elfogadhatatlan kockázatokkal járhat, mert a tizenévesek között többen lehetnek terhesek. 1991-ben a 16 éven aluli angliai gyermekek között 20 868 volt terhes és az élő-gyengített rubeola vaccinával való oltással terhesség alatt congenitalis hiányosságok jöhetnek létre a még meg nem született gyermeknél; tapasztalat szerint valamivel kevesebb, mint 5%-nál jelentkezhetik congenitalis defectus (The Independent, szept. 21.). A családtervezési fakultás elnöke, David Bromham szerint az oltást végzőnek a vaccinationál meg kell győződnie, hogy a gyermek nincsen-e teherben. Mary Daley, az iskolai eü. felügyelettől, lehetetlennek tartja ennek biztonságos megállapítását, mert maga a gyermek sem tudja ezt biztosan. Ha mégis az oltás végrehajtása mellett döntenének, az ápolónőknek minden oltandóval külön-külön kellene tárgyalnia, meg kellene győződniük, hogy tudatában van-e az őt fenyegető veszélynek és kellőképpen fel van-e világosítva a terhesség kockázatáról. Jellemzően brit voltukra, veszekedés tört ki az eü. és az oktatási minisztérium között, hogy mennyire határozott legyen a beszélgetés az eü. dolgozó és az iskoláslány között.

Ribiczey Sándor dr.

Pulmonalis hypertensio fogyasztókent szedett fenfluraminnál. Maesen, B. I. P. és mtsai (Nieuwegein — Rijswijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2500.

Fenfluramin egy étvágycsökkentő, mely szemben az amfetaminnal, nem stimulál, kevésbé okoz függőséget. A létrehozott súlycsökkenés tartama rövid, a szedés abbahagyása után visszahíznak a betegek. Egy esetüket ismertetik, akinél az egyébként enyhe melléktünetek — émelygés, száraz száj, diarrhoea — mellett jelentkezett egy ritka, de komoly melléktünet, a pulmonalis hypertonia.

A 41 éves nő 1993-ban jelentkezett collapsussal és palpitatióval. A vizsgálathoz való levetkőzés már dyspnoet okozott. Túlsúlyossága miatt 1991 óta fenfluramint szedett, utóbbi időben napi 60 mg-ot. Vizsgálatánál halkabb szívhangokat, systolés zörejt hallottak, az arteriás vérgázértékek: pH 7,48, PO_2 11,4 kPa, O_2-saturatio 96%, PCO_2 4,7 kPa; kerékpár-ergometriánál megerőltetésnél a maximális O_2-fogyasztás 17 ml/kg/min, azaz a kellő érték 44%-a. Légzésfunkciós vizsgálatnál csökkent a vitálkapacitása (2000 ml, a kellő érték 3300 ml). Echocardiográfia jobb szívfél túlterhelést, tricuspidalis és pulmonalis insufficientiát mutatott, az a. pulm. nyomás 41 Hgmm (normálisan 12—15), a nyomás nem változott isosorbiddinitrátra és nifedipinre. A tünetek és a fenfluramin-szedés egy időben való jelentkezése valószínűsítette az oki összefüggést. A fenfluramin fékezi a táplálékfelvételt, hosszabbítja a telítettségérzést, lassítja a gyomor kiürülését. A gyógyszer felezési ideje hosszú, hirtelen megvonásakor jelentkezhetnek rövid időre lidércnyomások és depressio. Egy francia vizsgálatnál 75 primer pulmonalis hypertensiós beteg közül 15 (20%) fenfluramint használt, az irodalomban szerepel még 10 eset, akiknél a pulm. hypertonia összefüggött a fenfluramin szedésével. A németek is közöltek a hatvanas években amfetaminszerű gyógyszerek szedésénél pulmonalis hypertonia előfordulását. Lehet, hogy szerzők betegénél fenfluramin nélkül is jelentkezhetett volna a hypertonia az a. pulmonalisban, mindenesetre a gyógyszer szedését leállították, de sajnos, a kisvérköri nyomásfokozódás változatlan maradt. A progressiv dyspnoe és a collapsus figyelmeztető volt a fenfluramin szedés abbahagyásához.

Ribiczei Sándor dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

Munkabérigény iránti továbbképzés Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2414.

A tecklenburgi háziorvos, dr. Horst Massing, Németországot járva különleges továbbképzésben részesíti az orvosokat. 125 márka belépődíjjal termeket töltenek be a kollégák, akiket felvilágosít, hogyan növelhetik meg jövedelmüket a biztosítottak ellátásánál (Der Spiegel, okt. 31.). Ugyanis a német orvos a biztosítottak ellátásánál minden ténykedés után előre megállapított pontokat kap, pillanatnyilag egy pont 10 holland centet ér. Hogy egy ténykedés hány pontot jelent, azt egy egységes értékelési listából lehet megállapítani, ez 7200 ténykedés pontszámát tartalmazza. A háziorvos nehezen ismeri ki magát benne, Massing megtanítja őket a legelőnyösebb felhasználásra. Például egy otthoni vizit 300 pontot ér, ez 30 guldent jelentene, de sokkal többet ér a vizit, a „kihívás után azonnali felkeresés" esetén, ami már 520 pontot ér, és ha a felkeresés a rendelési időben történt, akkor már 750 pontért jár a fizetés a biztosítótól. Igaz, hogy a rendelés megszakítása többnyire ezzel nem fizetődik ki. Az éjjeli vizit

a beteg lakásán 900 pontot jelent, és ehhez nem is kell az alvást megszakítani, mert este 8-tól reggel 8-ig tart az éjjel, és reggel fél nyolckor éhomra levéve a vért a cukorérték meghatározásához, már jogos a 130 guldenes kereset. Így tanítja meg Massing az orvosokat a diagnosishoz adaptálható tevékenységek megfelelő kódolására. Lényeges, hogy ne kövessenek el hibákat az elszámolásokban, ne távolítsanak el lábkörmöket az amputáltnál, és nőbetegnél ne távolítsák el a preputiumot, mert computerrel ellenőrzik a tevékenységeket. A „susmutálások" azonban csökkentették a pontok értékét. Negyedévente a totális budget összegét osztják a beérkezett pontszámmal, így minél több a pont, annál alacsonyabb az értéke. Így a Massingra jól figyelő tanulók drágább ténykedéssel srófolják fel az illetményüket, így alakul ki egy költséges egészségügy.

Ribiczey Sándor dr.

Árrobbanás Dél-Afrikában az egészségügyben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2463.

A dél-afrikai egészségügy krízishelyzetbe került, a népeü. szektort teljes összeomlás fenyegeti a gyermekek és terhesek ingyenes ellátása miatt, ami bevezetésre került az új nemzeti eü. terv értelmében, de a magánbiztosítást is fenyegeti az összeomlás, mert a költségek várakozáson felül emelkedtek. Az adatok a mildradi kongresszuson kerültek szóba, melyen a megoldást keresték. [S. Afr. Med. J., 1994, *84*, (9) 22.] Dr. Brian Brink, az Anglo-American Corporation jogtanácsosa hátborzongató képet fest a magánbiztosításról. Magánbiztosítást a lakosság 20%-a vesz igénybe, a fehér és a „színes" emberek, ők a munkabérük 24%-át adják le a biztosításukra 1993-ban, míg 1991-ben és az ezelőtti években ez az összeg 16% körüli volt. Az iskolázott lakosság jövedelmüknek csak 14,6%-át, a lakosság 69%-át kitevő tanulatlanok jövedelmük 35,1%-át kell leadniuk a biztosításra. Dr. Brink szerint 1996-ra ez megfizethetetlen összegre fog emelkedeni. A magánbiztosítást gyorsan reorganizálni kell. A legnagyobb költségeket a teljesített beavatkozások szerinti térítések okozzák. Ezért tornázzák fel az orvosok a kezeléseiket. A kongresszus ezért betegenként egy fix térítést tartana jónak. Dél-Afrikában az orvosok az általános eüben tartós alkalmazásban állnak, ez a kezelések minimalizálására ingerel, de annál többet utalnak szakvizsgálatra, vagy annál több gyógyszert rendelnek nekik. Hiányzik az impulzus, hogy javítsanak az ellátás minőségén. Dr. Anette Van Der Merwe, a Nemzeti Magánkórházak igazgatója másutt keresi a megoldást: „szürke átmeneteket" kell képezni az eddigi merev magán- és általános eü. között, amelybe beleférnek a magas technikájú beavatkozások, az idült betegek gondozása és rehabilitatiójuk is. Dr. David Green, a Dél-afrikai Orvosszövetség részéről egy másik megoldást javasolt: „El kell hagynunk a beavatkozások szerinti javadalmazást, de ezt nagyon óvatosan és kombinációkkal kell végrehajtanunk. Többfajta biztosítási csomagot kell ajánlani a tagoknak, ezáltal az intézményeknek nem a bérösszegek megállapított százalékát kell megfizetni mindenki után, hanem válogathatnak a nekik legmegfelelőbbnek mutatkozó csomagok között. Az etikai szakember szerint a betegbiztosítóknak egy olcsó csomagot kell összeállítani, mely mindenkire nézve kötelező. Így megfizethetővé és ugyanakkor jövedelmezővé is válik a biztosítás. Az általános biztosításnak csak arra kell felügyelnie, ami nem fért bele a csomagba. Ez azokra vonatkozik, akik nem kötöttek kiegészítő biztosítást.

Ribiczey Sándor dr.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1995 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Fragmin 2500 anti-Xa NE/0,2 ml injekció (0,2 ml) — egyszer használatos fecskendőben;
Fragmin 5000 anti-Xa NE/0,2 ml injekció (0,2 ml) — egyszer használatos fecskendőben;
Fragmin 2500 anti-Xa-NE/ml injekció (4 ml) — ampullában;
Fragmin 10 000 anti-Xa-NE/ml injekció (1 ml) — ampullában;
Fragmin 10 000 anti-Xa-NE/ml benzilalkohollal (14 mg/ml) többadagos injekció (10 ml) — gumidugós üvegben

A Fragmin antithrombotikus szer, amely kis molekulatömegű heparin-nátriumot, dalteparin-nátriumot tartalmaz.

A dalteparin-nátriumot sertésbél nyálkahártyájából előállított heparin-nátriumból kontrollált, salétromsavas depolimerizáció útján nyerik. Átlagos, relatív molekulatömege 5000 dalton — ennek 90%-a 2000 és 9000 dalton között van.

A dalteparin-nátrium trombózisgátló htását elsősorban az aktivált X-faktort (Xa) gátló hatásának és kisebb mértékben antithrombotikus (AT) hatásának köszönheti. Az X_a-gátló (anti-Xa) aktivitás jobban érvényesül, így az aktivált parciális tromboplasztin idő (APTI) kevésbé nyúlik.

A dalteparin-nátrium kevésbé hat a vérlemezkék működésére és összetapadására, mint a heparin és ezért a primér haemostasisra csak csekély hatása van. A dalteparin-nátrium trombózisgátló tulajdonságainak egy része vélhetően mégis az érfalakra vagy fibrinolitikus rendszerre való hatáson keresztül érvényesül.

Farmakokinetikai paraméterei alapvetően nem dózisfüggőek. Felezési ideje intravénás adagolást követően 2 óra, subcutan injekció után 3—4 óra. Biohasznosulása subcutan bevitelt követően körülbelül 90%.

Összetétel:

Fragmin 2500 anti-Xa NE/0,2 ml injekció (0,2 ml) — egyszer használatos fecskendőben

egyszer használatos fecskendőként (0,2 ml-ben)
Dalteparinum natricum 2500 anti-Xa NE
Natrium chloratum q. s.
Aqua destillata pro inj. ad.: 0,2 ml

Fragmin 5000 anti-Xa-NE/0,2 ml injekció (0,2 ml) — egyszer használatos fecskendőben

egyszer használatos fecskendőként (0,2 ml-ben):
Dalteparinum natricum: 5000 anti-Xa NE
Natrium chloratum:
Aqua destillata pro inj. ad. 0,2 ml

Fragmin 2500 anti-Xa-NE/ml injekció (4 ml) — ampullában

1 ml-ben	ampullánként (4 ml-ben)
Dalteparinum natricum 2500 anti-Xa NE	Dalteparinum natricum 10 000 anti-Xa NE
Natrium chloratum q. s.	Natrium cloratum q. s.
Aqua destillata pro inj. ad. 1 ml	Aqua destillata poro inj. ad. 4 ml

Fragmin 10 000 anti-Xa-NE/ml injekció (1 ml) — ampullában

amapullánként (1 ml-ben)
Dalteparinum natricum 10 000 anti-Xa NE
Natrium chloratum q. s.
Aqua destillata pro inj. ad. 1 ml

Fragmin 10 000 anti-Xa-NE/ml benzilalkohollal (14 mg/ml) többadagos injekció (10 ml) — gumidugós üvegben

1 ml-ben	gumidugós üvegenként (10 ml-ben)
Dalteparinum natricum 10 000 anti-Xa NE	Dalteparinum natricum 100 000 anti-Xa NE
Alcoholum benzylicum 14 mg	Alcoholum benzylicum 140 mg
aqua destillata pro inj. ad. 1 ml	Aqua destillata pro inj. ad. 10 ml

Az aktivitás nemzetközi egysége (NE) az anti-X_a, a kis molekulatömegű heparinok (LMWH) első Nemzetközi Standardjának felel meg.

Javallatok:

Egyszer használatos 0,2 ml-es kiszerelésben: 2500 anti-Xa NE/0,2 ml és 5000 anti-Xa NE/0,2 ml injekciók — fecskendőben

I. Műtétet követő thromboemboliás szövődmények megelőzése.

2500 anti-Xa NE/ml (4 ml-es)-, 10 000 anti-Xa NE/ml (1 ml-es) injekciók — ampullában;

10 000 anti-Xa NE/ml benzilalkohollal tartósított többadagos injekció (10 ml-es) — üvegben

II. Akut mélyvénás thrombosis kezelése.

III. Akut vagy krónikus veseelégtelenség miatt végzett haemodialysis, vagy haemofiltráció során az extracorporalis rendszerben az alvadékképződés megelőzése.

Ellenjavallatok: Dalteparin-nátriummal szembeni, ismert túlérzékenység.

Heveny gastroduodenalis fekély.

Koponyaűri vérzés.

Súlyos véralvadási rendellenesség.

Szeptikus endocarditis.

Központi idegrendszeri, szemészeti és fülészeti sérülések és azok műtéti ellátása.

Thrombocytopeniás betegek azon csoportja, ahol a dalteparin-nátriummal végzett, in vitro aggregációs teszt pozitívnak bizonyult.

Akut mélyvénás thrombosis kezelése során alkalmazott regionális anaesthesiai eljárás.

Terhesség estén történő alkalmazása nem ajánlott (lásd a Figyelmeztetés fejezetet is).

A benzilalkohollal tartósított 10 000 anti-Xa NE/ml többadagos injekciót terhességben semmiképpen nem szabad alkalmazni (lásd még a Figyelmeztetés fejezetet).

Szoptatás ideje alatt alkalmazása nem ajánlott (lásd még a Figyelmeztetés fejezetet).

Adagolás: Subcutan injekcióként vagy intravénásan (iv. bolus injekcióként és/vagy folyamatos iv. infúzió formájában) adagolható.

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

Iv. infúzióként alkalmazva a Fragmin injekciók izotóniás (0,9%) nátrium-klorid- és izotóniás (5%) glükóz infúzióval kompatibilisek.

Más infúziós oldatokkal vagy gyógyszerekkel való kompatibilitását nem vizsgálták.

Ha szükségesnek látszik, a Fragmin aktivitását az anti-Xa-szint meghatározásával kell monitorozni.

Egyszer használatos 0,2 ml-es kiszerelésben: 2500 anti-Xa NE/0,2 ml és 5000 anti-Xa NE/0,2 ml injekciók — fecskendőben

I. *Műtétet követő thromboemboliás szövődmények megelőzésére*

Subcutan injekció formájában adagolható

1. *Általános sebészeti beavatkozások alkalmával, mikor thrombosis-prophylaxis indokolt:*

2500 NE subcutan a műtét kezdetét megelőzően 1—2 órával.

A műtét utáni napokon *naponta egyszer* — minden reggel — ugyancsak 2500 NE subcutan, míg a beteg teljesen nem mobilizálható (általában 5—7 nap).

2. *Nagyobb kockázattal járó általános sebészeti, illetve orthopediai műtéteknél fokozott thrombosis-hajlam esetén:*

5000 NE subcutan a műtétet megelőző este.

Ezt követően *naponta egyszer* — minden este — ismételten 5000 NE subcutan adagolva a beteg mobilizálhatóságának eléréséig (általában 5—7 nap).

Alternatívaként adható az alábbi módon is:

2500 NE subcutan a műtétet megelőzően 1—2 óával, majd ismételten 2500 NE subcutan a műtétet követő 8—12. órában.

A műtét utáni napokon *naponta egyszer* — minden reggel — 5000 NE subcutan, a mobilizálhatóság eléréséig.

2500 anti-Xa NE/ml (4 ml-es) —, 10 000 anti-Xa NE/ml (1 ml-es) injekciók — ampullában;

10 000 anti-Xa NE/ml benzilalkohollal tartósított többadagos injekció (10 ml-es) — üvegben.

II. Akut mélyvénás thrombosis kezelésére

Folyamatos intravénás infúzió vagy napi *kétszeri* subcutan injekció formájában adagolható.

Az adagolás individuális.

A kezelést legalább 5 napon keresztül kell folytatni, vagy addig, amíg a prothrombin-komplex-szintek (II, VII, IX és X faktorok) terápiás tartományba nem kerülnek. Orális K-vitamin antagonistákkal a kezelés már az első naptól kiegészítendő.

1. *folyamatos intravénás adagolással:*

A kezdő adag 100 NE/ttkg 12 órán keresztül. A továbbiakban az elérendő plazmaszintnek 0,5—1,0 NE/ml között kell lennie.

2. *Subcutan adagolással:*

A kezdő adag *naponta kétszer* (12 óránként) 100 NE/ttkg (azaz naponta két alkalommal adandó).

A plazmaszinteknek a sc. kezelés során az alábbiaknak kell lenniük: az injekció beadása előtt a plazmaszint nem lehet kisebb mint 0,3 NE/ml, a beadást követő 3—4. órában pedig nem lehet nagyobb mint 1,5 NE/ml.

A plazmaszint maximumát a beadás utáni 3—4. órában éri el, így az anti-Xa monitorozáshoz a mintát ebben az időszakban kell venni.

III. *Alvadékképződés megelőzésére extracorporális rendszerben*

Intravénásan adagolható

1. Akut veseelégtelenségben, nagy vérzési kockázat mellett:

egyszeri, 5—10 NE/ttkg iv. bolus injekció, melyet 4—5 NE/ttkg/óra iv. infúzió adása követ.

Az akut haemodialysisnak alávetett betegek terápiás tartománya lényeges szűkebb, ennek megfelelően az anti-Xa-szint monitorozása szükséges.

A plazmaszinteknek 0,2—0,4 anti-Xa NE/ml tartományba kell esniük.

2. Krónikus veseelégtelenségben, vérzés veszély nélküli betegek esetében:

a) maximum 4 órán át tartó haemodialysis vagy haemofiltráció esetén:
az alábbi (b) adagolási mód, vagy egyszeri 5000 NE iv. bolus injekció.

b) több, mint 4 órán át tartó haemodialysis vagy haemofiltráció esetén:
egyszeri 30—40 NE/ttkg iv. bolus injekció, melyet 10—15 NE/ttkg/óra iv. infúzió követ.

A krónikus haemodialysissel kezelt betegek esetében rendszerint csekély adagmódosításra van szükség, így az anti-Xa-szint ellenőrzése is ritkább lehet.

Az alkalmazott dózisok hatására a várható plazmaszint a 0,5—1,0 anti-Xa NE/ml tartományba esik.

Mellékhatások: Más heparin-készítményekhez hasonlóan vérzés előfordulhat, különösen nagyobb adagok alkalmazása esetén, ill. egyéb gyógyszerekkel való együtt adáskor (lásd: Gyógyszerkölcsönhatások).

Gyakran: az injektálás helyén kelétkező bőr alatti haematoma.

Ritkán: thrombocytopenia (adott esetben súlyos is lehet), bőrnecrosis, allergiás reakció.

Néhány esetben anaphylactoid reakció is előfordulhat.

A máj transzaminázok enyhe vagy közepes, átmeneti emelkedését okozhatja.

Súlyos mellékhatások fellépése esetén a kezelés felfüggesztése válhat szükségessé.

Gyógyszerkölcsönhatások: Más haemostasisra ható gyógyszerrel együtt adva a véralvadást gátló hatás potencírozásával kell számolni, így pl. acetil-szalicilsav és egyéb szalicilát-származékok, nem szteroid típusú gyulladásgátlók, dextrán parenterális készítmények, K-vitamin antagonisták alkalmazása esetén.

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

A Fragmin injekciók *intramuscularisan nem alkalmazhatóak.*

A gyógyszer alkalmazása fokozott ellenőrzést és óvatosságot igényel: thrombocytopenia, thrombocyta-dysfunkcióval járó állapotok, súlyos máj- és veseelégtelenség, nem kontrollált hypertonia, diabeteses vagy hypertoniás retinopathia eseteiben.

Frissen operált betegek nagy dózisú Fragmin kezelésére ugyancsak nagy figyelmet kell fordítani.

Fokozott allergiás veszélyt jelenthet az ismert konvencionális (frakcionálatlan) és/vagy egyéb kis molekulatömegű heparinokkal szembeni túlérzékenység.

Laboratóriumi vizsgálat: a LMWH kezelések megkezdése előtt, majd a kezelés során heti 2 alkalommal thrombocytaszámlálást kell végezni. Hosszabb időtartamú kezelésnél is be kell ezt tartani legalább az első hónapban. A második hónaptól a kontrollok gyakorisága csökkenthető.

Ha az anamnesisben más — akár frakcionálatlan —, akár kis molekulatömegű heparinkezelés hatására thrombocytopenia szerepel, a további heparinkezelések szigorúan kórházban, orvosi felügyelet mellett alkalmazhatók, és ilyenkor a thrombocytaszámot naponta ellenőrizni kell.

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

Terhesség idején történő humán alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért alkalmazása nem ajánlott.

A benzilalkohollal tartósított 10 000 anti Xa-NE/ml többadagos Fragmin injekciót (10 ml) terhesek esetében semmiképpen nem szabad alkalmazni, mivel a benzilalkohol bekerülhet a placentába. A szülés- vagy császármetszés előtt adott benzilalkohol tartalmú injekciós oldat koraszülött csecsemők esetében toxicitást okozhat (1. Ellenjavallatok).

Szoptatás ideje alatt a Fragmin-készítmények adása nem ajánlott, mivel nincs adat arra vonatkozóan, hogy a dalteparin-nátrium bekerül-e az anyatejbe, és ezt követően gastrointestinalisan felszívódik-e az újszülöttben.

A dalteparin-nátriumnak csupán mérsékelt hatása van az alvadási idő mérésére szolgáló tesztekre, azaz az aktivált parciális thromboplastin időre (APTI) és a thrombin időre (TI).

A gyógyszer hatásának laboratóriumi követésére az anti-Xa méréséi módszerek ajánlottak.

Az APTI megnyúlását célzó dózisnövelés túladagolást és vérzést okozhat.

Túladagolás esetén protamin adás javasolt, — amely felfüggeszti a dalteparin-nátrium antikoaguláns hatását. Míg a protamin-szulfát az alvadási idő megnyúlását teljes mértékben korrigálja, addig az anti-Xa aktivitást csupán 25—50%-ban. 1 mg protamin 100 anti-Xa hatását gátolja.

Mivel a protamin maga is hatással van a primér haemostasisra, ezért csak abszolút indokolt esetben adható.

Eltartása: Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on).

A benzilalkohollal tartósított többadagos Fragmin injekció az első felbontástól számított 14 napon belül használható fel.

Fragmint tartalmazó 0,9%-os nátrium-klorid, ill. 5%-os glükóz infúziós oldatokat 12 órán belül fel kell használni.

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki, „Sz" jelzéssel.

Csomagolás:

Fragmin 2500 anti-Xa NE/0,2 ml injekció (0,2 ml) — egyszer használatos fecskendőben: 10 db/doboz;

Fragmin 5000 anti-Xa Ne/0,2 ml injekció (0,2 ml) — egyszer használatos fecskendőben: 10 db/doboz;

Fragmin 2500 anti-Xa NE/ml injekció (4 ml) — ampullában: 10 db/doboz;

Fragmin 10 000 anti-Xa NE/ml injekció (1 ml) - - ampullában: 10 db/doboz;

Fragmin 10 000 anti-Xa NE/ml benzilalkohollal (14 mg/ml) többadagos injekció (10 ml) — gumidugós üvegben: 1 db/doboz.

Pentrexyl 250 mg, ill. 500 mg kapszula
Pentrexyl por 125 mg/5 ml, ill. 250 mg/5 ml orális szuszpenzió készítéshez
Pentrexyl 500 mg por injekcióhoz

Hatóanyaga az ampicillin, savrezisztens, széles spektrumú, félszintetikus 6-amino-penicillánsav származék. Baktericid hatású a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok nagy részére.

Gram-pozitív baktériumok: hemolizáló és nem hemolizáló streptococcusok, Streptococcus (Diplococcus) penumoniae, nem penicillináz-termelő staphylococcusok, Clostridium spp., Bacillus anthracis, Corynebacterium xerosis, Enterococcusok

Gram-negatív baktériumok: Haemophilus influenzae, Bacteroides funduliformis, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Salmonella, Shigella, Escherichia coli.

Orális adagolás után az ampicillin a gyomor-bélrendszerből gyorsan felszívódik. 500 mg orális dózis adását követően a maximális szérumkoncentráció — 2—6 μg/ml — 2 óra alatt kialakul. 6—8 órán át terápiás vérszintet biztosít.

Az injekció beadása helyi irritációt nem okoz.

500 mg im. adása után a maximális szérumszint — 7—14 μg/ml — 1 órán belül kialakul.

Az ampicillin kevéssé kötődik a szérumfehérjékhez. Nem toxikus, általában jól tűrhető.

Magas koncentrációban jelentkezik a pleurális folyadékban, epében csarnokvízben, synovialis folyadékban, vizeletben.

500 mg dózis orális adagolásával 0,25—1 mg/ml vizeletkoncentráció érhető el.

Injekció adása esetén az 500 mg dózis 70—75%-a választódik ki a vizelettel 6 órán belül.

Nagyrészt változatlan formában, glomerulusfiltráció és tubuláris szekréció útján a vizelettel ürül ki.

Áthatol a placentán, kiválasztódik az anyatejbe. Meningitis esetét kivéve alig diffundál át a vér-agy gáton.

Hatóanyag: 250 mg, ill. 500 mg ampicillinum (ampicillinum trihydricum formájában) kapszulánként.

A porkészítmény orális szuszpenzió készítéséhez 1,5 g, ill. 3 g ampicillinumot tartalmaz üvegenként. Az elkészített orális szuszpenzió 5 ml-e 125 mg, ill. 250 mg ampicillint tartalmaz.

500 mg ampicillinum (ampicillinum natricum formájában) porampullánként.

Javallatok: Ampicillinnel szemben érzékeny Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumtörzs okozta alsó- és felsőlégúti, gastrointestinalis, epeúti és urogenitális infekciók, egyéb fertőzéses megbetegedések, mint endocarditis, pericarditis, syphilis, reumás láz, továbbá fertőzött sebek, pyodermák, erysipelas. Perioperatív profilaxis.

Ellenjavallatok: Penicillinekkel és cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység.

Adagolás

Kapszula: *Felnőtteknek és 40 kg testtömeg feletti gyermekeknek:*

Légúti infekciók: 250—500 mg, 6 óránként.

Gastrointestinalis infekciók: 500—750 mg, 4—6, ill. 8 óránként, a kórkép súlyosságától függően.

Epeúti infekciók: 250—500 mg 6 óránként.

Urogenitális infekciók: 250—500 mg 6 óránként.

Gonorrhoeás urethritis: 500 mg 12 óránként. Szövődmények fellépése — prostatitis és/vagy epididymitis — esetén tartós és intenzív kezelés javasolt.

Egyéb infekciók: 250—500 mg, 4—6 óránként, a fertőzés súlyosságától függően.

40 kg testtömeg alatti gyermekeknek:

25—100 mg/ttkg/nap, egyenlő részekre elosztvy, 4—6 óránként.

Szuszpenzió:

Felnőtteknek és 40 kg testtömeg feletti gyermekeknek: 250—750 mg 4—8 óránként.

40 kg testtömeg alatti gyermekeknek: 25—100 mg/ttkg/nap, egyenlő adagokra osztva, 4—6 óránként.

A szuszpenzió elkészítésének módja: A porkészítményt tartalmazó üvegbe a jelig csapvizet kell tölteni. Az üveg tartalmát addig kell rázni, míg a szuszpenzió homogénné nem válik.

Az így elkészített szuszpenziós oldat minden 5 ml-e 125 mg, ill. 250 mg ampicillint tartalmaz.

Hűtőszekrényben 12 napig, szobahőmérsékleten 7 napig őrzi meg hatékonyságát.

Alkalmazás előtt az üveg tartalmát jól fel kell rázni.

Injekció:

Felnőtteknek és 40 kg testtömeg feletti gyermekeknek:

Légúti infekciók 250—500 — vagy 1000 mg, 6—12 óránként.

Gastrointestinalis infekciók: 500 mg 6 óránként.

Epeúti infekciók: 250—500 mg 6 óránként.

Urogenitális infekciók: 250—500 mg 6 óránként. Gonorrhoeás urethritisben 500 mg 12 óránként. Esetleges szövődményei — prostatitis és epididymitis — kezelésére intenzív, tartós adagolás javasolt.

Egyéb fertőzések: 250—500 mg, 4—6 óránként.

Bakteriális meningitis: 100—200 mg/ttkg/nap egyenlő adagokra osztva, 3—4 óránként.

40 kg testtömeg alatti gyermekek:

25—50 mg/ttkg/nap, egyenlő részekre elosztva, 4—6, ill. 12 óránként.

Az alkalmazás módja:

Intramuscularis: az ampulla tartalmát 2 ml steril aqua dest. pro inj.-ben fel kell oldani.

Intravénás: az ampulla tartalmához 5 ml steril aqua dest. pro inj.-t kell adni, majd lassan, 3—5 perc alatt kell a betegnek beadni. A 100 mg/ml koncentrációjú injekciós oldat szobahőmérsékelten 1 óráig marad stabil.

Infúzióban: az ampulla tartalmát az intravénás adagolásnál leírtak szerint fel kell oldani, majd az infúzióhoz (pl. 0,9%-os natrium-klorid oldat, glükóz oldat stb.) hozzáadni.

Az így elkészített oldat 4 órán keresztül stabil marad szobahőmérsékleten.

Csökkent veseműködés esetén: adagmódosítás szükséges mind a kapszula, mind a szuszpenzió, mind az injekció esetében:

Ha a kreatinin clearance 30 ml/min. felett van, a megfelelő dózist 8 óránként, 30—15 ml/min. között 12 óránként, 15—5 ml/min. között 18 óránként kell adni.

A kezelés időtartama a megbetegedés súlyosságától függ. Az adagolást legalább 48 órán át folytatni kell a beteg tünetmentessé, ill. bakteriológiailag negatívvá válása után is.

Mellékhatások:

Gyomor-bélrendszer: Általában orális adagolást követően: glossitis, stomatitis, hányinger, hányás és hasmenés. Ritkán emelkedett SGOT értékek.

Parenterális adagolást követően: Hányinger, hányás és hasmenés. Ritkán emelkedett SGOT értékek.

Túlérzékenység: Leggyakrabban erythema multiforme, maculopapulosus kiütés, bőrviszketés, urticaria. Ritkán előfordulhat súlyos anaphylaxiás reakció.

Súlyos anaphylaxiás reakció orális gyógyszerforma alkalmazása esetén ritkábban alakul ki, mint a parenterális ampicillin alkalmazása során.

Vérképzőszervek: Ritkán anaemia, thrombocytopenia, purpura, eosinophilia, leukopenia, agranulocytosis előfordulhat. Ezen jelenségek feltehetően túlérzékenységi reakció következményei és a gyógyszeradagolás megszakítását követően megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő* bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

Allopurinollal együtt adagolva — sokkal gyakrabban fordul elő kiütés, mint ampicillint egyedül adva.

Antikoagulánsokkal, thrombocyta-aggregáció gátlókkal együtt adagolva a nagy dózisú ampicillin fokozza a vérzékenység veszélyét.

Kontraceptívumokkal együtt adva a szérumszintjüket az ampicillin csökkenti.

Figyelmeztetés: A penicllin-G iránt érzékeny kórokozókkal szemben az ampicillin nem jelent előnyt.

A penicillináz termelő staphylococcusokkal szemben — melyek gyakorlatilag kivétel nélkül penicillinrezisztensek — hatástalan.

Túlérzékenységi reakciók, súlyos anaphylaxiás shock előfordulhat. Nagyobb valószínűséggel lép fel azon betegek körében, akik anamnesisében allergiás reakciók, asthma, szénanátha, urticaria előfordult.

Penicillin-cefalosporin keresztallergia előfordulhat.

Penicillin-terápia megkezdése előtt gondosan meg kell győződni arról, hogy a beteg nem érzékeny-e penicillinekkel, cefalosporinokkal és egyéb allergénekkel szemben. Amennyiben a kezelés folyamán allergiás reakció lép fel, az adagolást azonnal fel kell függeszteni, és a beteget megfelelő módon kezelni kell (presszor aminok, kortikoszteroidok, antihisztaminok). Anaphylaxia jelentkezésekor haladéktalanul adrenalint kell adni és egyéb sürgősségi terápiát kell alkalmazni.

Súlyos vagy tartós hasmenés előfordulhat széles spektrumú antibiotikum adása közben, vagy a kezelés befejezése után 1—2 héttel, ami pseudomembranosus colitist jelezhet. Ez ampicillin alkalmazása esetén általában ritkán következik be, ha mégis, úgy a kezelést azonnal meg kell szakítani és a megfelelő antibiotikumot (orális vankomicin vagy metronidazol) kell adni. Székletpangást okozó gyógyszer adása szigorúan tilos, különösen ágyhoz kötött betegeknek.

Terhes nőknek, csecsemőknek csak igen indokolt esetben, rendszeres orvosi felügyelet mellett adható.

Mivel kiválasztódik az anyatejbe, ezért szoptató anyáknak történő alkalmazása idején javasolt a szoptatást felfüggeszteni.

Nagy dózisokkal történő tartós kezelés esetén a vérkép, máj-, és vesefunkció időszakos ellenőrzése javasolt.

A penicillin tartós adagolása — hasonlóan más antibiotikumokéhoz — kedvez a rezisztens baktériumok, valamint a gombák elszaporodásának. Ilyen esetekben megfelelő terápiás lépéseket kell tenni.

Ampicillin terápia alatti időszakban a vizeletben cukrot lehet kimutatni (álpozitív reakció).

Mononucleosis infectiosaban alkalmazva erythema („ampicillin rash") alakulhat ki.

A parenteralis alkalmazásra szánt ampicillin oldat nem keverhető vérkészítményekkel, protein tartalmú oldatokkal és iv. lipid emúlziókkal.

Ha a parenterálisan alkalmazott ampicillint kombinációban aminoglikoziddal adják, akkor a két antibiotikumot külön fecskendőben és eltérő helyre kell beadni.

Eltartás: Száraz, hűvös helyen tartandó.

Inj. eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak orvosi vényre adható ki.

Csomagolás: Kapszula: 250 mg 12 db, ill. 100 db; 500 mg 12 db, ill. 100 db.

Orális szuszpenzió: 125 mg/5 ml 60 ml-es üvegben; 250 mg/5 ml 60 ml-es üvegben.

Por injekcióhoz: 500 mg 50 db üvegtartály kartondobozban.

Magnevist injekció (paramágneses kontrasztanyag)

A Magnevist a spintomográfia (mágneses rezonancia tomográfia, MRT) céljára alkalmazható paramágneses kontrasztanyag. A kontrasztnövelő hatást a gadopentetsav (a dietilén triamin pentaecetsav gadolinium komplexe = Gd DTPA) dimeglumin (di-N-metil-glukamin) sója közvetíti.

A gerjesztett atommagoknak a gadoliniumion által megrövidített spin-rács-relaxációs ideje a proton-magspintomográfiában, megfelelő felvételi szekvencia esetén (pl. T_1-súlyozott spin-echo-eljárás) a jelintenzitás emelkedéséhez és ezáltal a képkontraszt erősödéséhez vezet.

A gadopentetát erősen paramágneses vegyület, mely már alacsony koncentrációtartományban is a relaxációs idők jelentős megrövidülését eredményezi. A paramágneses hatásosság — a relaxivitás, pH 7 és 39 °C-on kb. 3,8 l/mmol sec, és csak kevéssé függ a mágneses tér erejétől.

A paramágneses gadoliniumion a DTPA-val erős komplexet alkot rendkívül jó in vivo év in vitro stabilitással.

A gadopentetsav dimegluminsója vízben jól oldódó, erősen hidrofil vegyület. Az anyag nem mutat említésre méltó fehérjekötődést, ill. enziminhibíciós kölcsönhatást (pl. myocardialis Na^+- és K^+-ATP-ase-zal).

A Magnevist nem aktiválja a komplementrendszert, ezért valószínűleg csak nagyon ritkán vált ki anaphylactoid reakciót. A veseműködést nem befolyásolja. A klinikai vizsgálatok eredményei nem utaltak arra, hogy a készítmény a beteg általános állapotát, a máj- és veseműködést, a szívműködést, ill. vérkeringést befolyásolná.

Véletlen paravénás beadás enyhe lokális reakciót okozhat a beadás helyén.

Állatkísérletben szenzibilizáló hatást nem észleltek.

A gadopentetát úgy viselkedik a szervezetben, mint más erősen hidrofil, biológiailag semleges vegyület (pl. mannit vagy inulin). Iv. beadás után gyorsan eloszlik az extracelluláris térben és glomeruláris filtrációval a vesék útján választódik ki változatlan formában. Nem hatol át sem a sértetlen vér-agy, sem a vér-here gáton. A placenta-gátat átlépő kis mennyiséget (kevesebb, mint a dózis 0,2 %-a) a magzat gyorsan eliminálja. A gadopentetát totális, valamint renális clearance-e 1,73 m^2-re vonatkoztatva 120 ml/perc, így az inulinéhoz, ill. az ^{51}Cr-EDTA-éhoz hasonlítható.

Erősen korlátozott veseműködés esetén a vegyület szervezetben való tartózkodásának ideje meghosszabbodik. Ilyen esetben a gadopentetát eliminálása extracorporalis haemodialysissel történhet.

Hatóanyag: 0,469 g dimeglumínium gadopenteticum, valamint max. 1,02 mg (max. 0,4 mg DPTA-nak megfelelő) 3 azapentametiléndiamin-N,N,N',N'-3 pentaecetsav (DPTA)-megluminsót tartalmaz 1 ml vizes oldatban.

Kontrasztanyag-koncentráció (mg/ml)	469
Kontrasztanyag-tartalom (g)	
10 ml-es üvegben	4,7
15 ml-es üvegben	7,0
20 ml-es üvegben	9,4
Fizikai tulajdonságok	
pH	6,5—8,0
viszkozitás (mPa.s ill. cP) 20 °C-on	4,9
37 °C-on	2,9
ozmózisnyomás 37 °C-on (MPa)	5,06
(atm.)	49,8
ozmolaritás 37 °C-on (Osm/kg H_2O)	1,96
ozmolaritás 37 °C-on (Osm/l oldat)	1,44

Javallatok

Cranialis és spinális mágneses rezonanciatomográfia

Főképpen tumorkimutatáshoz, valamint meningeoma, (akusztikus) neurinoma, infiltratív formában növekvő tumorok (pl. glioma) és metasztázisok gyanúja esetén a további differenciáldiagnosztikához; kicsi és/vagy környezetével azonos intenzitású képet adó tumorok igazolására; műtét vagy sugárterápia utáni recidíva gyanúja esetén; ritka neoplazmák, mint haemangioblastomák, ependymomák és kisméretű hypophysisadenomák differenciált ábrázolására; a tumor kiterjedésének jobb meghatározására a nem agyszövetből eredő tumoroknál.

Kigészítésként spinális MRT-nél: intra- és extramedulláris tumorok elkülönítéséhez; szolid tumorrészek kimutatása ismert syrinxnél; tumorok intramedulláris kiterjedésének meghatározására.

Magnevist beadása után a kontraszthatás következtében a natív scan lehetőségeit meghaladó diagnosztikus megállapításokra is alkalmas azokon a területeken, ahol a vér-agy gát funkciója zavart (pl. glioblastoma). Ugyanez érvényes más, nem agyszöveti jellegű intracranialis és intraspinális laesiókra is.

Egésztest mágneses rezonanciatomográfia

A Magnevist használata elsődlegesen a tumordiagnosztikában javasolt:

— a női emlő rosszindulatú daganatainak kizárására,

— a női emlődaganatok kezelése után a tumor és a hegszövet elkülönítésére,

— a mozgásszervi tumorok és a hegszövet elkülönítésére,

— csontdaganatok különböző elemeinek differenciálására (daganatszövet, szövetszétesés, gyulladás),

— májtumorok különböző altípusainak megkülönböztetésére,

— a vese állományában és azon kívül elhelyezkedő daganatok elkülönítésére,

— a női adnextumorok kiterjedésének meghatározására és a tumorok egyes részeinek megkülönböztetésére.

Magnevist alkalmazása javasolt a következő különleges esetekben is:

— célzott szövetmintavételek (biopsziák) végzésére csontdaganatoknál,

— kiújult porckorongsérv hegszövettől való elkülönítésére,

— heveny szívizom-károsodás ábrázolására.

Ellenjavallatok: Súlyos vesefunkciós zavarok esetén csak rendkívül indokolt esetben alkalmazható.

Terhesség alatti adásának veszélytelensége eddig még nem bizonyított, ezért az előny/kockázat alapos mérlegelése szükséges.

Allergiás reakciókra hajlamos betegek esetében a Magnevist használatának javallatát különös gondossággal kell felállítani, mivel a rendelkezésre álló tapasztalatok szerint az ilyen betegek esetében gyakoribbak a túlérzékenységi reakciók.

Kétéves kor alatti gyermekek esetében még nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű klinikai tapasztalat, ezért a Magnevist alkalmazása ennél a korcsoportnál nem javasolt.

Adagolás: Iv. bolus injekcióként

Felnőtteknek és 2 éves kor feletti gyermekeknek a következő adagolási irányelvek figyelembevételével adható.

Cranialis és spinális mágneses rezonanciatomográfia.

Általában 0,2 ml/ttkg Magnevist adása elegendő a jó kontraszthatás eléréséhez és a klinikai felmerült kérdés megválaszolására.

Amennyiben biztos jeleket nem mutató MRT ellenére is fennáll az intracranialis vagy intraspinális laesio alapos klinikai gyanúja, az eredeti összdózis 30 percen belüli még egyszeri beadása növelheti a vizsgálat értékelhetőségét.

Egésztest mágneses rezonanciatomográfia

Általában 0,2 ml/ttkg Magnevist adása elegendő a jó kontrasztható eléréséhez és a klinikailag felmerült kérdés megválaszolására.

Különleges esetekben, például ha a laesio érellátása csekély, és/vagy az extracelluláris tér kis volumenű — elsősorban a gyengén T1-súlyozott felvételsoroknál — a kielégítő kontraszthatás eléréséhez szükség lehet 0,4 ml/ttkg Magnevist adására.

Figyelemmel kell lenni az MRT-nél előírt biztonsági szabályokra, pl. szívritmusszabályozók, ferromágneses érklipszek kizárása.

A szükséges dózist egyszerre kell beadni iv. bolusinjekcióként.

Közvetlenül ezután elkezdhető a felerősített kontrasztú MRT elvégzése. A Magnevist injekció beadása után általában kb. 45 percen belül figyelhető meg optimális kontraszthatás.

A kontrasztvizsgálatokhoz alapvetően a T_1-súlyozott felvételi szekvenciák a legalkalmasabbak. 0,14 Tesla és 1,5 Tesla között az alkalmazási javaslatok függetlenek a mágneses térerősségtől.

A kontrasztanyag intravazális befecskendezéséhez a beteget le kell fektetni, és a beadás után még legalább fél órán át megfigyelés alatt kell tartani.

Mellékhatások: Nagyon ritkán előfordulhat a vénapunkcióval, ill. a kontrasztanyag-beadással kapcsolatban rövid ideig tartó melegség- vagy fájdalomérzés az injekció helyén.

Ritka esetben megfigyeltek Magnevist injekció beadása utáni görcsrohamokat, azonban az oki összefüggés kérdésesnek tűnik.

A Magnevist adása után esetenként megfigyeltek hányingert és hányást, valamint allergiához hasonló reakciókat a bőrön és a nyálkahártyákon.

Ritkán felléphet anaphylactoid reakció, mely sokkos állapotot eredményezhet.

A gyors beavatkozás érdekében fontos, hogy az orvos jártas legyen a sürgősségi ellátás gyakorlatában. Szükség esetén legyenek kéznél az ehhez szükséges gyógyszerek és eszközök, pl.: tracheatubus és lélegeztetőkészülék.

Gyors bolus-injekciónál múló ízérzetek (édeskés) léphetnek fel.

Ha a kontrasztanyagot paravazálisan fecskendezték be, fájdalom léphet fel a környező szövetekben. Egyéb szöveti reakciók nem ismeretesek.

Kontrasztanyag adása után előfordulhat a szérumvas és szérumbilirubin értékek kisfokú emelkedése, mely a nagyobb koncentrációban jelen levő gadopentetát reverzibilis, enyhe intravasalis haemolysist okozó hatásával állhat összefüggésben. Ezek a laboratóriumi eltérések azonban általában 24 órán belül tünetmentesen visszatérnek a kiindulási értékekre. Az említett laboratóriumi értékek változásai általában a normál tartományon belül maradnak.

Egy üveg (20 ml) teljes tartalmának véletlen intravasalis beadása esetén a testtömegtől függően főleg csecsemőknél és kisgyermekeknél a következő, az oldat hyperosmolaritására visszavezethető tünetek jelentkezhetnek:

— szisztémásan: pulmonális artériás nyomásemelkedés, hypervolaemia, ozmotikus diuresis, dehidratáció

— lokálisan: érfájdalom.

A kontrasztanyag véletlen orális bevétele után mérgezés nem valószínű.

Véletlen túladagolás vagy nagy fokban csökkent veseműködés esetén a Magnevist extracorporalis dialysissel távolítható el a szervezetből.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: A betegnek a vizsgálatot megelőző 2 órán át nem szabad ennie.

A komplexometriás módszerekkel (pl. bathophenanthrolinnal) történő szérumvas-meghatározás a Magnevisttel végzett vizsgálat után 24 óráig túl alacsony értékeket adhat.

A Magnevist csak közvetlenül a beadás előtt szívható fel.

Az egy vizsgálati folyamatban 4 órán belül fel nem használt kontrasztanyagoldatot ki kell dobni.

Az üveg felnyitása után a Magnevist 4 órán át marad stabil.

Eltartás: Az üvegeket fénytől védve kell eltartani.

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 üveg (10 ml), ill. 1 üveg (15 ml), ill. 1 üveg (20 ml).

Cynt 0,2 mg, ill. 0,4 mg filmtabletta

A moxonidin a rendelkezésre álló kísérleti adatok szerint a központi idegrendszerre ható antihypertensiv szer. Szelektíven hat az agytörzsben az I_1-imidazolin receptorokra. Az I_1-imidazolin receptor hatás következménye a szimpatikus idegrendszer csökkent aktivitása, ami kimutatható a szív, a splanchnicus terület és a vese szimpatikus idegrostjain.

A moxonidin abban különbözik a többi centrálisan ható antihypertensiv szertől, hogy az I_1-imidazoline receptorokkal összehasonlítva csak kis affinitással kötődik a centrális α_2-adrenoceptorokhoz. Feltételezhető, hogy az α_2-adrenoceptorok felelősek a szedáció és a szájszárazság kialakulásáért, amelyek a központi hatású antihypertensiv szerek leggyakoribb mellékhatásai.

Az orálisan alkalmazott moxonidin 90%-a felszívódik. Nem történik „first pass" átalakulás, biohasznosulása 88%. A táplálék nem befolyásolja felszívódását.

A moxonidin a maximális plazmaszintet a filmtabletta bevételét követően 30—180 perccel éri el. A gyógyszernek mintegy 7%-a kötődik plazmafehérjékhez.

A moxonidin 10—20%-a metabolizálódik, elsősorban 4,5-dehidroximoxonidinné és egy guanidinszármazékká az imidazolin gyűrű felnyitása révén. A 4,5-dehidroximoxonidin hypotensiv hatása $^1/_{10}$-e, a guanidinszármazék hypotensiv hatása pedig kevesebb, mint $^1/_{100}$-a a moxonidinénak.

A moxonidin és metabolitjai szinte teljes mértékben a vesén keresztül ürülnek ki. Több mint 90%-a a vizelettel választódik ki az első 24 órában és mindössze körülbelül 1% távozik a széklettel. A nem metabolizált moxonidin kumulatív renalis kiválasztása kb. 50—75%. A moxonidin átlagos plazmafelezési ideje 2,2—2,3 óra, a renalis felezési idő 2,6—2,8 óra.

Hatóanyag: 0,2 mg, illetve 0,4 mg moxonidinum filmtablettánként.

Javallat: Essentialis hypertonia.

Ellenjavallatok: Moxonidinnel szembeni túlérzékenység. Angioneurotikus oedema az anamnézisben. Sick sinus syndroma vagy sinoauricularis block, II. vagy III. fokú AV block. Bradycardia (nyugalmi pulzus <50/min). Malignus arrhythmia. Súlyos szívelégtelenség. Súlyos coronaria-betegség vagy instabil angina. Súlyos májbetegség.

Előrehaladott veseelégtelenség (30 ml/min-nél kisebb GFR, ill. 160 μmol/l feletti szérum creatinin).

Klinikai tapasztalatok hiányában a moxonidin kezelés nem javallt az alábbi esetekben: claudicatio intermittens, Raynaud-syndroma, Parkinson-kór, epilepszia, glaucoma, depresszió, terhesség és szoptatás időszaka, valamint 16 év alatti életkor.

Adagolás: A kezelést 0,2 mg moxonidinnel kell kezdeni (reggel 1 db 0,2 mg-os tabletta). A gyógyszer adagolását háromhetes időközökben lehet módosítani a megfelelő vérnyomás beállításáig. A szokásos fenntartó napi adag 0,4 mg, amelyet két dózisban kell bevenni (reggel és este). A legmagasabb ajánlott egyszeri adag 0,4 mg, a maximális ajánlott napi adag 0,6 mg, két részre osztva (0,4 mg reggel és 0,2 mg este).

Mérsékelten beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR 30—60 ml/min) adva az egyszeri adag nem haladhatja meg a 0,2 mg-ot, és a napi adag a 0,4 mg-ot.

A tablettát étkezés közben vagy étkezés után, kevés folyadékkal ajánlott bevenni. Az alkalmazás időtartama nem korlátozott.

Mellékhatások: A kezelés kezdetén szájszárazság, fejfájás, szedáció, gyengeség, szédülés, alvászavarok, a lábakban gyengeségérzés jelentkezhet. Ezen mellékhatások gyakorisága és intenzitása a kezelés során csökken.

Igen ritkán túlérzékenységi reakciók (bőrkiütés) fordulhatnak elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Más hypotensiv gyógyszerekkel együttesen adva a moxonidin hypotensiv hatása fokozódik.

Ha a β-blockolókkal kombinált Cynt kezelés megszakítása szükséges, a moxonidin szedése csak a β-blockoló adagolásának befejezése után néhány nappal hagyható abba (vérnyomásemelkedés veszélye miatt).

A moxonidin fokozhatja az alkohol, szedatívumok és hipnotikumok hatását.

A tolazolin — dózistól függően — csökkenti vagy megszünteti a moxonidin hatását.

Klinikai tapasztalatok hiányában kerülni kell a moxonidin együttes adását triciklikus antidepressszánsokkal, benzodiazepin készítményekkel és alkohollal.

Figyelmeztetés: Ha a β-blockolóval kombinált moxonidin kezelést fel kell függeszteni, először a β-blockoló adagolását kell elhagyni, a Cynt kezelést pedig csak néhény nap elmúltával (l. Gyógyszerkölcsönhatás).

A veseműködés mérsékelt beszűkülése esetén (GFR 30—60 ml/min, szérum kreatinin 110—160 μmol/l) a moxonidin hypotensiv hatását szorosan követni kell, különösen a kezelés kezdetén.

Bár a moxonidin kezelés hirtelen leállítását követően nem tapasztaltak „rebound" hatást, nem ajánlott a moxonidin kezelést hirtelen leállítani.

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

Túladagolás. Néhány esetben 2,0 mg-ig terjedő orális dózisokat is mellékhatások nélkül alkalmaztak. Két gyermekben (2 és 3 évesek) moxonidin véletlen bevétele szedációt, comát, hypotensiót és myosist okozott. A gyomormosás, glukóz infúzió és nyugalom 24 óra alatt teljes felépülést eredményezett.

A moxonidin farmakológiai hatásának ismeretében felnőtteken a következő tünetek jelentkezése várható: szedáció, hypotensio, orthostatikus regulációs zavar, bradycardia, szájszárazság, ritkán hányás, és igen ritkán vérnyomás paradox emelkedése is előfordulhat.

Mérgezés esetén dózistól függően tolazolin csökkenti vagy megszünteti a moxonidin hatását.

Eltartás: Szobahőmérsékleten.

Csomagolás: 50, illetve 100 tabletta.

ISMN Alkaloida 40 mg, 60 mg retard kapszula

Az izoszorbid-mononitrát — mely az izoszorbid-dinitrát aktív metabolitja — elsősorban a vénás rendszerre ható vasodilatator. Csökkenti a szív előterhelését (preload), a bal kamrai diasztolés volument, a végdiasztolés nyomást, a kamrafal feszülését, ennek következtében a myocardium oxigénigényét mérsékli.

Kisebb mértékben az arteriákat is tágítja, így a szív utóterhelése (afterload) is csökken.

Per os alkalmazás során az izoszorbid-mononitrát teljes mértékben felszívódik.

Plazmafelezési ideje 4—5 óra. A kiválasztás főleg a veséken keresztül történik.

Hatóanyag: 40 mg, ill. 60 mg isosorbidum mononitricum retard kapszulánként.

Javallatok: Szívkoszorúér-betegségek tartós kezelése; angina pectoris rohamok megelőzése; infarktus myocardii utáni állapotban, továbbra is fennálló angina pectoris esetén.

Krónikus szívelégtelenség kezelésére, szívglikozidokkal és/vagy diureticumokkal kombinálva.

Ellenjavallatok: Nitrátszármazékokkal szembeni túlérzékenység; alacsony töltőnyomással társuló balszívfél-elégtelenség; shock; kifejezett hypotonia, constrictiv pericarditis; hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia; pericardialis tamponád; zárt zúgú glaucoma.

Akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas.

Nem adható primaer pulmonalis hypertoniában szenvedő betegeknek, mivel a hypoventillált alveolusszövetek esetleges többletvérrel való ellátása hypoxaemiához vezet („pulmonalis shunt" klinikai képe). Mindez különösen érvényes coronaria betegekre.

Csak igen gondos orvosi felügyelet mellett adható aorta- és/vagy mitralstenosis, orthostatikus keringésszabályozási zavarokra való hajlam, súlyos veseműködési zavar, intracranialis nyomásfokozódással járó betegségek esetén.

Terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat igen gondos mérlegelésével alkalmazható.

Adagolás: Szokásos napi adagja 1-szer 40 mg vagy 1-szer 60 mg (1-szer 1 retard kapszula). Kivételes esetben a napi adag 2-szer 40 mg-ra vagy 2-szer 60 mg-ra emelhető (2-szer egy retard kapszula). A gyógyszer maximális hatékonyságának megtartása érdekében napi kétszeri adagolás esetén a két kapszula bevétele között 8 óránál hosszabb idő ne teljen el.

A készítményeket étkezés után, kevés folyadékkal szétrágás nélkül kell bevenni.

Mellékhatások: Fejfájás, mely általában néhány nap után a gyógyszer szedése mellett is elmúlik. Szédülés, gyengeségérzés, hányás, émelygés, átmenti bőrpír, allergiás bőrreakciók. Főleg a kezelés kezdetén vagy az adag emelésekor vérnyomásesés, a szívfrekvencia növekedése. Ritkán jelentős vérnyomásesés következtében az angina pectoris tünetei erősödhetnek és/vagy jellegzetes paradox bradycardia is felléphet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyidejűleg adott vérnyomáscsökkentők, béta-blockolók, calcium-antagonisták, egyéb vasodilatatorok, neuroleptikumok, triciklikus antidepresszánsok és alkohol fokozhatják az izoszorbid-mononitrát vérnyomáscsökkentő hatását.

Az izoszorbid-mononitrát a dihidroergotamin szérumszintjét emeli, hatását fokozza. Nem szteroid gyulladáscsökkentők az izoszorbid-mononitrát hatását csökkentik.

Figyelmeztetés: Az izoszorbid-mononitrát kezelést csak fokozatosan lehet abbahagyni az esetleg fellépő rebound jelenség veszélye (angina pectoris roham fellépése) miatt. Nagy dózisú, tartósan, folyamatosan alkalmazott izoszorbid mononitrát kezelés során a gyógyszerrel szembeni tolerancia, valamint más nitrátszármazékokkal szembeni kereszttolerancia kialakulását írták le. A hatékonyság csökkenésének, illetve a hatástalanság kialakulásának elkerülése céljából nagy adagok folyamatos alkalmazását kerülni kell.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését hátrányosan befolyásolhatja, különösen a kezelés elején, más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás vagy egyidejű alkoholfogyasztás esetén.

Túladagolás következtében orthostatikus regulációs zavarok, hypotonia, collapsus, reflektorikus tachycardia léphetnek fel. Krónikus túladagolás esetén methaemoglobinaemia alakulhat ki. Enyhe túladagolás esetén jelentkező keringési zavaroknál a fekvő helyzetben lévő beteg alsó végtagjainak felemelése és mozgatása, súlyosabb esetekben intenzív terápiás körülmények között a vitális paraméterek obszervációja, ill. korrekciója: oxigén, esetleg szívglikozid adása, shock esetén megfelelő shockellenes kezelés, noradrenalin, illetve angiotenzin, illetve dopamin infundálása szükséges. Adrenalin adása ellenjavallt.

Methaemoglobinaemia esetén vércsere, mesterséges lélegeztetés, enyhe esetben 10—20 ml 1%-os metilénkék oldat iv. adása szükséges.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak orvosi rendelvényre.

Csomagolás: 20 db kapszula.

Dr. Hardy Gézáné — OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)